

## Argumentarea direcției științifice în aspect fundamental

Una din direcțiile științifice este consacrată studiului adaptației integrative cerebrale și a neuroplasticității prin citoprotecție neuronală la pacienți cu procese degenerative și accident vascular cerebral. A fost propus conceptul despre plasticitatea neuronală, ce prezintă una din principalele fenomene ce reflectă modificările posibile structurale și funcționale ca rezultat la modificările din mediul intern sau extern. Procesul de plasticitate implică diferite structuri neuronale, variind de la modelare celulară în procesul diverselor implicări informaționale sau aptitudini noi, până la modificări ce determină o restructurare cerebrală. Un fenomen surprinzător de neuroplasticitate este că activitatea cerebrală ce are o expresie integrală morfofuncțională, poate migra spre alte structuri neuronale contribuind la un proces de remodelare ulterioară a structurilor noi. Evidența formării noilor conexiuni este în special restricționată la ariile care au suferit schimbări structurale sau funcționale în urma anumitor leziuni, sau în regiunile ce au o activitate funcțională intensă. Plasticitatea cerebrală în regiunea ariilor motorii prezintă particularități specifice morfologic ierarhizate: maladiile cu afectare subcorticală determină diminuarea conectivității, iar afecțiunile cu afectare corticală și subcorticală prezintă criterii atât de amplificare cât și diminuare a conectivității. Pacienții cu epilepsie prezintă modificări neocorticale. Important este faptul că la pacienți, AVC-ul induce o remodelare structurală adăugătoare la nivelul regiunii insulare în emisfera lezionată și occipitale laterale bilaterale (emisfera sănătoasă; emisfera lezionată) în mare parte datorită reducerii nivelului de inhibiție transcalozală din partea emisferei afectate. Anumite structuri cerebrale ce formează sistemele anatomice cortico-striate, cortico-cerebelare, cortico-trunculare sunt cruciale pentru medierea achiziției și executării performanțelor motorii, în timp ce ele ating diferite nivele de învățare. Studiile ce au utilizat tehnologia de imaginerie cerebrală funcțională au identificat rețele neuronale implicate în acest tip de restructurare motorie incrementală și non-declarativă. De asemenea studiile date au contribuit la înțelegerea mai bună a schimbărilor plastice

care apar în cadrul acestor sisteme neuronale. Folosind metoda EEG-IRMf, s-a demonstrat că descărcările epileptiforme în sindromul Lennox-Gastaut sunt asociate cu modificările hemodinamice în trunchiul cerebral și posibil trunchiul cerebral este responsabil pentru anomaliile EEG.

O alta direcție științifică de cercetare a fost consacrată studiului factorilor de risc și a mecanismelor patogenice la pacienții cu AVC în perioada supraacută. S-au apreciat particularitățile de evoluție clinică în corelare cu dereglările metabolice, să determinat rolul neurocitotoxic al hiperglicemiei, a radicalilor liberi, a stresului oxidativ. S-au obținut indici corelativi ai gravității procesului ischemic, tabloului clinic și pronosticul în relație cu nivelul glicemic și apreciată tactica de tratament. A fost propus „conceptul ferestrei glicemice”, ce vizează delimitarea intervalelor valorice a glucozei serice, cu estimarea efectului maximal terapeutic. Pe de altă parte s-a apreciat starea funcțională a BHE, gradul de disfuncție în corelare cu expresia indicilor sistemelor de oxidare și antioxidare și a sistemului imun în integritatea ischemiei cerebrale cu divers grad de proeminare.

Aprecierea polimorfismului clinic, perfecționarea algoritmului de diagnostic și de evoluare prechirurgicală a pacienților cu epilepsie și dereglări de conștiință este următoarea direcție științifică de activitate. Examenul clinico-neurofiziologic efectuat în baza metodologiei telemetriei video-EEG (TVEEG) a permis să elucidam noi mecanisme a proceselor de epileptogeneză, să aprofundam cunoștințele despre polimorfismul clinico-neurofiziologic al crizelor epileptice să elaboram ghidul conduitei terapeutice ce are o importanță primordială în stabilirea certă a diagnosticului, selectarea strategiei de tratament și aprecierea pronosticului.

Date importante noi sau obținut în cadrul direcției științifice de cercetare: elucidarea rolului factorilor moleculari-genetici în patogenia maladiilor neurologice și neuromusculare și a heterogenității genetice. Au fost apreciate noi mecanisme în patogenia proceselor de miopatogeneză. Pentru DMP Duchenne a fost propus un nou concept despre efectul modifier al genei eNOS – nitric oxide syntase. Este stabilit și faptul că eNOS este implicată în controlul agregării trombocitare, reglarea contractilității musculare și a proceselor metabolice din

mușchi. Am propus o nouă ipoteză a patogeniei și prezenta factorilor vasculari, primordiali în procesul evolutiv miodistrofic în cadrul DMP Duchenne și lipsa la pacienții cu forma clinică Becker. În concluzie am propus o nou concept a morfogenezei procesului miodistrofic ce se structurizează în următoarele etape: alterarea vasculară prin formarea trombilor în vase de calibru mic și mijlociu, îngroșarea peretelui vascular, hipoxia tisulară, activarea fibroblaștilor, sinteza și proliferarea țesutului conjunctiv. Analiza corelativă fenotip-genotip a demonstrat că variantele alelice ale genei eNOS influențează diferențiat procesul miodistrofic, fiind în corelație directă cu forma alelică și având o extrapolare certă în realizarea fenotipului DMP Duchenne/Becker. Putem concuziona că variantele alelice ale genei eNOS posedă efecte certe de inducere a procesului patologic manifestând și prezenta inducerii procesului de plasticitate structurală patologică. Pe de altă parte, altă variantă alelică al genei eNOS induce expresia unui fenotip mult mai puțin evolutiv - tipul Becker, expresând astfel procesul de citoprotecție sistemică.

În baza cercetărilor efectuate au fost publicate în perioada de referință 59 lucrări științifice, inclusiv: 2 Monografii (Нейрофизиологические методы исследования в Неврологии, Katatraumatismele cranio-cerebrale asociate), 1 Manual (Farmaco- și fitoterapia în neurologie), Recomandări metodice, Brevete de invenție și de inovator. Importanța rezultatelor obținute este confirmat prin publicațiile articolelor de sinteză în reviste de prestigiu ca Lancet Neurology, International Journal of Stroke. Ca rezultat citabilitatea lucrărilor publicate a atins numărul de 50.