

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2021

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2021

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

Prioritatea Strategică: **Maladiile netransmisibile – monitorizare epidemiologică, prevenție, diagnostic și tratament.**

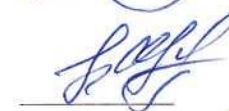
Conducătorul proiectului

GROPPA Stanislav



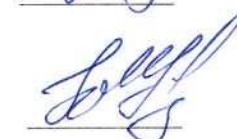
Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil



Președintele Consilului Științific

GROPPA Stanislav



Chișinău 2021

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Elaborarea bazelor unui diagnostic holistic și tratament multimodal al epilepsiei farmacorezistente prin integrarea mecanismelor epileptogenezei.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Evaluarea cantitativă și calitativă a modificărilor electroencefalografice (EEG) la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.
2. Studiarea structurilor cerebrale și a tabloului neuroimagic în diverse forme a crizelor mioclonice.
3. Caracterizarea patternelor de reorganizare a conectivității funcționale a rețelelor neurale în epilepsia adultului și copilului.
4. Corelarea patternelor EEG cu tipul de dereglare de conștiință și predicția prognosticului de reabilitare neurologică în dependență de pattern.
5. Determinarea factorilor predictorii în apariția statusului epileptic (SE), a tipurilor de SE, a particularităților de evoluție și selectarea terapiei antiepileptice.
6. Gestionarea metodologiei avansate în imagistica prin rezonanță magnetică, ce ar putea ajuta în detectarea leziunilor epileptogene și planificarea tratamentului.
7. Evaluarea neuro-clinico-fiziologică a subiecților cu epilepsie, precum și a rudelor de gradul I al acestora, cu întocmirea pedigree-lor familiale.
8. Analiza efectului epilepsiei asupra dezvoltării mentale și intelectuale.
9. Identificarea factorilor traumatizanți principali pentru persoane care suferă de epilepsie și consecințele impactului lor asupra psihicului.
10. Identificarea factorilor de risc și delimitarea performanțelor care ar putea fi utilizate în scopul ameliorării calității vieții persoanei cu epilepsie și a familiei sale.
11. Determinarea rolului insulei de releu în rețeaua neuronală epileptică, aprecierea manifestărilor subiective și obiective, a datelor electroencefalografice și imagistice care denotă simptomatologia epilepsiei insulare.
12. Efectuarea video-EEG standard și monitorizare de durată la pacienții cu semiologia suspectă pentru epilepsia insulară.
13. Analiza datelor retrospective vizavi de polimorfismul clinic și factorii etiologici de risc al SE și epilepsiei farmacorezistente (EFR) în funcție de vârsta copilului.
14. Efectuarea examinărilor de laborator imunologice programate privitor la unii markeri imunoenzimatici caracteristici SE și EFR la copii.
15. Evaluarea modificărilor EEG la copiii cu SE și EFR.
16. Studiarea tabloului neuroimagic în diverse forme de SE și EFR la copii.
17. Aprecierea tipului de dereglare de conștiință la copiii cu SE și tipului EFR în funcție de patternul EEG.
18. Determinarea factorilor predictorii în apariția tipului de SE și EFR, a particularităților evolutive a bolii și selectarea corectă a terapiei antiepileptice la copii.

19. Analiza efectului crizelor epileptice și epilepsiei asupra dezvoltării mentale și intelectuale a copilului (evaluare psihologică) și predicția prognosticului de reabilitare neurologică.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Evaluarea cantitativă și calitativă a modificărilor electroencefalografice (EEG) la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.
2. Studiarea structurilor cerebrale și a tabloului neuroimagic în diverse forme a crizelor mioclonice.
3. Caracterizarea patternelor de reorganizare a conectivității funcționale a rețelelor neurale în epilepsia adultului și copilului.
4. Corelarea patternelor EEG cu tipul de dereglare de conștiință și predicția prognosticului de reabilitare neurologică în dependență de pattern.
5. Identificarea pacienților cu crize epileptice non-convulsive, status epileptic non-convulsiv.
6. Evaluarea și corelarea clinico-neurofiziologică, a eficacității aplicării tratamentului crizelor epileptice la pacienții din Terapie Intensivă.
7. Aplicarea scorurilor, criteriilor electroencefalografice internaționale de evaluare și monitorizare a unui pacient critic cu alterarea conștiinței, status epileptic non-convulsiv din Terapie Intensivă.
8. Determinarea factorilor predictorii în apariția SE, a tipurilor de SE, a particularităților de evoluție și selectarea terapiei antiepileptice
9. Gestionarea metodologiei avansate în imagistica prin rezonanță magnetică, ce pot ajuta în detectarea leziunilor epileptogene și planificarea tratamentului
10. Aplicarea noilor modalități de neuroimagică structurală la pacienții cu epilepsie (IRM cerebral de rezoluție înaltă, IRM spectroscopie).
11. Definirea criteriilor de selectare a tehnicilor neuroimagistice individualizate nevoilor pacientului cu epilepsie.
12. Identificarea biomarkerilor imagistici pentru monitorizarea evoluției bolii și răspunsul la tratament antiepileptic.
13. Evaluarea neuro-clinico-fiziologică a subiecților cu epilepsie, precum și a rudelor de gradul I al acestora, cu întocmirea pedigree-lor familiale
14. Analiza efectului epilepsiei asupra dezvoltării mentale și intelectuale.
15. Stabilirea particularităților afective ale persoanelor cu epilepsie farmacorezistentă.
16. Analiza comparativă a tulburărilor cognitive, afective și comportamentale ale persoanelor cu epilepsie farmacorezistentă și a celor cu epilepsie medicamentos controlată.
17. Stabilirea unui profil neuropsihologic al pacientului cu epilepsie farmacorezistentă.
18. Identificarea factorilor traumatizanți principali pentru persoane, care suferă de epilepsie și consecințele impactului lor asupra psihicului.
19. Identificarea factorilor de risc și delimitarea performanțelor care ar putea fi utilizate în scopul ameliorării calității vieții a persoanei cu epilepsie și a familiei sale.

20. Cercetarea datelor de literatură privind rolul insulei ca releu în rețeaua neuronală epileptică, privind manifestările clinice subiective și obiective, datele electroencefalografice de scalp și stereo-electrografice și imagistice, care denotă simptomatologia epilepsiei insulare.
21. Studiul literaturii naționale și internaționale în domeniul neuromodulării cerebrale la pacienții cu epilepsie. Elucidarea elementelor tehnice necesare aplicării și evaluării neuromodulării cerebrale.
22. Elaborarea protocolului de stimulare magnetică transcraniană repetitivă (rTMS).
23. Înrolarea subiecților eligibili aplicării rTMS conform criteriilor de includere/ excludere.
24. Înregistrarea parametrilor electrofiziologici ai excitabilității corticale la pacienții cu epilepsie.
25. Aplicarea neuromodulării cerebrale prin metoda rTMS.
26. Înregistrarea efectului imediat și la distanță asupra conectivității cerebrale după aplicarea rTMS.
27. Elucidarea parametrilor profilului pacientului „responder” la rTMS.
28. Sinteza datelor retrospective privitor la factorii de risc ai SE și EFR la copiii de diferite vârste.
29. Recrutarea copiilor cu SE și EFR și colectarea serului pentru efectuarea examinărilor de laborator imunologice programate privitor la unii markeri imunoenzimatici caracteristici acestor stări.
30. Analiza datelor retro- și prospective vizavi de manifestările clinice caracteristice ale SE și EFR.
31. Analiza datelor EEG la copiii cu SE și EFR.
32. Analiza datelor EEG la copiii cu SE și EFR în funcție de patternul EEG.
33. Studiarea tabloului neuroimagic în diverse forme SE și EFR la copii.
34. Cercetarea tipului de dereglare de conștiență la copii cu SE și formelor clinice ale EFR în funcție de patternul EEG.
35. Analiza factorilor predictorii în apariția SE și EFR la copii.
36. Analiza dezvoltării mentale și intelectuale a copilului (evaluare psihologică) cu SE și EFR și evaluarea preliminară a efectului crizelor epileptice și epilepsiei asupra dezvoltării mentale și intelectuale a copilului.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Au fost analizate traseele EEG a pacienților cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.
2. Au fost procesate datele IRM cerebrale 3T prin utilizarea softului FreeSurfer (versiunea 5.3.0).
3. Au fost investigați prin IRM cerebrală 3T protocol epilepsie 40 pacienți cu crize mioclonice.
4. Au fost caracterizate alterările conectivității funcționale cerebrale la pacienții cu epilepsie farmacorezistentă.

5. Au fost efectuate monitorizări video-EEG intermitentă și/sau continuu la pacienții cu SE, alterarea stării de conștiență din Terapie Intensivă pre-tratament, în timpul administrării, cât și follow-up.
6. A fost apreciată eficacitatea tratamentului crizelor epileptice și a statusului epileptic la pacienții din Terapie Intensivă prin intermediul monitorizării video-EEG control post administrare medicație.
7. A fost efectuată o analiză retrospectivă a cazurilor de SE în conformitate cu prezentarea clinică, EEG, imagistică, adecvate pentru identificarea aspectelor care ar determina apariția SE și evoluția spre refractaritate. Date analizate: vârsta, tipul SE, modificările EEG, etiologia în dependență de rezultatele investigațiilor de laborator și neuroimagistice (CT și IRM cerebral) cât și răspunsul la tratamentul antiepileptic etapizat aplicat.
8. Au fost analizate tehnicile de achiziție și protocoalele de neuroimagică în evaluarea pacientului cu epilepsie utilizate în Republica Moldova.
9. Au fost analizate datele de literatură de specialitate privind identificarea biomarkerilor imagistici la pacienții cu epilepsie.
10. Criteriile de selectare a tehnicilor de achiziție au fost standardizate la nivel internațional.
11. Prin evaluarea neuro-clinico-fiziologică a subiecților cu epilepsie (chestionar clinico-anamnestice, examen neurologic și clinic integral, EEG standard, RMN minim 1.5 T) a rudelor de gradul I al acestora, precum și aplicarea metodelor de statistică descriptivă preliminară, s-a determinat variabilitatea fenotipică intra- și interfamilială.
12. Utilizând instrumentul online, accesibil gratuit pe <https://pedigree.progenygenetics.com/> dar și utilizând chestionarul clinico-anamnestice, au fost întocmite primele 34 pedigree (arbori genealogici) ai familiilor multiplex cu epilepsie din Republica Moldova.
13. Au fost efectuate teste cognitive, afective și comportamentale la pacienții cu epilepsie farmacorezistentă.
14. A fost aplicată testarea pentru determinarea traumatismului psihic în cadrul consultațiilor pacienților cu epilepsie.
15. Au fost analizate situațiile psihotraumatizante în cadrul consultațiilor a pacienților diagnosticați cu epilepsie și tulburare de stres posttraumatică. Au fost efectuate ședințe de psihoeducație a rudelor pacienților cu epilepsie.
16. Au fost colectate, studiate și analizate datele de literatură disponibile privind cortexul insular, crize insulare și epilepsie.
17. Au fost studiate materialele științifice din domeniul neuromodulării cerebrale în epilepsie.
18. A fost implementat sistemul tehnic și informațional necesar aplicării rTMS și evaluării efectului terapeutic neuromodulator.
19. Au fost selectați pentru analiză pacienți cu epilepsie focală/generalizată din cadrul secțiilor de profil.
20. Au fost înrolați pacienții cu epilepsie generalizată eligibili aplicării rTMS.

21. Au fost efectuate înregistrările parametrilor electrofiziologici ai excitabilității și activității corticale.
22. Au fost analizate datele retrospective vizavi de polimorfismul clinic și factorii etiologici al Statusului epileptic (SE) și epilepsiile farmacorezistente (EFR) în funcție de vârsta copilului.
23. Au fost evaluați factorii de risc, manifestările clinice, neurofiziologice și imagistice al SE și epilepsiilor farmacorezistente.
24. S-au evaluat copiii cu complicații ale SE în perioada acută. S-a colectat în continuare ser de la pacienții cu SE și EFR pentru aprecierea markerilor imunologici programați, am apreciat concentrațiile serice ale preparatelor antiepileptice (la copii cu EFR).
25. Am efectuat o sinteză a datelor retrospective privitor la SE și EFR la copiii de diferite vârste. Pentru acest scop au fost evaluate o serie de fișe ale pacienților spitalizați în IMSP IMC, care au îndeplinit criteriile necesare pentru definirea SE și ale EFR. Deasemenea o parte din copii au fost evaluați de către specialistul epileptolog în incinta Centrului Național de Epileptologie.
26. Au fost recrutați 40 de copii cu SE și EFR pentru îndeplinirea obiectivelor propuse mai sus, o parte dintre aceștea fiind spitalizați pentru efectuarea investigațiilor necesare ca: examene neuroimagistice și electrofiziologice, precum și cu scopul efectuării altor consultații suplimentare în vederea unui management terapeutic corespunzător.
27. A fost colectat serul copiilor incluși în studiu pentru efectuarea examinărilor de laborator imunologice programate (evaluarea interleukinelor: IL 1 alfa, IL 1 beta, IL 1R1, Toll-like receptor, IL-6), CCL2, HIF 1 alfa, HMGB-1, TLR4, proteina S-100), precum și serul a 20 de copii care constituie lotul de control.
28. Am analizat corelația dintre prezentarea clinică a acceselor și patternele neurofiziologice caracteristice la copii cu SE și EFR, încercând efectuarea unei clasificări în dependență de modificările determinate (focale vs generalizate).
29. A fost studiat tabloul neuroimagic pentru determinarea cauzei etiologice, cât și având o corelație cu forma SE și EFR la copii.
30. A fost studiat tipul de dereglare de conștiință la copiii cu SE și forma EFR în funcție de patternele EEG determinate și a fost analizată durata acestor tulburări de conștiință, ca factor important pentru prognostic.
31. A fost efectuată o analiză preliminară a factorilor de risc predictorii în apariția SE și EFR la copii, extrem de importanți pentru un management corect al acestor stări. Factorii de risc urmează a fi clasificați după importanța acestora în dezvoltarea maladiei.
32. Am efectuat o evaluare psihologică a copiilor care au suportat SE și EFR, utilizând chestionarele de calitate a vieții și recurgând și la ajutorul psihologului.
33. Am încercat să efectuăm evaluarea efectului crizelor epileptice și al epilepsiei asupra dezvoltării mentale și intelectuale a copilului, dar acest lucru trebuie urmărit în timp.

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini)

- În urma evaluării calitative a modificărilor EEG la pacienții cu epilepsie, modificările EEG în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne este caracterizată prin lipsa modificărilor

patologice la 13,9% de pacienți, în comparație cu 2,7% în grupul cu crize epileptice mixte și 16,7% din grupul cu crize epileptice diurne. În urma evaluării cantitative a modificărilor EEG la pacienții cu epilepsie, în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne au predominat cantitativ modificările patologice frecvente, ocazionale și cele rare, comparativ cu grupurile de pacienți cu crize epileptice diurne – cele frecvente și ocazionale.

- Au fost incluși în studiu un total de 40 de pacienți (vârsta medie \pm SD: 25 ± 7 ani; 14 bărbați) cu crize mioclonice și 40 de subiecți sănătoși (23 ± 5 ani; 14 bărbați). Pacienții și grupul de control nu au diferit ca vârstă și sex ($p > 0,05$). Durata medie a bolii a fost de $10,4 \pm 7,4$ ani. Caracteristicile semiologice au inclus crize mioclonice la 40 de pacienți (100%), crize generalizate tonico-clonice (GTCS) la 33 (83%) și crize de tip absență la 7 (18%). O diferență semnificativă statistic în volumul cortical între pacienții cu convulsii mioclonice și subiecții sănătoși a fost găsită în mai multe regiuni corticale. În comparație cu martorii, pacienții au prezentat volume corticale semnificativ mai mici în următoarele grupuri: cortex parietal superior, cortexul postcentral și cortexul fusiform al emisferei stângi; cortexul temporal mediu al emisferei drepte și cortexurile precentrale, superioare frontale și precuneale ale ambelor emisfere (toate $p < 0,05$, Monte Carlo corectat). Pacienții cu crize mioclonice au prezentat volume corticale semnificativ mai mici în următoarele clustere: cortexul parietal superior, cortexul postcentral și cortexul fusiform al emisferei stângi; cortexul temporal mediu al emisferei drepte și ariile precentrale, superioare frontale și precuneale ale ambelor emisfere.

- Au fost analizate traseele electroencefalografice a 63 pacienți aflați la tratament în Terapie Intensivă cu alterarea conștienței: agitație, confuzie, delir, cu scop de a exclude SE non-convulsiv. Au fost aplicate scalele Richmond Agitation Sedation Scale mai mult de 2p; terminologia EEG conform Societății Americane de Neurofiziologie Clinică și criteriile EEG modificate Salzburg. Astfel s-au obținut următoarele rezultate: la 2 [3%] din 63 pacienți s-au înregistrat crize epileptice non-convulsive, iar în 4 cazuri [6.3%] s-a confirmat SE non-convulsiv cu următoarele pattern-uri: 25% - activitate ritmică delta $> 0,5$ Hz cu ameliorare clinică și electroencefalografică la administrarea medicației antiepileptice. În 50% cazuri la EEG s-au înregistrat descărcări epileptiforme $\leq 2,5$ Hz, cu fluctuare în frecvență, localizare și morfologie. Descărcările periodice [PD] au fost înregistrate la 9,5% din 63 de pacienți; în 24 de cazuri [38%] activitate lentă mono-sau polimorfă delta, teta, în alte 16% - descărcări epileptiforme sporadice și în 27% - fără modificări electroencefalografice.

- În Republica Moldova, doar 22% dintre pacienți beneficiază de tehnici de neuroimaging de performanță înaltă, astfel că, la 15,7% dintre persoanele care suferă de epilepsie etiologia rămâne necunoscută. Prin utilizarea biomarkerilor neuroimaging cunoscuți, a fost prezisă natura patologiei structurale în zona epileptogenă presupusă. Au fost aplicate metode avansate de postprocesare a imaginilor de rezonanță magnetică pentru identificarea leziunilor epileptogene, precum displazia corticală focală.

- Registrul nostru Național numără la moment 74 de familii, incluzând 186 de membri, dintre care subiecți cu epilepsie (106) – probanzi (73), rudele acestora cu epilepsie (33) și rudele

sănătoase (80). Au fost întocmite primele 34 pedigree (arbori genealogici) ai familiilor multiplex cu epilepsie din Republica Moldova.

- Am administrat testele neuropsihologice pentru examinarea funcției cognitive, afective și comportamentale a subiecților cu epilepsie farmacorezistentă. Am aplicat câte 10 teste neuropsihologice fiecărui pacient. Au fost evaluate 45 de pacienți cu epilepsie farmacorezistentă și 35 de pacienți cu epilepsie medicamentos controlată. Efectuarea ședințelor de psihoterapie de grup a pacienților diagnosticați cu epilepsie. Prelucrarea situațiilor psihotraumatizante în cadrul consultațiilor pacienților diagnosticați cu epilepsie și tulburarea de stres posttraumatic. Efectuarea ședințelor de psihoeducație a rudelor pacienților diagnosticați cu epilepsie

- Conform datelor de literatură utilizate, cortexul insular este un adevărat hub anatomic de integrare cu mare conectivitate la o rețea extinsă de regiuni cerebrale corticale și subcorticale, și prezintă trei căi de propagare principale în rețeaua epileptogenă: temporo-perisilviană, temporo-limbico-insulară, mesial și orbito-fronto-insular.

- A fost implementat sistemul tehnic și informațional de înregistrare și analiză sincronă al activității electrice corticale pre- și post-aplicare rTMS. Au fost obținuți parametrii excitabilității corticale pre-rTMS. A fost elaborată și aplicată paradigma stimulării magnetice transcraniene multifocale la persoanele cu epilepsie generalizată.

- În baza materialelor colectate s-a stabilit că SE 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 ultimul an (2020) frecvent a fost asociat cu infecția COVID-19. Epilepsiile farmacorezistente deseori au fost determinate de incorectitudinea dozelor și a administrării preparatelor, totodată și prezența unor sindroame epileptice, printre care: Epilepsia mioclonic-atonă, sindromul West. Manifestările clinice ale SE au fost asociate cu un polimorfism clinic în funcție de vârsta copilului și cauza acceselor epileptice, iar cele ale EFR – în funcție de sindromul epileptic prezent. Au fost evaluate și analizate manifestările neurofiziologice și imagistice la pacienții cu SE și EFR. Se pregătește serul de la pacienții cu SE și EFR pentru analizele imunoenzimaticice la laboratorul imunologic al USMF „Nicolae Testemițanu”. S-au apreciat concentrațiile serice ale preparatelor antiepileptice la copii cu EFR.

- În baza materialelor colectate am reușit să stabilim că SE 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 ultimul an (2021) frecvent a fost asociat cu infecția COVID-19. Astfel cele mai frecvente etiologii ale SE pediatric au fost infecțiile asociate cu febra (52%), accesese convulsive la distanță pe fonul epilepsiei (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 sau simptomatică acută, în timp ce la copiii mai mari predomină

etiologia criptogenă sau simptomatică la distanță. SE a apărut frecvent ca eveniment inițial la sugarii cu convulsii neprovocate sau simptomatice acute.

- Epilepsiile farmacorezistente deseori au fost determinate de necompleanța ce ține de dozare în administrarea preparatelor, totodată și de prezența unor sindroame epileptice, printre care: Epilepsia mioclonic-atonă și sindromul West. Manifestările clinice ale SE 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 SE și epilepsie farmacorezistentă. Se apreciază și concentrațiile serice ale preparatelor antiepileptice la copii cu epilepsie farmacorezistentă. Am încercat să evaluăm care ar fi factorii de risc pentru SE refractar. Etiologiile acute ale SNC și sexul masculin au fost apreciați ca factori de risc independent 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 SE 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.

- În studiul nostru 40% din copii au prezentat anomalii neurologice premergătoare SE, iar aproximativ jumătate au avut un istoric de convulsii anterioare. Riscurile au fost diferite în funcție de vârsta copiilor. La copiii cu vârsta sub 2 ani, SE a apărut mai des la cei care nu au avut schimbări în statusul neurologic, fără antecedente de convulsii neprovocate, în timp ce la copiii mai mari, SE a apărut în primul rând la cei cu crize neprovocate anterior și la cei care au manifestat schimbări în statusul neurologic. Epilepsia ca maladie subiacentă este un factor de risc important pentru dezvoltarea SE la copii. În jur de 10% dintre pacienții cu epilepsie au dezvoltat un episod de SE.

- Dintre pacienții care au fost evaluați retrospectiv au fost determinate următoarele anomalii în evoluția SE: anomalii electrolitice (6%), culturi sanguine pozitive (2, 5%), infecții ale SNC (2,8%), niveluri scăzute de DAE (32%), ingestia unor substanțe toxice (3,6%), erori înnăscute ale metabolismului (4,2%), anomalii epileptiforme pe EEG (43%) și anomalii neuroimagistice (8%).

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista publicațiilor din anul 2021 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea anexa)

Notă: Lista va include și brevetele de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții (conform Anexei 1A)

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Crizele epileptice și epilepsia prezintă un impact medico-social major datorită datelor epidemiologice și a particularităților clinice, afectând până la 1% din populația mondială. Stabilirea corectă a diagnosticului și inițierea unui tratament adecvat este scopul principal al evaluării pacientului cu epilepsie. Studiile internaționale subliniază că atât incidența cât și prevalența crizelor epileptice variază în dependență de țară și nu întotdeauna sunt direct sau invers proporționale cu nivelul economic sau de trai a țării respective. Tratamentul epilepsiei cu medicamente antiepileptice are o eficacitate limitată. În cazul stabilirii unui diagnostic corect, 70% din pacienții cu epilepsie devin liberi de crize, iar 30% din pacienți sunt farmacorezistenți. Epilepsia farmacorezistentă reprezintă una dintre principalele cauze de povară asupra bugetului de sănătate al unei țări. În tratamentul epilepsiei, prețul medicamentelor posedă cel mai mare impact asupra costurilor medicale directe atât la adulți, cât și la copii și adolescenți, costurile tratamentului fiind mai mari la pacienții cu epilepsie farmacorezistentă. Respectiv integrarea mecanismelor epileptogenezei cu scopul creării rețelei de diagnostic și tratament multimodal a epilepsiei posedă potențialul de a reduce costurile directe și indirecte ale epilepsiei prin micșorarea impactului crizelor necontrolate. În comparație cu costurile datorate tratamentului farmacologic îndelungat soldat cu consecințe care variază de la morbiditate pe termen lung și mortalitate cauzate de crizele necontrolate asupra achitărilor pentru consultațiile medicale și de medicamentele potențial dăunătoare, integrarea mecanismelor epileptogenezei și utilizarea practică oferă posibilitatea de reducere a costurilor directe și indirecte prin optimizarea managementului pacienților, în particular prin reducerea cheltuielilor pentru medicamentele antiepileptice, asigurând eficacitatea, fezabilitatea, precum și indicațiile privind utilizarea, costul și cost-eficacitatea ca și consecințele sociale, economice și etice.

Vor fi ameliorate metodele de recunoaștere, de diagnostic și tratament, la fel și calitatea vieții copilului cu SE și EFR. La fel vor elucidate manifestările clinice precoce, dereglările electroencefalografice și cele imagistice la acești copii. Vor fi apreciate gradul tulburărilor psihologice la copiii cu SE și EFR, ceea ce va permite corecțiile terapeutice necesare în acest domeniu. Identificarea factorilor de risc în apariția SE și EFR ne va permite să deperminăm unii predictorii în dezvoltarea SE și EFR. Calcularea corelațiilor dintre vârsta copilului, prezentarea clinică a SE și EFR, patternurile electroencefalografice, modificările imagistice și cele psihologice vor permite abordarea individualizată în fiecare caz de boală, astfel să se amelioreze calitatea vieții copilului.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

1. Centrul Național de Epileptologie, Institutul de Medicină Urgentă (IMU)

Dispune de cadre specializate în abordarea epilepsiei farmacorezistente la adulți: epileptologi, electrofiziologi, psihologi, psihiatri, EEG (video-EEG standard, monitorizare video-EEG, video-EEG cu deprivare de somn), neuroimagistică (investigație de înaltă rezoluție 1.5 - 3T RMN cu protocol epilepsie), analize genetice și dozarea în ser a medicamentelor antiepileptice. La fel dispune de baza de date a pacienților cu epilepsie farmacorezistentă.

2. Secția Epileptologie a IMSP IMU

Dispune de cadre specializate în abordarea epilepsiei farmacorezistente la adulți: epileptologi, electrofiziologi, neurochirurghi, EEG (video-EEG standard, monitorizare video-EEG, video-EEG cu deprivare de somn), neuroimagică (investigație de înaltă rezoluție 1.5 RMN).

3. Secția Terapie Intensivă Stroke a IMSP IMU

Dispune de cadre specializate în abordarea statusului epileptic la adulți, EEG (video-EEG standard, monitorizare video-EEG).

4. Clinica Neurologie Pediatrică Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.

5. Secția neurologie vârstă fragedă a IMSP IMC

Dispune de cadre specializate în abordarea epilepsiei farmacorezistente la copii: medici neurologi, electrofiziologi, EEG (video-EEG standard, monitorizare video-EEG, video-EEG cu deprivare de somn), neuroimagică (investigație de înaltă rezoluție 1.5 RMN), analize IL 1 alfa, IL 1 beta, IL 1R1, Toll-like receptor, IL-6, CCL2, HIF 1 alfa, HMGB-1, TLR4, proteina S-100).

6. Secția neurologie vârstă fragedă a IMSP SCM nr. 1

Dispune de cadre specializate în abordarea epilepsiei farmacorezistente la copii: medici neurologi, electrofiziologi, EEG (video-EEG standard).

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

USMF „Nicolae Testemițanu” colaborează cu:

1. Institutul de Medicină Urgentă, cu toate secțiile implicate în acordarea asistenței medicale specializate în epilepsia farmacorezistentă - Centrul Național de Epileptologie, secția Epileptologie, secția Terapie Intensivă Stroke.

Această colaborare ține de:

- utilizarea infrastructurii pentru efectuarea cercetărilor în domeniul epilepsiei farmacorezistente la adulți;
- implementarea protocoalelor și standardelor în managementul pacienților cu epilepsie farmacorezistentă;
- implementarea rezultatelor obținute în proiect în mediul clinic.

2. Institutul Mamei și Copilului, Clinica Neurologie Pediatrică Departamentul Pediatrie

Această colaborare ține de:

- utilizarea infrastructurii pentru efectuarea cercetărilor în domeniul epilepsiei farmacorezistente la copii;
- implementarea protocoalelor și standardelor în managementul pacienților cu epilepsie farmacorezistentă;
- implementarea rezultatelor obținute în proiect în mediul clinic.

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

1. Centrul Medical Universitar a Universității Johannes-Gutenberg Mainz, Germania.

Colaborarea ține de:

- caracterizarea alterărilor neuromorfologice la pacienți cu epilepsie;
- caracterizarea patternelor de conectivitate în epilepsie;
- identificarea biomarkerilor structurali și funcționali ai epilepsiei;
- neuromodularea neinvazivă a activității cerebrale la pacienți cu epilepsie;
- utilizarea duală a neuromodulării neinvazive și a înregistrării prin electroencefalografie;
- instruirea cercetătorilor autohtoni din proiect în domeniul științei avansate în epileptologie.

2. Institutul de Neurologie, UCL Queen Square, Marea Britanie

Colaborarea ține de:

- identificarea familiilor multiplex cu epilepsie din Republica Moldova și evaluarea neuro-clinico-fiziologică;
- întocmirea registrului național de pacienți cu epilepsie familială;
- secvențierea întregului exom pentru depistarea mutațiilor epileptogene și evaluarea pattern-ului de moștenire a acestora;
- depistarea variantelor genice/biomarkerilor cu potențial predictiv în stabilirea diagnosticului, managementului terapeutic și evoluția epilepsiei familiale;
- instruirea cercetătorilor autohtoni din proiect în domeniul geneticii în epilepsie.

11. Dificultățile în realizarea proiectului

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.

Dificultăți organizatorice:

- Realizarea scopului și obiectivelor proiectului a fost perturbată de către restricțiile impuse de către autorități în vigoare în lupta cu pandemia COVID-19.
- Diseminarea rezultatelor proiectului a fost afectată, cu dificultăți de participare la evenimente științifice și deplasări de cercetare.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat (Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

- Manifestări științifice internaționale (în străinătate)
 - CALCII, C., dr. șt. med. Al XXI-lea Congres SNPCAR de Neurologie - Psihiatrie a copilului și adolescentului și profesiuni asociate din România. Organizatori - Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, 23-25 Septembrie, 2021, on-line. Peculiarities of evolution of status epilepticus in children. Prezentare – oral.

- CONDRATIUC, E. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România, on-line. Simptome PTSD în rândul lucrătorilor din domeniul sănătății care se confruntă cu COVID-19. Prezentare – oral.
- CONDRATIUC, E. International Black Sea Coastline Countries Scientific Research Symposium – VI. Organizatori - Giresun University, 29 aprilie, 2021, Giresun, Turkey, on-line. PTSD symptoms among healthcare workers facing COVID-19. Prezentare – oral.
- FEGHIU, L. Al XXI-lea Congres SNPCAR de Neurologie - Psihiatrie a copilului și adolescentului și profesioni asociate din România. Organizatori - Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, 23-25 Septembrie, 2021, on-line. Epileptic encephalopathies in children: differential diagnosis. Prezentare-oral.
- HADJIU, S., dr. hab. șt. med., prof. univ. Al XXI-lea Congres SNPCAR de Neurologie - Psihiatrie a copilului și adolescentului și profesioni asociate din România. Organizatori - Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, 23-25 Septembrie, 2021, on-line. Neurological manifestations in children with Covid-19 infection. Prezentare - oral.
- HADJIU, S., dr. hab. șt. med., prof. univ. Webinar regional de pediatrie on-line PediPractic - „Micul pacient, marea provocare”. Organizatori – UMF, Iași, România, 17-19 martie, 2021. Implicarea neurologică asociată cu SARS-CoV-2 la copii: cazuri clinice. Prezentare – oral.
- LEAHU, P. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Neurostimulation possibilities in epilepsy patients. Prezentare - oral.
- RACILA, R. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Imperativitatea EEG în monitorizarea pacienților critici din Terapie Intensivă. Prezentare - oral.
- VATAMAN, A. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Profilul demografic și electrolitic la pacienți cu crize mioclinice. Prezentare - oral.
- AFTENE, D.; MUNTEANU, C.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician; MUNTEANU, I.; DOTEN, N. Al 7-lea Congres al Academiei Europene de Neurologie. Congres virtual. Organizatori - EAN, 19-22 iunie, 2021. Seizures as a first manifestation of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis after ovarian teratoma

removal. E-poster.

- BĂLĂNUȚĂ, T.; GROPPA, S.A., dr. hab. șt. med., academician. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Spectrul manifestărilor neurologice asociate infecției COVID-19: de la necunoscut la consecințe. E-poster.
- BODIU, A., dr. șt. med.; PECIUL, A.; ROPOT, D.; TCACI, V. eEANS Virtual Congress, Neurosurgery in Translation, 3-7 octombrie, 2021. Organizatori – AIM Group Internatioal, Vienna, EANS Society. Early carotid endarterectomy for symptomatic stenosis of internal carotid artery in the acute ischemic stroke. E-poster
- CALCII, C., dr. șt. med.; HADJIU S., dr. hab. șt. med. Al 7-lea Congres al Academiei Europene de Neurologie. Congres virtual. Organizatori - EAN, 19-22 iunie, 2021. Refractory status epilepticus – a major problem for the practitioner. E-Poster.
- CIOLAC, D., dr. șt. med.; CRIVORUCICA, I.; ZOTA, E., dr. șt. med., prof. univ.; GORINCIOI, N., dr. șt. med.; EFREMOVA, D.; RACILA, R.; CONDREA, A.; MANEA, D.; CRIVORUCICA, V.; GROPPA, S.A, dr. hab. șt. med., academician. Al 7-lea Congres al Academiei Europene de Neurologie. Congres virtual. Organizatori - EAN, 19-22 iunie, 2021. The emerging landscape of neuroinflammatory manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection. Poster
- DOȚEN, N. 34th International Epilepsy Congress. Organizatori - ILAE, 28 august-1 september 2021. A psychosocial perspective of depression and anxiety in women with epilepsy. E-poster.
- DOȚEN, N. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Particularitățile cognitive și afective la persoanele cu epilepsie farmacorezistentă. E-poster.
- DRAGAN, D.; IUHTIMOVSKI, L. Congresul Internațional al Universității Apollonia ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Particularitățile epilepsiei asociate cavernomului cerebral. E-poster.
- FEGHIU, L.; HADJIU, S., dr. hab. șt. med.; CALCII, C., dr. șt. med. The 34th International Epilepsy Congress On-Demand Virtual Congress. Organizatori - ILAE, 28 August-1 September 2021. Neurophysiological and imaging results in children with drug-resistant epilepsy. E-poster.
- FEGHIU, L.; HADJIU, S. dr. hab. șt. med.; CALCII, C., dr. șt. med. Al 7-lea Congres al Academiei Europene de Neurologie. Congres virtual. Organizatori - EAN, 19-22 iunie, 2021. Electrofunctional results in children with COVID-19. E-poster.
- RACILA, R.; CIOLAC D., dr. șt. med.; CERNOBROV D.; GROPPA S.A., dr. hab. șt.

med., academician. The 15th World Congress on Controversies in Neurology. Organizatori- CONy, 23-26 Septembrie, 2021. Non - convulsive status epilepticus mimicking acute ischemic stroke. E-poster.

- RACILA, R.; CIOLAC, D., dr. șt. med.; CONDREA, A.; GORINCIOI N., dr. șt. med.; MANEA D.; GROPPA S. A., dr. hab. șt. med., academician. Europe, Middle East and Africa IFCN Chapter Digital Day. Organizatori - International Federation of Clinical Neurophysiology: IFCN, 26 octombrie, 2021. Takotsubo cardiomyopathy complicated with non-convulsive status epilepticus. E-poster.
- RACILA, R.; CIOLAC, D.; dr. șt. med.; LEAHU, P.; GASNAȘ, A., conf. univ., dr. șt. med.; GORINCIOI, N., dr. șt. med.; CHIOSA, V., dr. șt. med., conf. univ.; MUNTEANU, C.; DRAGAN, D.; VASILIEVA, M.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. Congresul Internațional "American Clinical Neurophysiology Society 2021 Annual Meeting and Courses". Organizatori - American Clinical Neurophysiology Society, 10-14 februarie, 2021. Boosting Cortical Inhibition with Theta Burst TMS in a Case of Super-Refractory Status Epilepticus. E-poster.
- RACILA, R.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. Europe, Middle East and Africa IFCN Chapter Digital Day. Organizatori - International Federation of Clinical Neurophysiology: IFCN, 26 octombrie, 2021. Usefulness of EEG for patients in ICU with agitation and delirium. E-poster.
- STOIANOV, N.; IUHTIMOVSKI, L.; GROPPA S. A., dr. hab. șt. med., academician. Congresul Internațional al Universității Apollonia "Pregătim viitorul promovând excelența", Ediția a XXXI-a. Organizatori - Universitatea Apollonia, 1-3 martie, 2021, Iași, România. Particularitățile epilepsiei la femeile însărcinate. E-poster.
- VASILIEVA, M.; BEJENARI, I.; GROPPA, S.A., dr. hab. șt. med., academician. The XXV Biennial World Congress of Neurology, virtual. Organizatori – Societatea Italiană de Neurologie, Roma, Italia, 3-7 octombrie, 2021. Differential diagnosis of cacosmia and dysgeusia in COVID-19 pandemic. Clinical case report. E-poster.
- VASILIEVA, M.; CONDREA, A.; GASNAȘ, A., dr. șt. med.; MANEA, D.; GROPPA, S.A., dr. hab. șt. med., academician. Al 7-lea Congres al Academiei Europene de Neurologie. Congres virtual. Organizatori - EAN, 19-22 iunie, 2021. Neurological complications of Herpes Zoster during convalescence from COVID-19 infection: two clinical cases. E-poster.

➤ Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)

- CONDRATIUC, E. Congresul Internațional al Societății Psihiatrilor, Narcologilor, Psihoterapeuților și Psihologilor Clinicieni, ediția a II-a, cu genericul: "Sănătatea mintală într-o lume plină de provocări". Organizatori-Societatea Psihiatrilor, Narcologilor, Psihoterapeuților și Psihologilor Clinicieni, Chișinău, Republica Moldova, 24-26 iunie 2021. Aspecte psihoterapeutice al traumei psihice în epilepsie. Prezentare - oral.

- SPRINCEAN, M. Congresul al XI-lea Internațional al Geneticienilor și Amelioratorilor din Republica Moldova. Organizatori – Asociația Științifică a Geneticienilor și Amelioratorilor din Republica Moldova, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor Centrul “Genetică Funcțională”, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova, 15-16 iunie, 2021. Enzyme immunoassay parameters in ischemic stroke in children. Prezentare - oral.
- CONDRATIUC, E. Congresul Internațional al Societății Psihiatrilor, Narcologilor, Psihoterapeuților și Psihologilor Clinicieni, ediția a II-a, cu genericul: “Sănătatea mintală într-o lume plină de provocări”. Organizatori - Societatea Psihiatrilor, Narcologilor, Psihoterapeuților și Psihologilor Clinicieni, Chișinău, Republica Moldova, 24-26 iunie 2021. The psychotherapeutic aspect of psychic trauma in epilepsy. E-poster.

➤ Manifestări științifice naționale

- AFTENE, D. Webinarul consacrat Zilei Internaționale de conștientizare a epilepsiei Purple Day. Organizatori - Centrul Național de Epileptologie, Chișinău, Republica Moldova, 26 martie, 2021. Video-EEG. Indicații. Recomandări. Utilitate. Prezentare - oral.
- DOȚEN, N. Webinarul consacrat Zilei Internaționale de conștientizare a epilepsiei Purple Day. Organizatori - Centrul Național de Epileptologie, Chișinău, Republica Moldova, 26 martie, 2021. Aspectele psihologice și sociale ale epilepsiei. Prezentare - oral.
- DOȚEN, N. Conferința științifică națională a doctoranzilor dedicată aniversării a 75-a a USM, „Metodologii contemporane de cercetare și evaluare”. Organizatori - USM, Chisinau, R. Moldova, 22-23 aprilie 2021. Impactul epilepsiei asupra familiei. Prezentare - oral.
- DRAGAN, D. Webinarul consacrat Zilei Internaționale de conștientizare a epilepsiei Purple Day. Organizatori - Centrul Național de Epileptologie, Chișinău, Republica Moldova, 26 martie, 2021. Factorii declanșatori ai crizelor epileptice. Prezentare - oral.
- STOIANOV, N. Webinarul consacrat Zilei Internaționale de conștientizare a epilepsiei Purple Day. Organizatori - Centrul Național de Epileptologie, Chișinău, Republica Moldova, 26 martie, 2021. Chișinău, Republica Moldova. Conduita în sarcină a femeilor cu epilepsie. Prezentare - oral.

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

- CALCII, C., dr. șt. med. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Particularitățile statusului epileptic la copii. Prezentare - oral.
- CALCII, C., dr. șt. med. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the

Republic of Moldova. Organizatori- Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. On-line. Evolution of status epilepticus in children. Presentare- oral.

- CIOLAC D., dr. șt. med. Work-shopul cu participare internațională on-line ”Abordarea multidisciplinară asupra malformațiilor congenitale rare ale capului și gâtului. Discutare de cazuri clinice”. USMF „Nicolae Testemițanu” Catedra de chirurgie oro-maxilo-faciala pediatria și pedodontie „Ion Lupan”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, WAKE Forest University, Winston Salem, USA Vanderbilt Medical Center Department of Pediatric, USA, Republica Moldova, Chișinău, 28 februarie 2021. LGI-1 antibody encephalitis. Presentare - oral.
- CIOLAC, D., dr. șt. med. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. On-line. Integritatea și conectivitatea cerebrală în scleroza multiplă asociată cu epilepsie. Presentare - oral.
- FEGHIU, L. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. Drug-resistant epilepsies in children: clinical cases. Presentare - oral.
- GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. Cuvânt de deschidere - Platforma de excelență în cercetarea accidentelor vasculare cerebrale. Presentare - oral.
- GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. Conferința Științifică cu participare internațională ”Teste de diagnostic utilizate în medicina personalizată. Aplicații clinice în diagnosticul molecular al bolilor genetice”. Organizatori - USM, HR excellence in research, Chișinău, Republica Moldova. 25 martie, 2021. Mesaj de deschidere a conferinței. Presentare - oral.
- HADJIU, S., prof. univ., dr. hab. șt. med. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. Neurological problems in children with COVID-19 infection. Presentare - oral.
- HADJIU, S., prof. univ., dr. hab. șt. med. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Afectarea SNC în cazul infecției cu Covid19 la copii. Presentare - oral.
- LEAHU, P. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Progrese în managementul

modern al epilepsiei: stimularea cerebrală. Prezentare - oral.

- LEAHU, P. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. Impactul pandemiei COVID-19 asupra managementului accidentului vascular cerebral în Republica Moldova. Prezentare - oral.
- LEAHU, P. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. Rezultatul terapeutic de lungă durată al rTMS multifocale în prevenția migrenei. Prezentare - oral.
- MUNTEANU, C. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Status epilepticus nonconvulsiv: o provocare diagnostică și terapeutică. Prezentare - oral.
- VATAMAN, A. Conferința Științifică Anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Profilul neuropsihologic al pacientului cu crize mioclonice. Prezentare - oral.
- VATAMAN, A. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Corelări anatomico-electro-clinice in epilepsia mioclonică. Prezentare - oral.
- AFTENE, D.; DMITRIEV, I.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 Septembrie, 2021. Insular cortex and epilepsy paradigm. Literature review. E-poster.
- BĂLĂNUȚĂ, T.; VASILIEVA, M.; CUCUSCIUC, C.; MANEA, D. Conferința Științifică Anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. The efficacy of Gabapentin therapy in persistent post-stroke hiccups. Clinical case. E-poster.
- CALISTRU, I. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Status epilepticus associated with covid-19 infection in a pediatric patient. E-poster.
- CALCII C., dr. șt. med. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Transitory MRI

changes after the Vigabatrin treatment (clinical case). E-Poster.

- CIOLAC, D., dr. șt. med. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Brain structural integrity and connectivity in Multiple Sclerosis patients with epilepsy. E-poster.
- CONDRATIUC, E. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Post-traumatic stress disorder in epilepsy: clinical case. E-poster.
- CONDREA, A.; AFTENE, D.; GROPPA, S. A.; dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Management of brain tumor-related epilepsy: case report. E-poster.
- CONDREA, A.; ZOTA, E., dr. șt. med., conf. univ.; CRIVORUCICA, V.; GROPPA, S.A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Treatment of acute ischemic stroke by systemic thrombolysis combined with endovascular thrombectomy: case report. E-poster.
- CONSTANTIN, O. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Neurological manifestations associated with SARS-COV-2 infection in children. E-poster.
- CUCUSCIUC, C.; GASNAȘ, A., dr. șt. med.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Update on current knowledge on poststroke epilepsy. E-poster.
- DOȚEN, N. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Anxiety in epilepsy. Gender differences. E-poster.
- DOȚEN, N.; DRAGAN, D. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Predictorii tulburărilor cognitive în epilepsia farmacorezistentă. E-poster.
- DRAGAN, D.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea

Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Neuroimaging in patients with epilepsy. E-poster.

- EFREMOVA, D.; CIOBANU, N., dr. șt. med.; GLAVAN, D.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Obesity as a risk factor for stroke in the population of the Republic of Moldova. E-poster.
- FEGHIU, L. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Electroencephalographic evolution in children with COVID-19. E-poster.
- FEGHIU, L. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Epilepsia farmacorezistentă în displazia corticală: caz clinic. E-poster.
- FEGHIU, L.; HADJIU, S., dr. hab. șt. med.;; CALCII, C., dr. șt. med.; SPRINCEAN, M.; LUPUȘOR, N.; GRIU, C.; CUZNEȚ, L.; RACoviȚA, S.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Drug-resistant epilepsies in children: clinical case. E-poster.
- GAVRILUTA, D.; GASNAȘ, A.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie 2021. Aspectele epidemiologice ale accidentului vascular cerebral ischemic versus accidentului vascular cerebral hemoragic. E-poster.
- GAVRILUTA, D.; GASNAȘ, A., dr. șt. med.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Assessment of risk factors in post-stroke cognitive impairment. E-poster.
- MANOLE, E., dr. șt. med., conf. univ.; CIOBANU, N., dr. șt. med.; CRIVORUCICA, I.; ODAINIC, O., dr. șt. med.; LISNIC, V., dr. hab. șt. med., prof. univ.; ZOTA, E., dr. șt. med., conf. univ.; PLOTNICU, S.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Four years' experience of participation of the Republic of Moldova in the RES-Q Registry. E-poster.
- MÎRZAC, D.; CHIOSA, V. dr. șt. med.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med.,

academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Epileptic encephalopathy with CSWS: clinical case. E-poster.

- RACILA, R.; CIOLAC, D.; dr. șt. med., LEAHU, P.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of refractory and super-refractory status epilepticus. E-poster.
- VASILIEVA, M.; BEJENARI, I.; GASNAȘ, A., dr. șt. med.; MANEA, D.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova. 20-22 octombrie 2021. Amnezie globală tranzitorie- manifestare posibilă post-infecție COVID-19. Cazuri clinice. E-poster.
- VASILIEVA, M.; DMITRIEV, I.; BEJENARI, A.; AFTENE, D.; GORINCIOI, N., dr. șt. med.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. Conferința Științifică anuală: Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Organizatori - USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova. 20-22 octombrie 2021. „Diagnosticul Dual” al epilepsiei farmacorezistente și a crizelor psihogene non-epileptice. Caz clinic. E-poster.
- VASILIEVA, M.; GASNAȘ, A., dr. șt. med.; BEJENARI, I.; VASILIEVA, I.; MANEA, D.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Overlap mechanisms of transient global amnesia and COVID-19 infection: review. E-poster.
- VATAMAN, A.; CIOLAC, D., dr. șt. med.; CHIOSA, V., dr. șt. med.; GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., academician. 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Organizatori - Societatea Neurologilor din Moldova, EAN, On-line, Republica Moldova, 16-18 septembrie, 2021. Myoclonic seizures and the frontal lobe. E-poster.

13. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premiu, medalii, titluri, alte aprecieri).

1. CIOLAC, D. Diplomă de onoare, locul I. Laureat al concursului de performanță „Impactul activității de cercetare”. În cadrul: Conferinței științifice anuale - Cercetare în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță. Chișinău, 20-22, Octombrie.
2. GROPPA, S. A. Diploma de onoare, locul I. Laureat al concursului de performanță

“Impactul activității de cercetare”. În cadrul: Conferinței științifice anuale - Cercetare în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță. Chișinău, 20-22, Octombrie.

3. GROPPA, S. A. Diploma decernată cu ocazia Celebrării Centenarului descoperirii insulinei anii 1921-2021 și centenarului insulinoterapiei anii 1922-2022. Din partea Consiliului de Administrarea a ASMM, 2021.

4. GROPPA, S. A.; BERNIC, V.; CIOBANU, N.; CIOCANU, M.; COJOCARU, S.; GAINDRIC, C.; GASNAȘ, A.; EFREMOVA, D.; FRIPTULEAC, G.; MAGARIU, G.; VERLAN, T.; ZAMSA, E.; ZOTA, E. Medalie de Argint. Euroinvent book salon. Accidentul vascular cerebral: epidemiologie, factori de risc, prevenție. Iași, Romania, 22 may, 2021.

5. RACOVITA, S.; MOSIN, V.; CAPCELEA, S.; BOICIUC, C.; SPRINCEAN, M. Diplomă și medalie de Aur. Metodă molecular-genetică pentru depistarea microdelețiilor cromozomului Y în infertilitatea masculină. MD 1489/2021. Salonul Internațional de Invenții TRAIAN VUIA 2021, Timișoara, România, 06-08 octombrie 2021, (participare on-line)

6. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; CALCII, C.; LUPUSOR, N.; BOZADJI, V.; REVENCO, N. Diploma și medalie de Aur. Metode de prognostic și de diagnostic imunoenzimatic al accidentului vascular cerebral la copii. Ciclu de brevet: MD 1470 (s 2020 0058 din 2020.06.09); MD 1471 (s 2020 0059 din 2020.06.09); MD 1472 (s 2020 0060 din 2020.06.09); MD 1487 (s 2020 0057 din 2020.06.09) . Salonul Internațional de Invenții TRAIAN VUIA 2021, Timișoara, România, 06-08 octombrie 2021, (participare on-line).

14. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media:

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

1. HADJIU, S, dr. hab. șt. med., prof. univ. Radio Vocea Speranței Republica Moldova. Infecția cu COVID-19 la copii. 19.02.2021.

2. GROPPA, S. A., dr. hab. șt. med., prof. univ., academician al AȘM. Radio Vocea Speranței Republica Moldova. Despre Reorganizarea serviciului neurologic din cauza COVID-19. 15 februarie, 2021. <https://www.facebook.com/watch/?v=851600312289470>

3. ROPOT, D. medic rezident neurolog, Radio Studentus, Proiectul Youth Doctors of Moldova, 16 septembrie, 2021. <https://m.youtube.com/watch?v=qISU20I7G0Q&feature=youtu.be>

➤ Articole de popularizare a științei

1. GASNAȘ D.; GASNAȘ A.; CIOBANU N.; MANOLE E.; EFREMOVA D.; GROPPA St. ”Filière de prise en charge des AVC de domicile à domicile”. În cadrul: Webinarului organizat de Academia Națională de Medicină Franceză ”Urgences neurovasculaires”, 11 martie, 2021. <https://www.usmf.md/ro/noutati/premiera-usmf-nicolae-testemitanu-reprezentat-tara-la-un-webinar-international-domeniul> ; <https://www.facebook.com/179353782676027/posts/809682822976450/>

15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2021 de membrii echipei proiectului

Ciolic Dumitru. Remodelarea conectivității structurale, funcționale și a excitabilității rețelelor neurale în epilepsie și scleroza multiplă. Teză de doctorat. Conducător academician, d.h.ș.m., Groppa Stanislav, conducător prin cotutelă d.ș.m., Groppa Sergiu.

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

Forme de materializare a rezultatelor cercetării în cadrul proiectului pot fi produse, utilaje și servicii noi, documente ale autorităților publice aprobate etc.

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021

- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor

Membri ai consiliilor științifice de susținere a tezelor

1. HADJIU, S. dr. hab. șt. med., prof. univ., membru al CȘS DH 314.01-21-2 la susținerea tezei de d.h.ș.m. – Parii Sergiu, „Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv”, specialitățile: 314.01 - Farmacologie și farmacologie clinic; 321.16. Otorinolaringologie, nr. 1 din 26 februarie 2021.

- Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale (Opțional)

GROPPA, S. A. academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ., șef catedră, Catedra de neurologie nr.2. The Moldovan Medical Journal. Editor șef Emerit (Emeritus editor-in-Chief).

GROPPA, S. A. academician al AȘM, dr.hab.șt.med., prof. univ., șef catedră, Catedra de neurologie nr.2. Revista științifică internațională “Medical Journal of Health sciences”. Membru al colegiului de redacție.

HADJIU, S., dr. hab. șt. med., prof. univ. Journal of Neurology and Psychiatry of the Child and Adolescent in Romania. Timișoara, România. Membru al colegiului de redacție al revistei.

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

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 exhaustive 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. Implementarea monitorizării prin video-electroencefalografie a pacienților critici cu tulburări de conștiință 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 pediatrică 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 apărut 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 farmacorezistentă. 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 acces 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.

The results obtained in the project tackle the essential research directions in the field of drug-resistant epilepsy. Through the multidimensional unification of fundamental and clinical aspects, a robust model of epilepsy approach has been created to provide exhaustive answers to the pressing challenges. By mapping the neural elements of the epileptic networks, plausible biomarkers of circadian seizure generation have been identified. By studying the semiological and electroencephalographic manifestations of myoclonic seizures, it was possible to describe the heterogeneous polymorphism of this seizure type. Application of high-performance methods allowed to characterize the genetic profile of patients with suspected genetic epilepsy within the resident families from the Republic of Moldova. By assessing the cognitive-behavioral disorders and the psychic trauma, the principles of an accurate diagnosis and psychotherapeutic treatment were drawn. Implementation of video-electroencephalography monitoring in critically ill patients plays a key role in the management of these patients, since it allows an early identification of nonconvulsive seizures and nonconvulsive status epilepticus in adults. A *de novo* status epilepticus as well as nonconvulsive status epilepticus were recognized as predictors of a refractory course in adults. Data obtained in the pediatric population demonstrated that status epilepticus in children is common, being determined by a multitude of causes, the most common being complex febrile seizures, which occur as a result of acute viral respiratory infections, rash infections, and in 2021 frequently have been associated with COVID-19 infection. Thus, the most common etiologies of pediatric status epilepticus were infections associated with fever (52%), remote seizures in pre-existing epilepsy (39%) and decreased serum levels of antiepileptic drugs (32%). The etiologies varied depending on age, however, more than 80% of children under the age of two years had a febrile symptomatic etiology, while in older children remote cryptogenic or symptomatic etiology predominated. Status epilepticus frequently occurred as an initial event in infants with unprovoked or acute symptomatic seizures. Drug-resistant epilepsy in children was frequently caused by non-compliance with the dosage of antiseizure drugs, as well as the presence of specific epileptic syndromes, including: myoclonic-atonic epilepsy and West syndrome. Clinical manifestations of status epilepticus were associated with a clinical polymorphism depending on the age of the child and the etiology of epileptic seizures, and those of drug-resistant epilepsy by the existing epileptic syndrome. Neurophysiological and imaging features were evaluated and analyzed in patients with status epilepticus and drug-resistant epilepsy. Serum levels of antiepileptic drugs in children with drug-resistant epilepsy were also assessed. Risk factors for refractory status epilepticus were analyzed. Acute brain etiologies and male sex were found as independent risk factors for refractory status epilepticus, while patients with a previous convulsive history had a significantly lower risk. In our retrospective study, based on medical records, we found that 69% of patients continued to have seizures despite treatment with benzodiazepines, and 31% were refractory to treatment with a second antiseizure drug. Independent risk factors for refractory status epilepticus would be focal motor seizures at onset. Although refractory patients did not have a high mortality rate, they had a longer hospital stay and a more frequent functional impairment at discharge.

Thus, identification of molecular-genetic bases, epileptic networks, circadian semiology, psychoaffective phenotype, critical paroxysmal conditions and risk factors of status epilepticus

presents the pillars in the thorough establishment of a modern and personalized therapeutic approach of drug-resistant epilepsy.

19. Recomandări, propuneri

- Fiecare pacient cu epilepsie farmacorezistentă trebuie să beneficieze de o abordare complexă diagnostică.
- Evaluarea diagnostică trebuie să includă mijloacele utilizate de rutină cum ar fi electroencefalografia, neuroimagingistica, testarea neuropsihologică, aprecierea nivelului seric a medicamentelor cât și instrumentele avansate de investigare precum analiza rețelelor neurale, testarea genetică, aprecierea markerilor moleculari.
- Tratatamentul unui pacient cu epilepsie farmacorezistentă trebuie să includă modalitățile farmacologice și non-farmacologice.
- Tratatamentul trebuie să fie cât mai țintit, personalizat bazat pe profilul clinic, electrofiziologic, imagistic, genetic, psihoafectiv.

Conducătorul de proiect _____ / GROPPA Stanislav

Data: 08.11.2021

LS

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat**

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

1. Monografii (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile
cercetării și inovării)

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitle în monografii naționale/internaționale

1. CIOLAC, D.; GROPPA, S.A.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G. Translational Characterization of the Glia Role in Multiple Sclerosis. In: *Translational Methods for Multiple Sclerosis Research*. Edited by Sergiu Groppa, Sven G. Meuth. Neuromethods, vol 166. Humana, New York, NY, 2021, pp. 61-76. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1213-2_5 Print ISBN 978-1-0716-1212-5. Online ISBN 978-1-0716-1213-2. https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-0716-1213-2_5#citeas
2. GONZALEZ-ESCAMILLA G.; CIOLAC D. Pathophysiology of Grey Matter Affection in MS. In: *Translational Methods for Multiple Sclerosis Research*. Edited by Sergiu Groppa, Sven G. Meuth. Neuromethods, vol 166. Humana, New York, NY, 2021, pp. 47-60. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1213-2_4 Print ISBN 978-1-0716-1212-5. Online ISBN 978-1-0716-1213-2. https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-0716-1213-2_4
3. MUTHURMAN M.; CIOLAC D.; CHIRUMAMILLA V. C. Translation of Functional Domain Abnormalities from Human to Mouse Motor System. In: *Translational Methods for Multiple Sclerosis Research*. Edited by Sergiu Groppa, Sven G. Meuth. Neuromethods, vol 166. Humana, New York, NY, 2021, pp. 139-152. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1213-2_10 Print ISBN 978-1-0716-1212-5. Online ISBN 978-1-0716-1213-2. https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-0716-1213-2_10

3. Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale

4. Articole în reviste științifice

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

1. BODIU, A.; GLAVAN, D.; PECIUL, A.; TCACI, V.; SMOLNITCHII, R.; ROPOT, D., CONDREA, A. Right Internal Carotid Artery Thrombectomy with Microsurgical Endarterectomy. *International Journal of Clinical Studies & Medical Case Reports*, 2021, Vol. 10-issue 2, p.1-3. (IF: 0,86) <https://ijclinmedcasereports.com/pdf/IJCMCR-CR-00231.pdf>

2. CIOLAC, D.; CRIVORUCICA, I.; ZOTA, E.; GORINCIOI, N.; EFREMOVA, D.; MANEA, D.; CRIVORUCICA, V.; CIOCANU, M.; GROPPA, S. Extensive cerebellar involvement and cognitive impairment in COVID-19-associated acute necrotizing encephalopathy. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2021, Vol. 14, pp. 1-5. (IF: 5,0).
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1756286420985175>
3. CIOLAC, D.; CRIVORUCICA, I.; ZOTA, E.; GORINCIOI, N.; EFREMOVA, D.; MANEA, D.; CRIVORUCICA, V.; CIOCANU, M.; GROPPA, S. A. Extensive cerebellar involvement and cognitive impairment in COVID-19-associated acute necrotizing encephalopathy. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders Journal*. 2021;14: 1756286420985175. (IF: 6,5).
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1756286420985175>
4. CIOLAC, D.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G.; RADETZ, A.; FLEISCHER, V.; PERSON, M.; JOHNEN, A.; LANDMEYER, N.; KRÄMER, J.; MUTHURAMAN, M.; MEUTH, S.; GROPPA, S. Sex-specific signatures of intrinsic hippocampal networks and regional integrity underlying cognitive status in multiple sclerosis. *Brain Communications*. 2021; 3(3). (IF: 7,0).
<https://academic.oup.com/braincomms/article/3/3/fcab198/6356512?login=true>
5. CIOLAC, D.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G.; RADETZ, A.; FLEISCHER, V.; PERSON, M.; JOHNEN, A.; LANDMEYER, N.; KRÄMER, J.; MUTHURAMAN, M.; MEUTH, S.; GROPPA, S. Translational model of cortical premotor-motor networks. *Cerebral Cortex*. 2021; (IF: 5,3).
<https://academic.oup.com/cercor/advance-article/doi/10.1093/cercor/bhab369/6408805?login=true>
6. FLEISCHER, V.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G.; CIOLAC, D.; ALBRECHT, P.; KÜRY, P.; GRUCHOT, J.; GROPPA, S. Translational value of choroid plexus imaging for tracking neuroinflammation in mice and humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2021; 118(36). (IF: 11,2).
<https://www.pnas.org/content/118/36/e2025000118.short>
7. GROPPA, S.A.; CIOLAC, D.; DUARTE, C.; GARCIA, C.; GASNAȘ, D.; LEAHU, P.; EFREMOVA, D.; GASNAȘ, A.; BĂLĂNUȘĂ, T.; MÎRZAC, D.; MOVILA, A. Molecular mechanisms of SARS-CoV-2/COVID-19 pathogenicity on the central nervous system: bridging experimental probes to clinical evidence and therapeutic interventions. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2021, Nov 5. doi: 10.1007/5584_2021_675. Online ahead of print. (IF: 2,622).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34735712/>
8. LEAHU, P.; BANGE, M.; CIOLAC, D.; SCHEITER, S.; MATEI, A.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G.; CHIRUMAMILLA, VC.; GROPPA, SA.; MUTHURAMAN, M.;

- GROPPA, S. Increased migraine-free intervals with multifocal repetitive transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimul.*, 2021 Oct 18;14(6):1544-1552. (IF: 8,955)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34673259/>
9. RACOVITĂ, S.; CAPCELEA, S.; MOȘIN, V.; HADJIU, S.; REVENCO N.; GROPPA, St.; SPRINCEAN, M. Y-chromosome microdeletions in men with severe spermatogenic defects. *International Journal of Current Research*, 2021, Vol. 13, Issue, 03, p.16428-16433. (IF: 7,749)
<https://journalcra.com/article/y-chromosome-microdeletions-men-severe-spermatogenic-defects>
10. RADETZ, A.; MLADENOVA, K.; CIOLAC, D.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G.; FLEISCHER, V.; ELLWARDT, E.; KRAMER, J.; BITTNER, S.; MEUTH, S. G.; MUTUTHURAMAN, M.; GROPPA, S. Linking Microstructural Integrity and Motor Cortex Excitability in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Immunology*. 2021; 4232. (IF:7,5).
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.748357/full>
11. REVENCO, N.; EREMCIUC, R.; FOCA, S.; BALANUTA, AM.; JIVALCOVSCHI, A.; COEVA, A.; BUJOR, D.; VASILIEVA, I.; VASILIEVA, M.; VASILIEV, I. SARS-COV-2/COVID19 Induce Kawasaki-Like Disease in Children Experience of Republic of Moldova: A Report of Five Cases. *Biomedical Research and Clinical Reviews*, 2021, Vol. 3(3)-055, p. 1-6. (IF: 0,65)
[\(PDF\) SARS-COV-2/COVID19 Induce Kawasaki-Like Disease in Children Experience of Republic of Moldova: A Report of Five Cases Children Experience of Republic of Moldova: A Report of Five Cases \(researchgate.net\)](#)
12. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; CĂLCÎI, C.; LUPUȘOR, N.; RACOVITĂ, S.; GRÎU, C.; FEGHIU, L.; CUZNEȚ, L.; EGOROV, V.; REVENCO, N.; GROPPA, St. Study of some immunoenzymatic parameters in pediatric ischemic stroke. *International Journal of Current Research*, 2021, Vol. 13, Issue, 02, p.16401-16406. (IF: 7,749)
<https://www.journalcra.com/article/study-some-immunoenzymatic-parameters-pediatric-ischemic-stroke>
13. TORRES, DIAZ, C.V.; GONZALEZ-ESCAMILLA, G.; CIOLAC, D.; GARCIA, N.; RIVAS, P.; SOLA, R.; BARBOSA, A.; PASTOR, J.; VEGA-ZELAYA, L.; GROPPA S. Network Substrates of Centromedian Nucleus Deep Brain Stimulation in Generalized Pharmacoresistant Epilepsy. *Neurotherapeutics*, 2021, 26 April.
<https://doi.org/10.1007/s13311-021-01057-y>. (IF: 7,6).
<https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-021-01057-y>

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

Categoria B

1. CĂLCÎI, C.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M.; REVENCO, N. Manifestările neurologice în COVID-19 în populația pediatrică. *Buletin de perinatologie*, 2021. ISSN 1810-5289.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/137327
2. HADJIU, S.; CĂLCÎI, C.; SPRINCEAN, M.; REVENCO, N. Accidentul vascular cerebral în infecția COVID-19 la copii. *Buletin de perinatologie*, 2021. ISSN 1810-5289.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/137293
3. MOLDOVANU, M.; CALCII, C. Brain imaging of children with postischemic seizures. *Moldovan Medical Journal*, 2021, nr. 3(64), 28-31. ISSN 2537-6373.
<https://doi.org/10.52418/moldovan-med-j.64-2.21.05>
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/138994
4. NICOLAESCU, E.P., SPRINCEAN, M. Dezvoltarea personalității la delinquentul adolescent. În: *Buletin de Perinatologie*. 2021, 1(90), pp.30-35. ISSN: 1810-5289.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/137639

Categoria B+

1. CALCII, C.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M.; FEGHIU, L.; LUPUȘOR, N.; REVENCO, N.; GROPPA, S. A. Refractory status epilepticus – a major problem for the practitioners. *Moldovan Medical Journal*. 2021, 64(2):12-15. ISSN 2537-6373. doi: 10.52418/moldovan-med-j.64-2.21.02
(<http://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2021/05/moldovan-med-j-2021-64-2-calcii-et-al-full-text.pdf>)
2. CHIOSA, V.; CIOLAC, D.; CHELBAN, V.; GASNAȘ, D.; VATAMAN, A.; MUNTEANU, C.; GROPPA, S.; LEAHU, P.; CONDRATIUC, E.; AFTENE, D.; DRAGAN, D.; RACILA, R.; DOTEN, N.; STOIANOV, N.; CONDREA, A.; ROPOT, D.; VASILIEVA, M. Drug-resistant epilepsy: modern concepts, integrative mechanisms, and therapeutic advances. *Moldovan Medical Journal*. 2021, 64(4):72-85. ISSN 2537-6373 (Print). ISSN 2537-6381 (Online). doi.org/10.52418/Moldovan-med-j.64-4.21.14.
(https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/140676)
3. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; CĂLCÎI, C.; LUPUȘOR, N.; REVENCO, N.; GROPPA, S. Ischemic stroke in children depending on risk factors. *Moldovan Medical Journal*. 2021, 64(2):05-11. ISSN 2537-6373.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/128820

4.4. în alte reviste naționale

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2. culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. AFTENE, D.; MUNTEANU, C.; GROPPA, S. A.; MUNTEANU, I.; DOȚEN, N. Seizures as a first manifestation of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis after ovarian teratoma removal. In: *Abstracts of the 7th Congress of the European Academy of Neurology. European Journal of Neurology*. Virtual, 19-22 iunie, 2021, 28(Suppl.1), p.476. ISSN:1351-5101 (print) 1468-1331 (web). www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2021/EAN2021AbstractBook.pdf
2. CALCII, C.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M.; FEGHIU, L.; LUPUSOR, N.; GRIU, C.; CUZNET, L.; REVENCO, N.; GROPPA, S. A. Refractory status epilepticus – a major problem for the practitioner. In: *Abstracts of the 7th Congress of the European Academy of Neurology. European Journal of Neurology*. Virtual, 19-22 iunie, 2021, 28(Suppl.1), p.463. ISSN:1351-5101 (print) 1468-1331 (web). https://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2021/EAN2021AbstractBook.pdf
3. CALCII, C.; SPRINCEAN, M.; LUPUSOR, N.; GRIU, C.; FEGHIU, L.; CUZNET, L.; HADJIU, S. Electrofunctional results in children with COVID-19. În: *European Journal of Neurology*. 2021; 28 (Suppl. 1): 585. A-21-00715 at the 7th EAN Virtual Congress, 19-22 June. www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2021/EAN2021AbstractBook.pdf
4. CIOLAC, D; CRIVORUCICA, I.; ZOTA, E.; GORINCIOI, N.; EFREMOVA, D.; RACILA, R.; CONDREA, A.; MANEA, D.; CRIVORUCICA, V.; GROPPA, St. The emerging landscape of neuroinflammatory manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection In: *European Journal of Neurology, Abstracts of the 7th Congress of the European Academy of Neurology*. Virtual, 19-22 iunie, 28 (Suppl. 1), 471. ISSN:1351-5101 (print) 1468-1331 (web).

www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2021/EAN2021AbstractBook.pdf

5. DOȚEN, N. A psychosocial perspective of depression and anxiety in women with epilepsy. Abstract number 277. In: *Abstract Book al 34th International Epilepsy Congress*. Virtual, 28 august-1 septembrie, 2021, p.476.
<https://www.ilae.org/files/dmfile/IEC-2021-Abstracts.pdf>
 6. FEGHIU, L.; HADJIU, S.; CALCII, C.; LUPUSOR, N.; GRIU, C.; CUZNET, L.; SPRINCEAN, M.; REVENCO, N.; GROPPA, S. A. Neurophysiological and imaging results in children with drug-resistant epilepsy. Abstract number: 270. In: *Abstract Book al 34th International Epilepsy Congress*. Virtual, 28 august-1 septembrie, 2021, p. 356.
<https://www.ilae.org/files/dmfile/IEC-2021-Abstracts.pdf>
 7. RACILA, R.; CIOLAC, D.; LEAHU, P.; GASNAȘ, A.; GORINCIOI, N.; CHIOSA, V.; MUNTEANU, C.; DRAGAN, D.; VASILIEVA, M.; GROPPA, S. A. Boosting Cortical Inhibition with Theta Burst TMS in a Case of Super-Refractory Status Epilepticus, In: *E-posters Abstracts of Annual Meeting & Courses of American Clinical Neurophysiology Society 2021*. Virtual, 10-14 februarie, 2021, p. 3. ISSN: 0736-0258.
<https://www.acns.org/UserFiles/file/am21-eposter-abstracts.pdf>
 8. VASILIEVA, M.; BEJENARI, I.; GROPPA, St. Differential diagnosis of cacosmia and dysgeusia in COVID-19 pandemic. Clinical case report. In: *Journal of the Neurological Science, The XXV Biennial World Congress of Neurology 2021*. Vol. 429 (2021): 119781. ISSN: 0022-510X (print); 1878-5883 (web).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8498521/>
 9. VASILIEVA, M.; CONDREA, A.; GASNAȘ, A.; MANEA, D.; GROPPA, St. Neurological complications of Herpes Zoster during convalescence from COVID-19 infection: two clinical cases. In: *European Journal of Neurology, Abstracts of the 7th Congress of the European Academy of Neurology*. Virtual, 19-22 iunie, 28 (Suppl. 1), 822. ISSN:1351-5101 (print) 1468-1331 (web).
[https://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2021/EAN2021AbstractBook.pdf](http://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2021/EAN2021AbstractBook.pdf)
- 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
1. CONDRATIUC, E. The psychotherapeutic aspect of psychic trauma in epilepsy. In: *Abstract Book al Congresului Internațional al Societății Psihiatrilor, Narcologilor, Psihoterapeuților și Psihologilor Clinicieni, ediția a II-a cu genericul: "SĂNĂTATEA MINTALĂ ÎNTR-O LUME PLINĂ DE PROVOCĂRI"*, 24-26 iunie 2021, Chișinău, Republica Moldova, p.9.

http://sanatatemintala.md/images/congres_2021/ culegerea_lucrarille_congresului_2021_iunie.pdf

2. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; CĂLCÎI, C.; LUPUȘOR, N.; FEGHIU, L.; CUZNEȚ, L.; GRÎU, C.; REVENCO, N.; GROPPA, St. Enzyme immunoassay parameters in ischemic stroke in children. In: International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova. Ediția 11, 15-16 iunie 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al Universității de Stat din Moldova, 2021, p. 61. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132811
3. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; RACOVITĂ, S.; SAKARA, V. K.; LUPUȘOR, N.; GRÎU, C.; CUZNEȚ, L.; FEGHIU, L.; HALABUDENCO, E.; CĂLCÎI, C.; REVENCO, N. Clinical-genetic particularities of progressive muscular dystrophies in children. In: International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova. Ediția 11, 15-16 iunie 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al Universității de Stat din Moldova, 2021, p. 62. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132813
4. TIHAI, O.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M.; BARBOVA, N.; EGOROV, V.; HALABUDENCO, E.; REVENCO, N. Congenital cerebral malformations in the pregnancies with genetic risc. In: International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova. Ediția 11, 15-16 iunie 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al Universității de Stat din Moldova, 2021, p. 64. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132815

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. AFTENE, D.; DMITRIEV, I.; GROPPA, S. A. Insular cortex and epilepsy paradigm. Literature review. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 42. ISSN: 1875-0666. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139138
2. BĂLĂNUȚĂ, T.; VASILIEVA, M.; CUCUSCIUC, C.; MANEA, D. The efficacy of Gabapentin therapy in persistent post-stroke hiccups. Clinical case. In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF Nicolae Testemițanu, cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, Chișinău, R. Moldova, 20-22 octombrie, 2021, p.241. https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
3. CALCII, C.; SPRINCEAN, M.; LUPUȘOR, N.; GRIU, C.; CUZNEȚ, L.; RACOVITA, S.; FEGHIU, L.; HADJIU, S. Evolution of status epilepticus in children. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie

2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 31. ISSN: 1875-0666.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139041

4. CALCII, C.; SPRINCEAN, M.; FEGHIU, L.; CUZNEȚ, L.; GROPPA, S. A.; HADJIU, S. Transitory MRI changes after the Vigabatrin treatment (clinical case). In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu", cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 20-22 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova, p. 382.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
5. CALISTRU, I.; CALCII, C.; CALISTRU, A.; CONSTANTIN, O.; FEGHIU, L.; HADJIU, S. Status epilepticus associated with covid-19 infection in a pediatric patient. In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu", cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță* 20-22 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova, p. 374.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
6. CHIOSA, V.; DRAGAN, D.; RACILA, R.; GASNAS, D.; CIOLAC, D.; GROPPA, S. A. Epilepsia farmacorezistentă: concepte moderne, mecanisme integrative și avansări terapeutice. In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu", cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 20-22 octombrie, 2021, Chișinău, Republica Moldova, p. 222.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
7. CIOLAC, D. Brain structural integrity and connectivity in Multiple Sclerosis patients with epilepsy. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 36. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139116
8. CONDRATIUC, E. Post-traumatic stress disorder in epilepsy: clinical case. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 46. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139159
9. CONDREA, A.; AFTENE, D.; GROPPA, S. A. Management of brain tumor-related epilepsy: case report. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 28. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139034
10. CONDREA, A.; ZOTA, E.; CRIVORUCICA, V.; GROPPA, St. Treatment of acute

- ischemic stroke by systemic thrombolysis combined with endovascular thrombectomy: case report. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 28. ISSN: 1875-0666. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139035
11. CONSTANTIN, O., CALCÎI, C., FEGHIU, L., CALISTRU, I., CALISTRU, A., HADJIU, S. Neurological manifestations associated with SARS-COV-2 infection in children In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu", cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 20-22 octombrie, 2021, Chișinău, Republica Moldova, p. 392. https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumat_21_10.pdf
 12. CUCUSCIUC, C.; GASNAȘ, A.; GROPPA, S. A. Update on current knowledge on poststroke epilepsy. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 26. ISSN: 1875-0666. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139031
 13. DRAGAN, D.; GROPPA, S. A. Neuroimaging in patients with epilepsy. I In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 56. ISSN: 1875-0666. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139179
 14. EFREMOVA, D.; CIOBANU, N.; GLAVAN, D.; GROPPA, St. Obesity as a risk factor for stroke in the population of the Republic of Moldova. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 41. ISSN: 1875-0666. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139134
 15. FEGHIU, L., CALCÎI, C., SPRINCEAN, M., CUZNET, L., LUPUSOR, N., HADJIU, S. Electroencephalographic evolution in children with COVID-19. In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF "Nicolae Testemițanu", cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 20-22 octombrie, 2021, Chișinău, Republica Moldova, p. 377. ISBN 978-9975-82-223-7. https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumat_21_10.pdf
 16. FEGHIU, L.; HADJIU, S.; CALCII, C.; SPRINCEAN, M.; LUPUȘOR, N.; GRIU, C.; CUZNEȚ, L.; RACoviȚA, S.; GROPPA, S. A. Drug-resistant epilepsies in children: clinical case. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 40. ISSN: 1875-0666.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139133

17. HADJIU, S.; CĂLCÎL, C.; FEGHIU, L.; GRÎU, C.; RACOVÎȚĂ, S.; LUPUȘOR, N.; CUZNEȚ, L.; SPRINCEAN, M.; REVENCO, N. Neurological complications in children with COVID-19 infection. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 40. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139130
18. GAVRILIUC, P.; ANDRONACHI, V.; ANDRUȘCA, A.; GAVRILIUC, M.; GROPPA, S. A. Management of non-traumatic, non-aneurismal intracerebral hemorrhage. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 21. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139016
19. GAVRILUTA, D.; GASNAȘ, A.; GROPPA, S. A. Aspectele epidemiologice ale accidentului vascular cerebral ischemic versus accidentului vascular cerebral hemoragic. In: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF Nicolae Testemițanu, cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie, 2021, p. 239.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
20. GLAVAN, D.; GASNAȘ, A.; CIOBANU, N.; OGLINDA-CATARAU, G.; GROPPA, S.A. Reducing the impact of stroke in the Republic of Moldova-current state and perspectives. În: *Abstract Book al Conferinței științifice anuale a USMF Nicolae Testemițanu, cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, Chișinău, Republica Moldova, 20-22 octombrie, 2021, p. 203.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
21. GROPPA, S.; BODIU, A.; PECIUL, A.; GLAVAN, D.; BARAT, S.; SMOLNIȚCHI, R.; CEREVAN, E.; MANICA, S.; ROPOT, D.. Institute of Emergency Medicine experience in the endovascular treatment of acute ischemic stroke. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 48. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139163
22. MANOLE, E.; CIOBANU, N.; CRIVORUCICA, I.; ODAINIC, O.; LISNIC, V.; ZOTA, E.; PLOTNICU, S.; GROPPA, St. Four years' experience of participation of the Republic of Moldova in the RES-Q Registry In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chișinău. Republica Moldova, p. 34. ISSN: 1875-0666.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139049

23. MÎRZAC, D.; CHIOSA, V.; GROPPA, S. A. Epileptic encephalopathy with CSWS: clinical case. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chişinău. Republica Moldova, p. 52. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139171
24. MUNTEANU, C. Nonconvulsive status epilepticus – a diagnostic and therapeutic challenge. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chişinău. Republica Moldova, p. 58. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139182
25. RACILA, R.; CIOLAC, D.; LEAHU, P.; GROPPA, S. A. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of refractory and superrefractory status epilepticus. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chişinău. Republica Moldova, p. 57. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139180
26. VASILIEVA, M.; GASNAŞ, A.; BEJENARI, I.; VASILIEVA, I.; MANEA, D.; GROPPA, St. Overlap mechanisms of transient global amnesia and COVID-19 infection: review. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chişinău. Republica Moldova, p. 50. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139167
27. VASILIEVA, M.; DMITRIEV, I.; BEJENARI, A.; AFTENE, D.; GORINCIOI, N.; GROPPA, S. A. „Diagnosticul Dual” al epilepsiei farmacorezistente şi a crizelor psihogene non-epileptice. Caz clinic. In: *Abstract Book al Conferinţei ştiinţifice anuale a USMF “Nicolae Testemiţanu”, cu genericul Cercetarea în biomedicină şi sănătate: calitate, excelenţă şi performanţă*, 20-22 octombrie, 2021, Chişinău, Republica Moldova, p. 238.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
28. VATAMAN, A.; CIOLAC, D.; CHIOSA, V.; GROPPA, S. A. Myoclonic seizures and the frontal lobe. In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021, Chişinău. Republica Moldova, p. 43. ISSN: 1875-0666.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139141
29. ZOTA, E; CRIVORUCICA, I.; BELITEI, D.; GROPPA, St. Efficacy of implementation of the FeSS protocol in thrombolysed stroke patients from Institute of Emergency Medicine In: *The Moldovan Medical Journal dedicated to the 7th Congress of the Society of Neurologists Issue of the Republic of Moldova. Neuro Congress Issue*. Vol. 64, 16-18 septembrie 2021,

Chișinău. Republica Moldova, p. 27. ISSN: 1875-0666.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/139032

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)

10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.40

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Cheltuieli de personal	210000	703,6	0	703,6
Remunerarea muncii	211000	567.40	0	567.40
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	567.40	0	567.40
Contribuții și primele de asigurări obligatorii	212000	136,2	0	136,2
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	136,2	0	136,2
Materiale pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335000	189,4	0	189,4
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	189,4	0	189,4
Materiale de uz gospodăresc pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	336000	3,5	0	3,5
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110	3,5	0	3,5
TOTAL		896,5	0	896,5

Rector **CEBAN Emil** _____

Economist șef **LUPAȘCO Svetlana** _____

Conducătorul de proiect **GROPPA Stanislav** _____

Data: _____

L.Ș.

Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.40

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1	Groppa Stanislav	1956	cercet. șt. princip.		01.01.2021	
2	Chiosa Vitalie	1975	cercet. șt. super.		01.01.2021	
3	Ciolac Dumitru	1987	cercet. științ.		01.01.2021	
4	Vataman Anatolie	1986	cercet. științ.		01.01.2021	
5	Gasnaș Daniela	1991	cercet. științ.		01.01.2021	
6	Chelban Viorica	1985	cercet. științ.		01.01.2021	
7	Munteanu Cristina	1986	cercet. științ.		01.01.2021	
8	Condriatic Elena	1989	cercet. științ.		01.01.2021	
9	Doțen Natalia	1983	cercet. științ.		01.01.2021	
10	Racila Renata	1988	cercet. științ.		01.01.2021	
11	Dragan Diana	1986	cercet. științ.		01.01.2021	
12	Aftene Daniela	1989	cercet. științ.		01.01.2021	
13	Stoianov Natalia	1981	cercet. științ.		01.01.2021	
14	Leahu Pavel	1989	cercet. științ.		01.01.2021	
15	Vasilieva Maria	1993	cercet. științ. stag.		01.01.2021	
16	Condrea Alexandra	1994	cercet. științ. stag.		01.01.2021	
17	Bejenari Irina	1993	cercet. științ. stag.		01.01.2021	
18	Ropot Doina	1993	cercet. științ. stag.		01.01.2021	

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1	Hadjiu Svetlana	1960	cercet. șt. super.		01.01.2021	
2	Calcii Cornelia	1978	cercet. șt. super.		01.01.2021	
3	Feghiu Ludmila	1983	cercet. științ.		01.01.2021	
4	Calistru Iulia	1992	cercet. științ.		01.01.2021	
5	Constantin Olga	1992	cercet. științ.		01.01.2021	
6	Calistru Andrei	1993	cercet. științ.		01.01.2021	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	84
--------------------------------------------------------------------------------------------	----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	-	-	-	-	-

2.	-	-	-	-	-
3.	-	-	-	-	-

Rector **CEBAN Emil** _____

Economist șef **LUPAȘCO Svetlana** _____

Conducătorul de proiect **GROPPA Stanislav** _____

Data: _____

L.Ș.