

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.831-005.4-036.8-053.2(043.2)

LUPUȘOR Nadejda

**CALITATEA VIETII COPILULUI DUPĂ
ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC:
CONSIDERENTE MEDICO-SOCIALE**

321.05 - NEUROLOGIE CLINICĂ

Teză de doctor în științe medicale

Chișinău 2024

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului Pediatrie al Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”

Conducător științific:

Hadjiu Svetlana,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Conducător științific prin cotutelă:

Revenco Ninel,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Membrii comisiei de îndrumare:

Groppa Stanislav,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,
academician al AȘM

_____ semnătura

Spinei Larisa,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Vovc Victor,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Susținerea va avea loc la 13 noiembrie 2024, ora 14:00, în incinta IP USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 26.06.2024 (*proces-verbal nr. 39*).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Lacusta Victor,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,
academician al AȘM

_____ semnătura

Membri:

Hadjiu Svetlana,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Revenco Ninel

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Sprincean Mariana,


doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

_____ semnătura

Referenți oficiali:

Oros Mihaela,

doctor în științe medicale, șef de lucrări,
Facultatea de Medicină, Universitatea ”Titu Maiorescu”,
București, România

 _____ semnătura

Spinei Larisa

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

_____ semnătura

Railean Gheorghe,

doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

_____ semnătura

Autor: Lupușor Nadejda

_____ semnătura

© Lupușor Nadejda, 2024

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR	4
INTRODUCERE	5
1.ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC- PARTICULARITĂȚI LA COPII	10
1.1. Vasele implicate cel mai frecvent în accidentul vascular cerebral la copii.....	10
1.2. Epidemiologia și factorii etiologici ai accidentului vascular cerebral ischemic la copii	11
1.3. Prognosticul și complicațiile accidentului vascular cerebral ischemic la copii	14
1.4. Calitatea vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic	16
1.5. Tulburările de somn ale copilului care a suportat accident vascular cerebral ischemic.....	21
1.6. Programul tratamentului de reabilitare (continuu/trimestrial) la copiii cu accident vascular cerebral ischemic în antecedente.....	23
1.7. Diagnosticul diferențial al accidentului vascular cerebral ischemic la copii	24
2.MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	27
2.1. Caracteristica generală a studiului: grupul de cercetare și volumul eșantionului.....	27
2.2. Metodologia de cercetare	30
2.3. Metodele de evaluare statistică.....	34
3.CARACTERISTICILE ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC LA COPII ..	37
3.1. Descrierea caracteristicilor demografice, etiologice și clinico-paraclinice ale accidentului vascular cerebral ischemic la subiecții incluși în studiu	37
3.2. Evaluarea funcțională a deficitelor neurologice ale subiecților incluși în cercetare.....	43
3.3. Analiza tulburărilor de somn la copilul care a suportat accident vascular cerebral ischemic	49
4.CALITATEA VIEȚII COPIILOR DUPĂ ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC, CORELAȚIA CU DEFICITELE NEUROLOGICE, TULBURĂRILE DE SOMN, PROGRAMUL METODEI DE REABILITARE	52
4.1. Calitatea vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic suportat: aspecte generale, medicale și sociale	52
4.2. Relația dintre scorul calității vieții și gradul deficitului neurologic, scorul tulburărilor de somn și programul metodei de reabilitare aplicate	65
5.FACTORII POTENȚIALI DE PROGNOSTIC AI CALITĂȚII VIEȚII COPIILOR CARE AU SUPORTAT ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC	75
5.1 Parametrii biologici, clinici și paraclinici studiați - factori potențial de prognostic	75
5.2 Scalele calității vieții PedsQL – factori potențial de prognostic	78
5.3 Cazuri clinice	84
SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE	90
CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI	97
BIBLIOGRAFIE	101
ANEXE	111
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE	139
CURRICULUM VITAE AL AUTORULUI	146
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	148

LISTA ABREVIERILOR

- ACA** – arteră cerebrală anterioară
ACM – arteră cerebrală medie
ACP – arteră cerebrală posterioară
AVC – accident vascular cerebral
BDNF – factor neurotrofic derivat din creier (Brain-derived neurotrophic factor)
bvl – bucle vasculare primitive
CVST – tromboza sinusului cavernos (Cerebral venous sinus thrombosis)
DS – deviația standard
EEG – electroencefalografie
ELISA – testul imunosorbent legat de enzime (Enzyme-linked immunosorbent assay)
HTA – hipertensiune arterială
IMC – Institutul Mamei și Copilului
IMSP – instituție medico-sanitară publică
IQR – interval intercuartilic (interquartile range)
IÎ – interval de încredere
IQ – coeficient de inteligență (Intelligence Quotient)
LES – lupus eritematos sistemic
mRS – scala Rankin modificată (modified Rankin Scale)
MAV – malformații arteriovenoase
MCC – malformații cardiace congenitale
MELAS – encefalopatie mitocondrială cu acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes)
NO – oxid nitric (nitric oxide)
OMS – Organizația Mondială a Sănătății
PedsQL – Chestionar pediatric de apreciere a calității vieții (Pediatric Quality of Life Inventory)
PNVP – plex vascular perineural (Perineural Vascular Plexus)
PSOM – Evaluarea Rezultatelor Accidentului Vascular Cerebral la Copii (Pediatric Stroke Outcome Measure)
RMN – rezonanță magnetică nucleară
SDSC – Scala de apreciere a tulburărilor de somn la copii (Sleep Disturbance Scale for Children)
SNC – sistem nervos central
SUA – Statele Unite ale Americii
TC – tomografie computerizată
VEGF – factor de creștere a endoteliului vascular (Vascular Endothelial Growth Factor)
USMF – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
ZV – zonă ventriculară

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei cercetate

Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă o problemă medico-socială majoră, o cauză importantă de letalitate și principala cauză de dizabilitate a populației la nivel mondial [1, 2]. Cercetările prospective precizează că această afecțiune se extinde anual, ca incidență și prevalență, iar experții Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) relatează că AVC-urile vor deveni principala cauză de mortalitate până în anul 2030 [3].

Anual, la nivel mondial, leziunile cerebrale dobândite sunt cauza a mai mult de 20% din internările în unitățile de terapie intensivă pediatrică, iar zeci de mii de copii necesită tratamente în secțiile specializate din motivul diagnosticării unui AVC. În pofida perseverenței și eforturilor maxime ale personalului medical depuse pentru a îmbunătăți rezultatele recuperării, leziunile cerebrale dobândite, mai cu seamă AVC-ul, sunt principala cauză de deces și morbiditate pe termen lung în rândul copiilor internați în stare critică [4, 5].

Cu toate că AVC-ul pediatric este inclus în categoria bolilor neurologice rare la copii, acesta reprezintă o cauză importantă a handicapului pe termen lung și a deficitelor neurologice semnificative [5, 6]. Autorii mai multor studii raportează că până la 20% din copiii afectați decedază după un AVC ischemic, iar mai mult de 50% din cei care au supraviețuit prezintă sechele neurologice, cea mai frecventă fiind hemipareza. Rata de recurență a AVC-ului raportată a constituit până la 15% la 1 an de la debutul primului episod de AVC, până la 19% la 3 ani și până la 41% la 5 ani de la debut [5, 7].

Printre cele mai importante rezultate apreciate după AVC, cea mai mare relevanță o are calitatea vieții [8], deoarece oferă o evaluare cuprinzătoare a stării de sănătate, care include starea fizică, mintală și socială, un concept al definiției sănătății aparținând OMS [9, 10, 11]. În funcție de tipul și gravitatea AVC-ului la copii, în perioada post-AVC se pot întâlni leziuni cerebrale multiple, care afectează toate domeniile calității vieții (tulburări fizice, psihologice, cognitive și sociale) [12, 13]. Cu toate că cel puțin o treime din copiii care au suportat AVC (după unele studii – mai mult de 50% din supraviețuitorii unui AVC) au consecințe și sechele pe mai multe aspecte ale creșterii și dezvoltării (motorii, intelectuale, a limbajului) [14] sau prezintă tulburări cognitive, tulburări de comportament și epilepsie [15], sunt relativ puține studii care au investigat calitatea vieții la copiii cu AVC [16, 17], mai ales domeniile psihosocial, educațional și funcțional [18]. Grupul de copii care au suportat AVC necesită supraveghere cu regularitate pentru minimizarea consecințelor și sechelelor bolii și pentru optimizarea rezultatelor neurologice după AVC, ceea ce ar contribui la o viață independentă și satisfăcătoare [19]. Evaluarea calității vieții copiilor cu AVC oferă informații complementare privind starea de sănătate, influențele benefice sau negative ale tratamentului și îngrijirilor medicale [20].

Autorii unui studiu recent (2018), efectuat pe 34 de copii spanioli la distanța de cel puțin 6 luni după AVC ischemic, au relatat că scorul mediu al calității vieții PedsQL a fost mai scăzut la acești pacienți în comparație cu loturile cu copii sănătoși sau cu lotul celor cu boli cronice (diabet) sau cu lotul de copii astmatici [21]. Un alt studiu din Canada ce a inclus 59 de copii care au suportat AVC ischemic a relatat o calitate scăzută a vieții la 59% din pacienți, în special pe scala emoțională [22].

În același timp, tulburările de somn care apar după un AVC predispun la recurență, scad calitatea vieții, cresc riscul de mortalitate și sunt asociate cu rezultate funcționale mai slabe [12, 23, 24]. Cercetătorii Mindell și Owens, efectuând un studiu pe un grup de copii de 4-10 ani care au suportat leziuni cerebrale dobândite (inclusiv AVC), au raportat tulburări de somn sau somn necalitativ la 37% din copii [25]. În studiul lui Sahlin și coaut., pacienții care au raportat tulburări de somn post-AVC au avut un risc cu 76% mai mare de deces timpuriu în comparație cu cei fără probleme de somn [26].

La copii, în funcție de vârsta de debut, AVC-ul este împărțit în două grupe principale: AVC *perinatal* (apărut între 28 de săptămâni de gestație și 28 de zile de viață) și AVC *pediatric* (între 29 de zile extrauterin și 18 ani) [27, 28]. De asemenea, atât AVC-ul neonatal, cât și cel pediatric include trei subtipuri: (1) AVC ischemic (rezultat după o întrerupere sau diminuare bruscă a perfuziei arteriale cerebrale), (2) AVC hemoragic (ruptura spontană a unui vas cerebral) și (3) tromboza sinusului cavernos (CVST, formarea unui tromb în sinusul cavernos) [27, 29, 30].

În studiul efectuat am analizat calitatea vieții copilului care a suportat AVC ischemic pediatric, excluzându-se AVC-ul neonatal și cel hemoragic, astfel încât vârsta neonatală de debut al AVC-ului și tipul acestuia să nu influențeze rezultatele calității vieții.

Scopul cercetării a constat în evaluarea particularităților calității vieții copilului cu antecedente de accident vascular cerebral ischemic pediatric sub influența programelor de reabilitare pentru a aprecia prognosticul medical și social.

Obiectivele cercetării: (1) Analiza demografică, cauzală și clinico-paraclinică a copiilor care au suportat un accident vascular cerebral ischemic pediatric; (2) Evaluarea complexă a copiilor cu accident vascular cerebral ischemic în antecedente prin aprecierea calității vieții, specificului deficitelor neurologice, particularităților tulburărilor de somn și programului de reabilitare; (3) Estimarea relației dintre calitatea vieții copilului care a suportat accident vascular cerebral ischemic și gradul de deficit neurologic, tulburările de somn, nivelul seric al proteinei S100B și programul de recuperare; (4) Aprecierea factorilor potențiali de prognostic negativ al calității vieții la copiii care au suportat accident vascular cerebral ischemic, în funcție de parametrii studiați.

Ipoteza de cercetare: aprecierea și prognosticul calității vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic poate fi ameliorată în baza analizei complexe a factorilor biologici, clinici structural sistemici și imunologici.

Metodologia generală a cercetării. Studiul observațional, descriptiv transversal, selectiv a fost efectuat pe un lot de copii care au suportat accident vascular cerebral ischemic în antecedente (în perioada mai lungă de 6 luni după boală). A fost utilizat un chestionar clinico-anamnestic, în care au fost înregistrate rezultatele examenelor clinice, paraclinice și ale examinărilor instrumentale. Au fost aplicate metodele de evaluare: clinică, instrumentală, de apreciere a biomarkerilor, statistico-matematică, chestionarul clinico-anamnestic, chestionare standardizate, datele fișelor de ambulator.

Noutatea științifică a cercetării. În premieră în populația pediatrică autohtonă a fost realizat un studiu de evaluare a calității vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic în antecedente. Acest studiu ne-a permis să facem o analiză complexă a statutului medico-social prin utilizarea chestionarelor de apreciere a calității vieții, evaluarea clinică a deficitului neurologic, identificarea tulburărilor de somn și estimarea eficienței programului de reabilitare. În baza rezultatelor obținute a fost elaborat un algoritm de conduită și recomandări privind evaluarea copilului cu accident vascular cerebral ischemic în perioada de reabilitare, calitatea somnului și programul de recuperare recomandabil (terapie continuă/trimestrială). De asemenea, a fost elaborat un algoritm de prognostic la distanță al acestor copii pentru ameliorarea calității vieții lor, precum și a îngrijitorilor lor.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Copiii cu accident vascular cerebral au calitatea vieții redusă, însă deseori nu sunt evaluați conform scalelor calității vieții și tulburărilor de somn. Recunoașterea timpurie a nevoilor acestor copii (fizice, emoționale, sociale), dar și a problemelor legate de tulburările de somn, precum și încurajarea părinților referitor la programul de recuperare recomandat, asigură un management corect al copilului după AVC ischemic. Studiul dat a facilitat formularea unor recomandări detaliate referitor la examinarea copiilor post-AVC ischemic pentru a crește calitatea vieții acestora și a îngrijitorilor lor.

Aprobarea rezultatelor obținute a fost realizată în corespundere cu etapele fundamentale ale studiului, care se reflectă în publicațiile naționale și internaționale. De asemenea, au fost elaborate brevete de invenție privind unele rezultate obținute.

Principalele rezultate au fost prezentate, discutate și aprobate la **ședința Departamentului Pediatrie** al IP USMF "Nicolae Testemițanu" din 31.01.2024 și **ședința Seminarului Științific de Profil** al IP USMF "Nicolae Testemițanu" din 20.03.2024.

• **Conferințe naționale.** Conferința științifică anuală *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, USMF Nicolae Testemițanu, 2022; Conferința științifică anuală

Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță, USMF Nicolae Testemițanu, 2021; Conferința științifică anuală *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, USMF Nicolae Testemițanu, 2020; Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90 de ani de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu, USMF Nicolae Testemițanu, 2018.

- **Conferințe internaționale.** Al XXIII-lea Congres SNPCAR și a 45-a Conferință Națională de Neurologie-Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesiuni Asociate din România, cu participare internațională, 2023; Conferința națională cu participare internațională *Bienala Chișinău-Sibiu*, ediția a VI-a, 2023; al XXII-lea Congres SNPCAR și a 44-a Conferință națională de Neurologie-Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesiuni Asociate din România, 2022; The 8th Congress of the European Academy of Neurology, Viena, Austria, 2022; The 8th European Stroke Organisation Conference, 2022; Conferința Internațională *Bienala Chișinău-Sibiu*, ediția a V-a, 2022; al XXI-lea Congres SNPCAR și a 43-a Conferință Națională de Neurologie-Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesiuni Asociate din România, 2021; The 7th Congress of the Society of Neurologists of the Republic of Moldova, 2021; Salonul cercetării și invențiilor, Iași, România, 2021; The 7th European Stroke Organisation Conference, 2021; The 6th European Stroke Organisation Conference and World Stroke, 2020; Conferința Internațională de Inventică *Pro Invent*, Cluj-Napoca, România, 2020; The 5th Congress of the European Academy of Neurology, Oslo, Norvegia, 2019; The 5th European Stroke Organisation Conference, Milan, Italia, 2019; Congresul al XIX-lea al Societății de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, 2018; The 13th European Congress on Epileptology, Viena, Austria, 2018); The 4th Congress of the European Academy of Neurology, Lisabona, Portugalia, 2018; The 4th European Stroke Organisation Conference, Gothenburg, Suedia, 2018; Conferința Internațională *Bienala Chișinău-Sibiu*, ediția a II-a, 2018; Congresul al XVIII-lea al Societății de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, 2018; Congresul al III-lea al Clubului Regal al Medicilor, București, România, 2017; The 12th European Paediatric Neurology Society Congress, Lyon, Franța, 2017; The 8th Europaediatrics Congress, București, România, 2017. Participarea în cadrul a două proiecte: 15.817.04.32 A *Evaluarea factorilor determinanți ai morbidității și mortalității copiilor prin maladii genetice și profilaxia lor în populația Republicii Moldova*; Proiectul *Evaluarea factorilor de risc, optimizarea serviciului de asistență medicală, evaluarea durabilă și modelarea matematică a accidentelor vasculare cerebrale în populația Republicii Moldova* din cadrul Programului de Stat 15.856.04.02A *Sistemogeneza factorilor de risc, optimizarea serviciului de asistență medicală, evaluarea durabilă și modelarea matematică a accidentelor vasculare cerebrale*.

- **Publicații la tema tezei.** Rezultatele științifice la tema tezei sunt expuse în 53 de lucrări

științifice: 1 protocol clinic național, 1 articol în reviste științifice internaționale cotate SCOPUS, 8 articole în reviste științifice din străinătate recunoscute, 9 articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil (Categorie B), 30 de rezumate incluse la forumurile științifice internaționale și naționale, 4 brevete de invenții.

Cuvinte-cheie: accident vascular cerebral pediatric, calitatea vieții, deficit, tulburări, somn, reabilitare, proteina S100B, prognostic.

Cercetarea a fost aprobată de Comitetul de Etică a Cercetării al USMF "Nicolae Testemițanu" (proces-verbal nr. 84 din 19 iunie 2018), apoi de Comitetul de Etică a Cercetării din motivul actualizării protocolului cercetării (proces-verbal nr. 4 din 19 septembrie 2023).

Sumarul compartimentelor tezei. Teza este expusă pe 148 pagini de text (100 pagini text de bază) și include: introducere, 5 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, indice bibliografic cu 164 de titluri și 11 anexe. Materialul ilustrativ conține 26 de tabele și 58 figuri.

În **Introducere** este expusă actualitatea și importanța problemei cercetate, sunt definite scopul și obiectivele studiului, noutatea științifică, importanța teoretică și semnificația practică a lucrării, precum este reflectată aprobarea rezultatelor lucrării; **Capitolul 1 (Accidentul vascular cerebral ischemic - particularități la copii)** cuprinde epidemiologia, analiza aspectelor generale și particulare ale evoluției AVC-ului ischemic la copii. De asemenea, sunt trecute în revistă informații referitor la calitatea vieții, tulburările de somn și programul tratamentului de reabilitare la copiii cu AVC ischemic; **Capitolul 2 (Material și metode de cercetare)** prezintă analiza aspectelor metodologice ale cercetării AVC-ului ischemic la copii, sunt expuse metodele principale de examinare și procesare statistică utilizate în cercetare, precum și designul studiului; **Capitolul 3 (Caracteristicile accidentului vascular cerebral ischemic la copii)** cuprinde expunerea cercetărilor proprii cu privire la caracteristicile demografice, etiologice și clinico-paraclinice ale AVC-ului ischemic la copiii incluși în studiu. De asemenea, sunt expuse rezultatele evaluării funcționale a deficitelor neurologice și analiza tulburărilor de somn ale subiecților incluși în cercetare; **Capitolul 4 (Calitatea vieții copiilor după accidentul vascular cerebral ischemic, corelația cu determinanții deficitului neurologic, tulburările de somn, programul metodei de reabilitare)** de asemenea conține expunerea rezultatele proprii ale cercetării. Au fost analizate caracteristicile calității vieții copiilor după AVC ischemic și corelația acesteia cu diferiți parametri incluși în cercetare; **Capitolul 5 (Factorii potențiali de prognostic ai calității vieții copiilor care au suportat un accident vascular cerebral ischemic)** include studiul rolului predicției unor factori (biologici, clinici, imunologici) asupra evoluției AVC-ului ischemic la copii. **Concluziile generale și recomandările** rezumă rezultatele cercetării și oferă sugestii referitor la examinarea copiilor post-AVC ischemic pentru a crește calitatea vieții acestora și a îngrijitorilor lor.

1. ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC- PARTICULARITĂȚI LA COPII

1.1. Vasele implicate cel mai frecvent în accidentul vascular cerebral la copii

OMS definește accidentul vascular cerebral ca „sindrom clinic caracterizat prin simptome și semne cu dezvoltare rapidă a unei leziuni cerebrale focale, cu durata mai mult de 24 de ore sau care duc la deces, fără altă cauză aparentă, cu excepția celei de origine vasculară” [5]. AVC-ul ischemic reprezintă perturbarea funcțională și/sau morfologică a țesutului cerebral, determinată de întreruperea sau diminuarea bruscă a perfuziei arteriale în teritoriile cerebrale, care provoacă necroza localizată a țesutului cerebral ca urmare a deficitului metabolic celular în raport cu reducerea debitului sangvin cerebral [7].

Imagistica arterială cerebrală în cazul unui AVC ischemic indică implicarea circulației anterioare în cazul leziunii teritoriului arterei carotide interne, medii sau anterioare; a circulației posterioare – teritoriului arterelor vertebrale, bazilare, cerebeloase sau cerebrale posterioare. Totodată, în populația pediatrică, circulația posterioară este mai puțin implicată decât cea anterioară, iar în cazul implicării acesteia, copiii sunt de vârstă mai mare, cu rate mai mari de recurență a AVC-ului ischemic, dar totodată și cu rezultate ale tratamentului de reabilitare mai bune [31].

Cercetătorii din mai multe studii referitoare la AVC-ul ischemic la copii, au constatat că cea mai frecventă implicare o are artera cerebrală medie (ACM) [32] dreaptă [33, 34], în cazul AVC-ului neonatal, implicarea acestei artere reprezintă aproximativ 80% din toate AVC-urile ischemice arteriale perinatale [35]. După cum se observă în figura 1, cea mai mare parte a convexității laterale a creierului este alimentată de ACM.

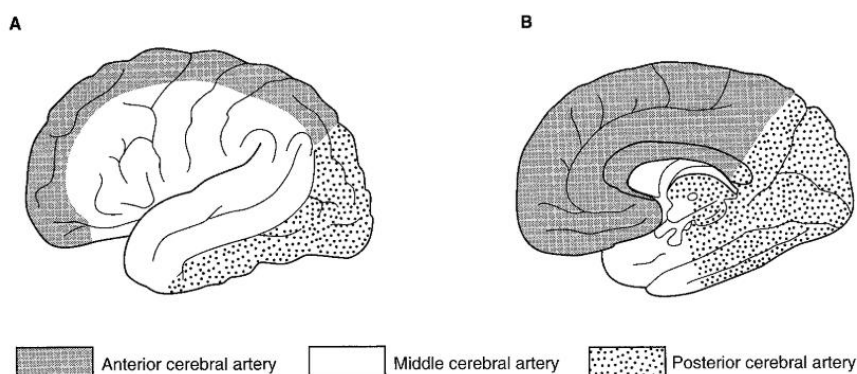


Figura 1. **Teritoriile corticale ale celor trei artere cerebrale. A. Aspectul lateral al emisferei. B: Aspectele emisferice mediale și inferioare [36]**

Deoarece ACM este cea mai largă arteră și conține numeroase ramuri arteriale cerebrale de-a lungul traiectului său sinuos, ischemia în teritoriul ACM a fost asociată cu multiple complicații și consecințe neurologice, cu un prognostic mai slab al bolii și al calității vieții copiilor.

Implicarea ACM în ischemie poate avea consecințe pe termen lung în activitatea cerebrală, deoarece pot exista leziuni în zonele creierului responsabile de funcțiile motorii, cognitive și de vorbire [37, 38].

1.2. Epidemiologia și factorii etiologici ai accidentului vascular cerebral ischemic la copii

Incidența AVC-ului la copii. Cercetările recente arată că rata anuală de incidență a AVC-ului la copil este de 1,3-2,7 la 100.000 de copii, cu excepția a două studii din Franța și SUA cu rate de incidență mai mari de 4,3-13,0 la 100.000. Astfel, actualmente incidența AVC-ului la copii variază de la 1,3 la 13 la 100.000 de copii (cu vârsta între 29 de zile și 18 ani), iar la nou-născuți aceasta variază între 20 și 30 la 100.000 nou-născuți vii/an (fiind echivalentă cu o incidență aproximativ între 1 la 2500 și 1 la 5000 de nou-născuți vii) [30, 39–42]. Alte studii, mai recente, estimează că această afecțiune constituie aproximativ 1,2 până la 2,4 la 100.000 de copii pe an în țările dezvoltate. Sunt mai puține date privind incidența AVC-ului pediatric tranzitoriu și acesta nu a fost evaluat la fel de amănunțit ca în cazul adulților [32, 43], de aceea incidența reală rămâne neclară, deoarece aceste stări nu pot fi distinse clar de patologii ce imită un episod de AVC. Conform unor studii, AVC-ul ischemic tranzitoriu se poate întâlni la 4,3-12% din copii [44, 45], cauza fiind arteriopatiile [46].

Studiul Internațional referitor la AVC-ul pediatric, precum și majoritatea altor studii, au constatat că există o predominanță ușoară a băieților față de fete, cu un raport de circa 1,49 [39]. Ca și la adulți, AVC-ul ischemic este întâlnit mai frecvent decât cel hemoragic, dar cel din urmă în populația pediatrică are loc mai des decât printre adulți (circa 45% versus circa 10%). Incidența anuală raportată a AVC-ului ischemic arterial pediatric variază în limitele de 10,6–7,9 la 100.000 de copii, iar cea a AVC-ului hemoragic – de la 0,7 la 5,1 la 100.000 [46, 47]. Vârsta medie a apariției AVC-ului pediatric este între 4 și 6 ani ai copilului, jumătate din cazuri apărând înainte de vârsta de 6 ani, iar sugarii au cea mai mare incidență anuală comparativ cu oricare altă grupă de vârstă [39, 40]. Așadar, distribuția cauzelor și a incidenței în grupele de vârstă este bimodală, majoritatea AVC-urilor survin în perioada timpurie (<5 ani), cu etiologie și mecanisme fiziopatologice pediatrice specifice, iar incidența revine treptat începând cu vârsta de 7-8 ani, după 10 ani etiologia fiind asemănătoare cu cea a adultului [16].

Factorii etiologici ai accidentului vascular cerebral pediatric ischemic

AVC-ul pediatric este o patologie în care sunt implicați o multitudine de factori etiologici [48, 49], care diferă de cei întâlniți la adulți [50, 51], fiind raportate peste 100 de cauze [52]. Într-un studiu multicentric efectuat pe 600 de copii cu AVC ischemic (29 zile – 18 ani), cercetătorii au raportat ca factori etiologici arteriopatiile în 53% din cazuri, maladiile cardiace congenitale (MCC) în 31% și infecțiile (meningită sau sepsis) în 24% cazuri [53].

La copiii mici, patologia cardiacă este considerată cea mai frecventă cauză a AVC-ului ischemic [54]. Dintre MCC ca factori de risc sunt stenoza aortică, defectele septului atrial sau ventricular, coarctarea de aortă (fiind cauza a până la o pătrime sau chiar o treime din AVC-urile ischemice pediatrice) [53], iar dintre cele dobândite – aritmia, endocardita, miocardita, boala reumatică [55]. Deși AVC-ul ischemic este întâlnit mai frecvent printre copiii cu cardiopatie congenitală necorectată, intervenția chirurgicală cardiacă de asemenea prezintă un risc de până la 50% de a dezvolta un AVC ischemic în următoarele 72 de ore de la intervenție, cauzat de ischemia sistemică și reperfuzie [47, 54].

De asemenea, AVC-ul ischemic reprezintă o complicație majoră a siclemiei, cu o incidență de 238-285 la 100.000 de copii afectați de aceasta, 2/3 din ei prezentând AVC ischemic recurent. Mecanismul patogen nu este foarte bine cunoscut, posibil fiind anemia, ocluzia microvasculară, staza cu tulburări de reperfuzie și disfuncția endotelială [47, 53]. Alte maladii hematologice ca și cauze ale AVC-ului ischemic pediatric sunt leucemia, limfoamele, policitemia, trombocitoza [54]. De asemenea, au fost identificate una sau mai multe stări protrombotice, moștenite sau dobândite, la 20-50% din copiii cu AVC ischemic și la 33-99% din cei cu tromboză de sinus cerebral [55]. Acești factori de risc trebuie suspectați dacă există antecedente familiale de episoade de AVC ischemic la vârsta tânără, patologii cardiace, embolie pulmonară sau evenimente de tromboză venoasă profundă [53, 56].

S-a estimat că orice infecție suportată cu o săptămână înainte de AVC crește riscul unui AVC ischemic de 6,3 ori [57]. Varicela suportată până la 1 an înainte de debutul AVC-ului poate duce la infarctul ganglionilor bazali. În cazul infecției cu virusul imunodeficienței umane, AVC-ul poate apărea secundar vasculitei induse de acest virus sau hemoragiei în contextul trombocitopeniei autoimune. Alte infecții responsabile pot fi și cele cauzate de mycoplasma, chlamydia, enterovirus, parvovirus 19, influenza A, coxsackie, febra Rocky Mountain [47, 53, 55]. Malformațiile arteriovenoase (MAV) sunt una dintre cauzele cele mai frecvente ale AVC-ului hemoragic pediatric, dar pot provoca și AVC trombotic, în special după perioada de sugar [27].

AVC-ul cauzat de bolile genetice poate fi determinat de o anumită boală monogenă, în special la copii și adulții tineri [56]. Copiii cu sindrom Marfan au un risc crescut de complicații ischemice neurovasculare, cei cu scleroză tuberoasă au risc de accidente embolice sau hemoragice secundare hipertensiunii, hemoragiei intratumorale sau rupturii vaselor anormale [58, 59].

Vasculitele cerebrale, deși reprezintă o cauză mai puțin comună în copilărie, pot avea o frecvență crescută la copiii cu vârsta mai mare de 14 ani. Boala Kawasaki, purpura Henoch-Schonlein, poliarterita nodoasă, arterita Takayasu, artrita juvenilă reumatoidă, lupusul eritematos sistemic (LES), boala inflamatorie intestinală, sarcoidoza, sindromul Sjogren, boala Behcet de asemenea trebuie luate în considerare în prezența unor semne și simptome ale unui AVC [53].

AVC-ul ischemic este una dintre multiplele morbidități neurologice care pot însoți cancerul pediatric și tratamentul acestora [15], fiind cauzat de riscul înalt ca urmare a bolii, tratamentului efectuat și susceptibilității pentru infecții. Leucemia și limfoamele maligne creează o stare de hipercoagulabilitate și hipervâscozitate, fiind triggeri pentru tromboza venoasă. Tratamentul cu L-asparaginază provoacă status trombotic venos, mai ales atunci când se asociază cu corticoterapia. Terapia radiantă poate dezvolta vasculopatie, care poate fi succedată de un AVC ischemic chiar și la mai mulți ani după încetarea tratamentului [53].

La copii, infarctul cerebral ca urmare a unui traumatism craniocerebral este rar întâlnit, având o incidență de aproximativ 1,9%. Traumele, în special cele ale extremității cefalice sau ale regiunii cervicale, pot genera disecție arterială care, nerecunoscută în următoarele 24 de ore, provoacă în următoarele câteva zile injurie vasculară semnificativă [60]. Consumul de droguri (amfetamine, heroină, cocaină), mai ales în perioada de adolescență, poate fi un factor de risc pentru AVC ischemic [61].

Autorii unui studiu sugerează că aproape 80% din copiii sănătoși (fără anamneză patologică) care au prezentat un AVC ischemic au avut ca factor de risc arteriopatia cerebrală, care este, de asemenea, un factor de risc major pentru AVC-ul recurent [66]. Studiul Internațional referitor la AVC-ul pediatric (International Pediatric Stroke Study) a identificat cel puțin un factor de risc în 89% din AVC-urile ischemice și asocierea a doi sau a mai multor factori de risc în 47% [62]. Autorii unui alt studiu, efectuat pe 97 de copii cu AVC ischemic în California, nu au identificat un factor etiologic al acestei afecțiuni la mai mult de o pătrime din copii (27%) [63].

Autorii Vossough A. și Zimmermann clasifică factorii etiologici ai unui AVC ischemic pediatric pe grupe generale (tabelul 1).

Tabelul 1. Clasificarea etiologică generală a AVC-ului ischemic pediatric [54]

Vascular

Arteriopatii, vasospasm, vasculite, boli vasculare sistemice, infecții, patologii oncologice, traumatisme

Embolic

Malformații cardiace congenitale, patologii cardiace dobândite, alte șunturi arteriovenoase, intoxicații, traumatisme, iatrogenic

Intravascular

Tulburări hematologice, stări protrombotice, tulburări metabolice

Idiopatic

Republica Moldova se află printre primele țări ale Europei în ceea ce privește **mortalitatea** prin AVC ischemic [51], la adulți ocupând locul doi după patologia cardiacă în structura mortalității [64, 65]. Conform studiilor epidemiologice internaționale, AVC-ul reprezintă una

dintre primele zece cauze de deces [39, 66] al copiilor de toate vârstele, cu o rată de mortalitate de 0,6 la 100.000 cazuri de AVC pediatric/an. Această rată este semnificativ mai mare în timpul perioadei de sugar, fiind de 5,3/100.000 cazuri de AVC/an. O revizuire a 18 studii din ultimii 30 de ani referitor la AVC-ul ischemic la copii a arătat că 9% din copiii care au suferit un AVC ischemic au decedat. Cercetările anterioare sugerau că mortalitatea este mai mare în rândul băieților, deși studiile mai recente de cohortă nu au găsit diferențe semnificative în funcție de sexul copilului. De asemenea, mortalitatea este mai mare la copiii de rasă neagră [39, 40, 67] sau în cazul unui AVC hemoragic, când mortalitatea variază între 6% și 94% [68].

Mecanismul și etiologia AVC-ului influențează semnificativ riscul **recurenței**. Rata de recurență pentru copilul cu AVC ischemic variază între 6% și 37% [69, 70]. Un studiu de cohortă efectuat pe 52 de pacienți cu AVC cu debut în copilăria târzie a arătat că recurența AVC-ului ischemic în intervalul până la 5 ani de la debut a constituit 66% [53]. Factorii de risc pentru recurență includ anomaliile vasculare (mai cu seamă arteriopatiile progresive) drept cauză a AVC-ului, precum și factorii de risc protrombotici, lipoproteinele crescute și deficitul de proteină C [71–73]. Date privind riscul de recurență a AVC-ului ischemic în perioada perinatală sunt puține, existând doar câteva studii care au raportat un risc redus de recurență de 1,2-1,8% [69, 74, 75].

1.3. Prognosticul și complicațiile accidentului vascular cerebral ischemic la copii

În pofida progreselor apărute în neurologie în ultimii ani, atât în plan de diagnostic, cât și în de terapie [76], sechelele neurologice și sociale ale AVC-ului ischemic sunt frecvente și severe [77], iar impactul acestei patologii asupra sănătății publice crește continuu [78].

Infarctul cerebral cu localizare în ambele emisfere sau teritoriul ACM, conștiința afectată și convulsiile la debutul AVC-ului ischemic au fost asociate cu rezultate slabe, astfel considerându-se factori de prognostic negativ. S-a constatat o tendință de scădere a indicatorilor calității vieții după leziunile bilaterale, precum și după cele subcorticale. În același timp, De Schryver L.M. și colab. au raportat rezultate conform cărora tulburări cognitive mai severe s-au constatat la copiii cu leziuni mai mari, implicând regiuni funcționale importante ale cortexului [79]. Pe de o parte, sunt studii care demonstrează că nu există o relație sigură între localizarea AVC-ului ischemic și tulburările neurologice și că lateralitatea AVC-ului ischemic nu influențează rezultatele la distanță. Pe de altă parte, există alte studii ce relevă că infarctele subcorticale din partea stângă care afectează nucleul lenticular, nucleii talamici sau capsula internă sunt asociate cu afazie persistentă [63].

Deoarece AVC-ul ischemic pediatric poate să apară în diferite etape ale maturizării creierului, vârsta de debut al acestei afecțiuni poate influența gradul de afectare a creierului și rezultatele clinice și, prin urmare, calitatea vieții acestor copii. Cu toate că printre cercetători este

larg răspândită ipoteza plasticității creierului, adică creierul imatur are șanse mai mari de recuperare după o leziune la o vârstă timpurie, există dovezi concludente recente conform cărora leziunile cerebrale timpurii (apărute înainte de vârsta de 1-2 ani) au ca rezultat, pe termen lung, o afectare neurocognitivă semnificativă și rezultate motorii negative [9]. Astfel, cele mai multe studii sugerează că copiii cu o leziune cerebrală timpurie (înainte de vârsta de 2 ani) prezintă rezultate neurocognitive și motorii slabe [9, 80, 81].

Deoarece afectarea neurologică la copiii care au suportat AVC se atestă la 50% din copii și persistă chiar și la vârsta adultă, predictorii timpurii ai rezultatelor neurologice pe termen lung ar putea fi utili pentru medicii neurologi-pediatri, pediatri și medicii de familie care au în evidență acești copii, ajutându-i să ia decizii referitor la planificarea obiectivelor și tratamentului individualizat timpuriu de reabilitare, influențând și așteptările recuperării pe termen lung după un AVC [82, 83]. Studiul factorilor de prognostic ai AVC-ului ischemic la copii este complex din motivul varietății mari de etiologii care pot interfera cu rezultatele pe termen lung, caracteristică fiecărui grup de vârstă. Astfel, în pofida progreselor semnificative în monitorizarea neuroimagică și fiziologică a acestor copii, cunoașterea predictorilor rămâne limitată [82, 84]. Predicția rezultatelor după un AVC ischemic pediatric se bazează nu numai pe înțelegerea modului în care acesta afectează structura și funcția creierului, dar și a modului în care creierul își revine după un AVC.

În conformitate cu unele studii, dintre factorii de prognostic studiați, cei mai importanți factori ce determină rezultatele la o perioadă mai lungă de 6 luni după AVC sunt severitatea simptomelor neurologice, artera implicată, dimensiunea și lateralizarea infarctului, precum și rezultatele biomarkerilor investigați [85]. Conform altor studii, un factor predictiv important pentru calitatea vieții este gradul de deficit neurologic [86]. Astfel, Friefeld și colab. au descoperit că severitatea rezultatului neurologic (măsurată cu ajutorul instrumentului standardizat PSOM) [87] și sexul feminin au fost cei mai semnificativi predictorii pentru o calitate a vieții mai joasă a copilului. Iar Hurvitz și colab. au raportat că epilepsia simptomatică, hemipareza moderată sau severă și IQ-ul scăzut au fost asociate cu scoruri mai slabe ale calității vieții [18].

Datele din literatura științifică biomoleculară evidențiază rolul major al biomarkerilor în evaluarea prognosticului neurologic și a recuperării după AVC la copii. Cel mai studiat biomarker este proteina S100B, care posedă proprietăți intracelulare și extracelulare. Intracelular, această proteină face parte din homeostazia calciului, având un rol de transfer al semnalelor de la mesagerii secundari ai acestuia [50, 88]. În mediul extracelular, atât în fiziologia normală, cât și în condiții de fiziologie patologică, cum sunt cele traumatiche, proteina S100B stimulează plasticitatea neuronală și neurogeneza, poate avea acțiuni neuromodulatoare și poate promova procesele implicate în memorie și învățare [89]. Cu toate acestea, efectul și funcțiile fiziologice ale proteinei

S100B s-au dovedit a fi dependente de nivelul concentrației, astfel încât concentrațiile mai scăzute ale acestei proteine (nanomolare) sunt benefice, iar concentrațiile mai mari (micromolare) sunt corelate cu efecte negative și dăunătoare. Nivelele extracelulare mari ale proteinei S100B provoacă disfuncție sau moarte neuronală ca urmare a unui răspuns inflamator a expresiei citokinelor proinflamatorii produse de astrocite și microglie. Astfel, ulterior cresc nivelurile extracelulare de calciu și se activează oxidul de azot, care are efecte dăunătoare [50].

1.4. Calitatea vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic

Luând în considerare debutul AVC-ului în perioada copilăriei și impactul asupra calității vieții acestuia și familiei lui, costurile economice și povara emoțională pentru societate sunt majore [90], deoarece AVC-ul pediatric afectează abilitățile fizice, cognitive și calitatea vieții copiilor și a familiilor [91]. Deși *supraviețuirea* în caz de AVC este un indicator-cheie, calitatea vieții este o caracteristică importantă pentru supraviețuitori și oferă informații despre modul în care tratamentul și complicațiile AVC-ului afectează copilul și capacitatea sa de funcționare acasă, la școală și în comunitate [86, 92, 93].

Calitatea vieții se definește prin starea bună fizică, psihică și socială, precum și prin capacitatea pacienților de a-și îndeplini sarcinile obișnuite în existența lor cotidiană [10, 94]. Cercetătorul Fiume A. și coaut. au elaborat un model conceptual al calității vieții copilului, al căror domenii sunt (1) „a fi” (copilul se percepe a fi), (2) „a aparține” (conexiunea copilului cu oamenii și mediul înconjurător), (3) „a deveni” (creșterea și dezvoltarea copilului), (figura 2).

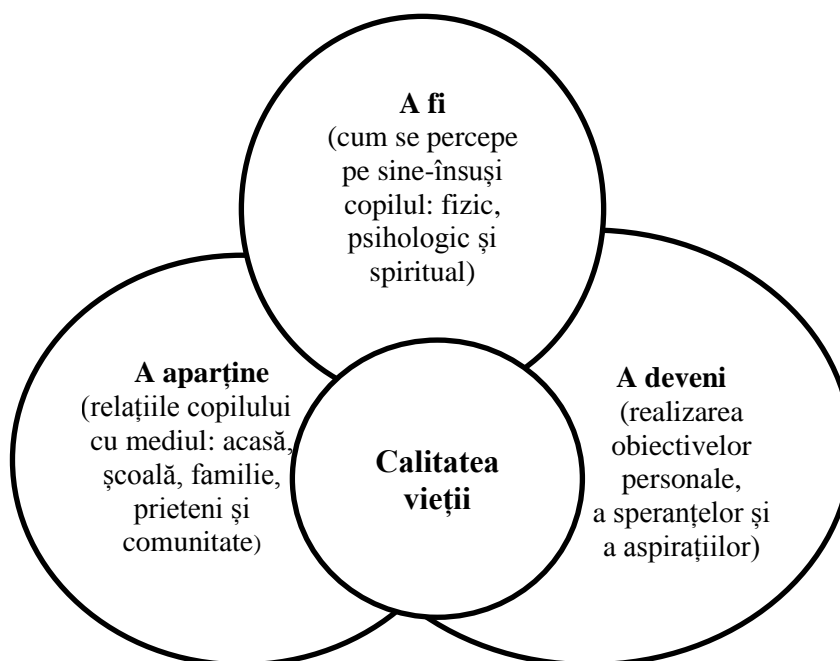


Figura 2. Model conceptual al Calității vieții [95]

În studiile privind calitatea vieții copiilor care au suportat AVC, unii parametri, precum starea generală, starea fizică, stima de sine, relațiile cu familia, rezultatele școlare, au fost semnificativ mai reduși comparativ cu lotul de control. Alte cercetări relatează că majoritatea copiilor după AVC au tulburări cognitive, emoționale și de comportament, care influențează în mod semnificativ calitatea vieții lor [96].

Un studiu suedez ce a inclus 20 de copii care au supraviețuit unui AVC ischemic pediatric a arătat că doar 11 (55%) din ei au avut rezultate bune și o calitate bună a vieții, în timp ce 9 (45%) copii au avut o calitate joasă a vieții și deficite neurologice considerabile. Acești copii au fost urmăriți în perioada de la debutul AVC-ului și până la 2 ani și rezultatele au arătat că doar 2 copii (10%) din ei s-au recuperat complet, 5 copii au prezentat pe termen lung deficite neurologice ușoare, 6 – tulburări moderate, 3 – tulburări severe, iar 2 copii au decedat. Astfel, concluziile acestui studiu au fost că 55% din copii au prezentat tulburări neurologice și neuropsihologice pe termen lung [97, 98].

Într-un alt studiu efectuat pe un lot de 33 de copii cu AVC ischemic care au fost urmăriți timp de 2 ani, două treimi dintre ei au prezentat probleme neurologice reziduale. Totodată, Nasiri și colab. au relatat o recuperare completă la 45% din cei 123 de copii cu AVC ischemic luați în cercetare [96].

Fiind o cauză majoră a invalidității dobândite în copilărie, impactul medical, social, emoțional și financiar al AVC-ului asupra copilului și familiei acestuia este substanțial (tabelul 2) și poate avea consecințe pe termen lung. Astfel, mortalitatea poate atinge cote de 15%, riscul de recurență – până la 30%, iar reducerea calității vieții – până la 50%.

Tabelul 2. Impactul AVC-ului ischemic asupra copilului [96, 98]

Mortalitate	0,2-15%
Risc de recurență	14-30%
Impact:	<ul style="list-style-type: none"> • medical: dizabilități neurologice (motorii, vizuale, de memorie) – 60%, epilepsie – 15%, dureri de cap – 30%; • emoțional: tristețe, anxietate, furie, agresivitate, frustrare; • social: dificultăți în relaționarea cu alți copii, în participarea la activități sociale și recreative, tulburări de integrare socială; • financiar: costuri legate de spitalizare, terapia de reabilitare, logopedie ș.a.; • asupra familiei: reorganizarea vieții, suport și îngrijiri adecvate copilului afectat.
Reducerea calității vieții	Până la 50%

Sechelele neurologice și consecințele pe termen lung ale AVC-ului ischemic la copil (figura 3) sunt diverse și sunt influențate în special de vârsta copilului la care a debutat patologia, precum și de zona creierului ce a fost afectată. Deficitele motorii pot afecta controlul mișcărilor, echilibrul, coordonarea și îndeplinirea sarcinilor zilnic, epilepsia poate agrava tulburările cognitive, influențând negativ calitatea vieții. Tulburările de somn prelungesc procesul de reabilitare și agravează morbiditatea post-AVC, tulburările de vorbire și limbaj pot cauza probleme de comunicare. Totodată, tulburările cognitive și cele de memorie pot provoca probleme de învățare și reducerea abilităților cognitive superioare, iar tulburările de integrare socială determină dificultăți în relaționarea cu alți copii, în îndeplinirea sarcinilor sociale și tulburări de adaptare în mediul școlar și cel social.

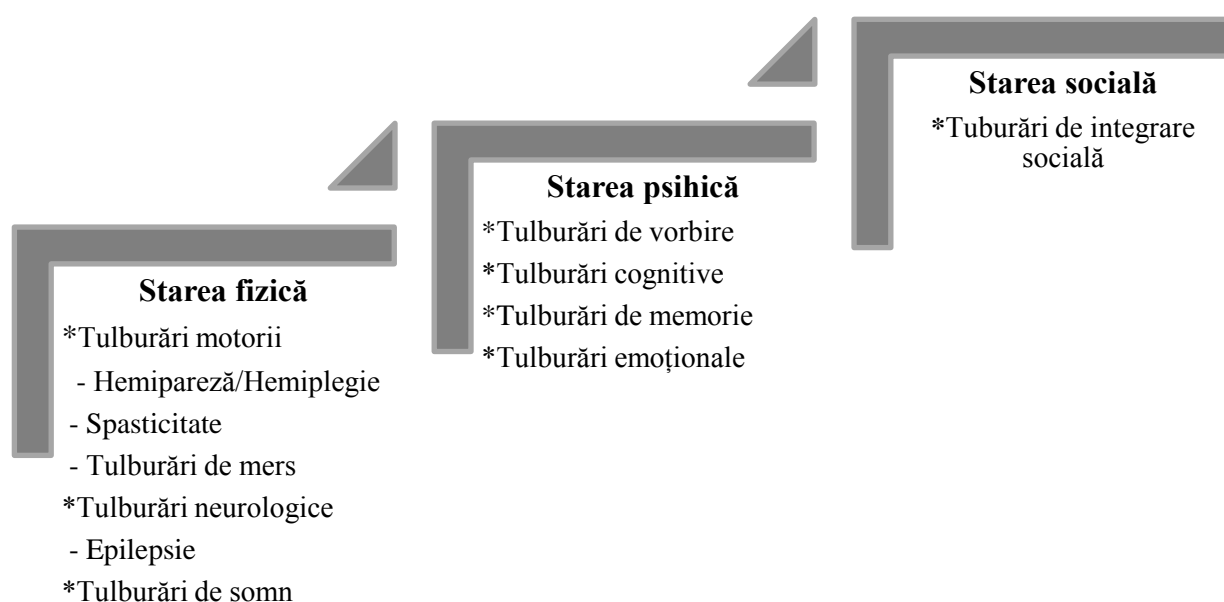


Figura 3. Consecințele majore ale AVC-ului asupra scalelor calității vieții [98]

Astfel, sechelele post-AVC ischemic pot avea efecte negative asupra calității vieții copiilor cu AVC și a familiilor acestora, de aceea este esențial de a le identifica cât mai devreme pentru a îmbunătăți calitatea vieții, a crește gradul de independență și de incluziune socială al acestor copii. Totodată, este important ca pacientul cu AVC ischemic să primească îngrijiri medicale și să beneficieze de un program individualizat adecvat de reabilitare medicală pentru îmbunătățirea prognosticului pe termen lung și depășirea impactului major al AVC-ului ischemic asupra lui și familiei sale.

Scala stării fizice

Starea fizică bună include o formă fizică normală, o mobilitate fizică optimă și activități preferate interesante în timpul liber [99], astfel motricitatea și dezvoltarea motorie sunt fundamentale pentru starea fizică normală a copilului.

Deficitul motor, fiind unul din simptomele cele mai ordinare ale unui AVC ischemic, în special la copiii mai mari, rămâne a fi una din dizabilitățile cele mai frecvente, cu impact semnificativ asupra independenței pacienților pentru activitățile de bază în viața de zi cu zi, precum și asupra integrării sociale [98]. Studii recente au raportat că mai mult de jumătate din copiii care au suportat AVC în antecedente (incidență raportată între 50% și 80% [100, 101]) prezintă tulburări motorii reziduale, în special de tip hemiplegie, care afectează activitățile și independența acestora [102]. Tot AVC-ul constituie principala cauză a paraliziei cerebrale unilaterale la copiii născuți la termen, astfel că Chambriet și colab. au demonstrat în studiul lor că anume AVC-ul ischemic neonatal a fost cauza paraliziei cerebrale unilaterale la 30% din copiii incluși în studiu [103].

Deficitele motorii pot varia pe parcursul dezvoltării copilului, deoarece reprezintă o combinație complexă între factorii pur motori (precum slăbiciunea, distonia, spasticitatea, complicațiile ortopedice), dezvoltarea motorie în timpul copilăriei și influența factorilor comportamentali [104].

Consecințele motorii depind de vârsta copilului la care a survenit AVC-ul și vulnerabilitatea structurilor creierului în urma episodului de AVC. Astfel, afecțiunea apărută la un copil prematur crește de două ori riscul paraliziei cerebrale comparativ cu un copil născut la termen. Totodată, jumătate din prematuri cu paralizie cerebrală ca urmare a unui AVC ischemic dezvoltă forma bilaterală, în timp ce copilul născut la termen prezintă forma bilaterală în doar 6% cazuri [103].

Epilepsia structurală reprezintă una dintre afecțiunile cele mai frecvente care se dezvoltă la copiii cu leziuni cerebrale [105, 106] și care are un impact major asupra sănătății publice [107, 108]. Copiii cu AVC ischemic în antecedente, comparativ cu adulții care au suportat un AVC, au un risc mai mare de epilepsie. Leziunile corticale de dimensiuni mari sunt asociate cu un risc mai înalt de convulsii. Datele studiului internațional referitor la AVC-ul pediatric sugerează că incidența unei convulsii primare la distanță după un AVC suportat este de 3% pe lună, cu o incidență cumulativă de 13% a epilepsiei până la 1 an după debutul AVC-ului [101]. În alte studii, rata raportată a convulsiilor în perioada imediată după AVC constituie 25-58%, iar epilepsia secundară AVC-ului – 20-25%. Vârsta mai mică la debutul AVC-ului ischemic, infarctul cortical sau multifocal, implicarea teritoriului ACM, arteriopatia cerebrală și convulsiile timpurii [109] sunt factori predictivi ai epilepsiei secundare unui episod de AVC [101, 108]. Epileptogeneza după

AVC este continuă și este influențată de comorbidități și alte circumstanțe, cum ar fi vârsta, factorii genetici și cei de mediu. Un studiu suedez recent, efectuat pe un lot de 1606 copii cu AVC ischemic urmăriți din anul 1969 până în 2016, a constatat un risc crescut de epilepsie chiar și la 20 de ani după AVC-ul ischemic pediatric. Riscul de epilepsie a fost de 119 ori mai mare în primele 6 luni și de 28-38 de ori mai mare în următorii 10 ani [110].

Copiii cu epilepsie ca o complicație a AVC-ului ischemic se pot confrunta o serie de dereglări și provocări, au tulburări cognitive mai severe și o calitate a vieții mai joasă decât copiii cu AVC ischemic care nu au asociată epilepsia [101, 111, 112].

Scala stării psihice

Autorii unui studiu efectuat în Germania au raportat că 59% din copiii cu AVC au dezvoltat tulburări psihiatrice, comparativ cu doar 14 % din copiii din lotul de control cu boli cronice. Cele mai comune diagnostice au fost tulburările cu deficit de atenție și hiperactivitate (ADHD), anxietatea și tulburările de dispoziție [113]. Pavlovic și colab., efectuând un studiu al copiilor care au suportat AVC, au evidențiat tulburări neuropsihologice la 75% din ei [97].

Cele mai afectate domenii sunt limbajul, atenția, memoria și sfera emoțională [113]. Alte studii au raportat, de asemenea, la copiii după AVC dificultăți de învățare și de atenție, anxietate, impulsivitate la 50% și tulburări emoționale la 25% din ei [79, 114].

Tulburări de vorbire apar la 30% din copiii care au suportat un AVC ischemic, cu afectarea preponderentă a emisferei stângi și a părții posterioare a creierului. Aceste dereglări includ fluența redusă, dificultăți în numirea obiectului, greutăți de repetare și în limbajul scris. Peste jumătate din copii prezintă dificultăți în domeniul limbajului expresiv [115].

Cercetări recente relatează că majoritatea copiilor după un AVC prezintă tulburări cognitive, emoționale și de comportament care influențează în mod semnificativ calitatea vieții lor. În timp ce deficitul motorii sunt ușor de observat, deficitul cognitive sunt mult mai subtile și devin evidente odată cu integrarea la grădiniță sau în școală, când copilul este solicitat din punct de vedere cognitiv [79, 114] și când este necesar să execute sarcini academice complexe [8]. Autorii unor studii care au investigat funcția intelectuală după un AVC ischemic în copilărie au relatat că scorurile coeficientului de inteligență este la limita inferioară a mediei și semnificativ mai mic decât în grupul de control. Deficitul cognitive pot fi complexe, afectând atenția, funcția executivă, abilitățile vizual-constructive, viteza de procesare și memoria. Deficitul cognitive sunt mai mari la copiii cu leziuni mai extinse și la care sunt implicate regiuni ale cortexului importante din punct de vedere funcțional [79, 116]. Vârsta mai mică la debutul AVC-ului ischemic, infarctele corticale și subcorticale, volumul leziunii mai mare sunt asociate cu rezultate cognitive slabe [101].

Scala stării sociale

Competențele sociale cuprind capacitățile copilului de a interacționa în societate. Problemele psihosociale sunt unele dintre cele mai persistente și dezolante probleme raportate de către familiile copilului cu leziuni cerebrale [117]. Competențele sociale joase, care pot rezulta în urma unui AVC ischemic, pot duce la izolare socială, la reducerea stimei de sine și chiar la boli psihice, comportament antisocial sau criminal [108]. Acestor copii le este comună izolarea socială, din motivul dificultății de integrare în colectiv și a stimei de sine scăzute. Integrarea într-un anumit mediu este redusă din cauza deficitului în sfera cogniției sociale al acestor copii. Problemele neuromotorii sunt frecvent însoțite de dificultăți de înțelegere a comportamentului celorlalți, a intențiilor și atitudinilor acestora, de probleme în identificarea corectă a indicatorilor sociali și emoționali [118]. Există studii ce demonstrează că după AVC copiii experimentează schimbări în relațiile de prietenie cu colegii, sprijin social scăzut din partea colegilor și abilități mai scăzute de integrare și participare socială [86, 108, 119]. Într-un studiu observațional, 64% din copiii evaluați au prezentat deficite de la ușoare până la severe în activitățile și performanțele școlare, iar pe parcursul studiilor, aproximativ jumătate din ei au avut nevoie de ajutor suplimentar [18].

Unele studii nu au găsit asocieri între vârsta de debut al AVC-ului și tulburările sociale, pe când altele au determinat rate mai mari de tulburări psihosociale la copiii care au suportat un AVC perinatal. De asemenea, studiile care au măsurat volumul AVC-ului și au evaluat factorii predictivi pentru consecințele sociale ale AVC-ului au relatat că volumul mai mare a prezis abilități sociale mai slabe [114].

1.5. Tulburările de somn ale copilului care a suportat accident vascular cerebral ischemic în antecedente

Cu toate că somnul reprezintă un proces indispensabil creșterii și dezvoltării întregului organism și este esențial în perioada de reabilitare după suportarea unei maladii [120], sunt relativ puține studii referitoare la prevalența tulburărilor de somn și importanța acestuia în recuperarea copiilor după un AVC ischemic.

Conform unor studii asupra pacienților adulți care au suferit un AVC, tulburările de somn au fost raportate de la 10% la 60% din cazuri. Autorii unei cercetări efectuate pe 208 de adulți care au suportat AVC au determinat o prevalență de 56,7% a tulburărilor de somn [121]. Asociația Națională a AVC-ului din Canada relatează că mai mult de jumătate din adulții cu AVC pot avea insomnie, apnee obstructivă în somn sau tulburări ale ciclului somn/veghe [122].

Incidența AVC-ului ischemic și sensibilitatea țesutului la deteriorarea ischemică sunt influențate de ora zilei, iar somnul calitativ poate juca un rol pozitiv în recuperarea creierului după ischemie [123]. AVC-ul ischemic duce la întreruperea circuitelor corticale și subcorticale

adiacente spre zona deteriorată. Recuperarea constă în reorganizarea și realocarea funcțiilor pierdute către neuronii viabili [124, 125]. Duss și colab. au demonstrat că creșterea duratei somnului în perioada post-AVC ar putea fi o strategie pentru recuperarea și restabilirea rețelelor neuronale după AVC-ul ischemic [125-127].

Participarea la un program de reabilitare necesită energie, iar somnul restaurator este modul fiziologic și de preferință pentru refacerea rezervelor energetice. În opinia lui Bakken, insomnia și starea de veghe crescută noaptea scade indicele Barthel (indexul activităților cotidiene) după un AVC [121]. În același timp, reabilitarea post-AVC ischemic necesită exersarea sarcinilor motorii specifice, reînvățarea abilităților motorii. Există un număr tot mai mare de cercetări care subliniază rolul vital al somnului în învățarea funcțiilor motorii și dobândirea deprinderilor motrice la persoanele cu AVC ischemic [23].

Există dovezi tot mai convingătoare și mai puternice precum că tulburările de respirație în somn, insomnia și sindromul picioarelor neliniștite sunt comorbidități frecvente la supraviețuitorii unui AVC ischemic, fiind asociate cu rezultate mai grave ale recuperării după AVC și creșterea morbidității cardio-cerebrovasculare [127].

Este important de menționat că Duss și colaboratorii săi au stabilit că în primele zile ale AVC-ului ischemic în creier sunt activate un complex de gene care promovează creșterea și modificările structurale ale dendritelor și sinapselor. Din cauza că genele inhibitoare sunt reduse în zonele de periinfarct, creierul postischemic intră într-o stare de hiperexcitabilitate. Apare potențarea postischemică pe termen lung datorită transmisiei glutamatergice sporite, care favorizează neuroplasticitatea structurală (adică creșterea sinaptică, dendritică și axonală) și reorganizarea rețelei neuronale perturbate [127, 128].

Acești autori au demonstrat, totodată, că în fazele acute ale AVC-ului ischemic, atât la nivel molecular, cât structural și de rețele neuronale, somnul reduce stresul oxidativ, stimulează procesele de regenerare și scade inflamația la nivelul leziunii, astfel având funcția de neuroprotecție. Toate acestea au efecte benefice asupra plasticității creierului și terapiei de recuperare, îmbunătățind funcțiile cognitive, abilitățile motorii și rezultatele pe termen lung. Astfel, în faza acută a AVC-ului, somnul are un efect neuroprotector, iar în fazele subcronice și cronice, somnul promovează neuroplasticitatea și îmbunătățește învățarea și recuperarea post-AVC [127, 128] (figura 4).

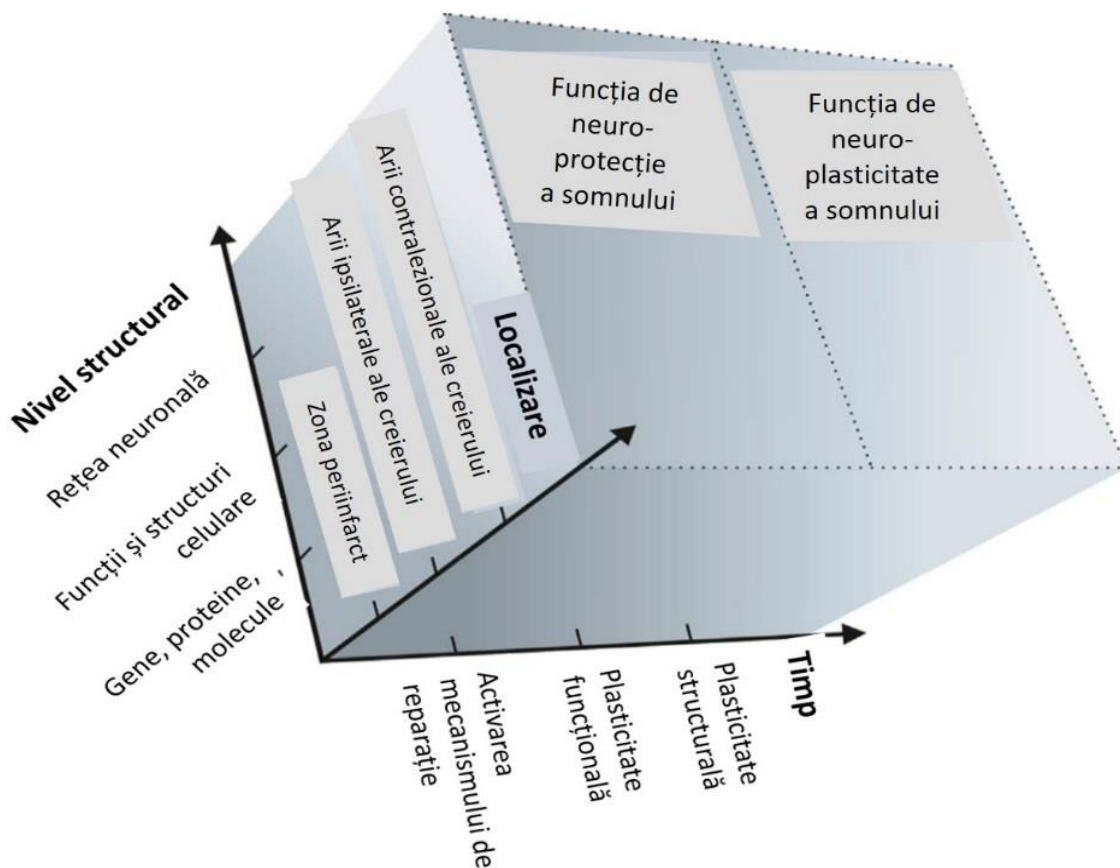


Figura 4. Model de clasificare temporală și spațială a neuroplastității post-AVC în faza acută și în cea de reabilitare [127]

Cercetările actuale se axează tot mai mult pe valorificarea calității și cantității somnului pentru procesul de reabilitare, în special la copiii care au suportat AVC ischemic, somnul calitativ fiind o necesitate obligatorie [129].

1.6. Programul tratamentului de reabilitare (continuu/trimestrial) la copiii cu accident vascular cerebral ischemic în antecedente

Datele dintr-un studiu global și regional de cercetare privind povara și impactul AVC-ului ischemic pediatric au demonstrat o creștere cu 35%, din 1990 până în 2013, a prevalenței acestei afecțiuni la copii. Aceste statistici impun o necesitate tot mai mare a tratamentului tuturor sechelelor și complicațiilor acute și cronice ale AVC-ului pediatric, cu predilecții extinse a programelor de reabilitare [130].

Ghidurile de consens referitor la managementul AVC-ului ischemic pediatric sugerează că terapia de reabilitare timpurie și continuă este esențială [131]. Reabilitarea medicală, care implică o gamă largă de intervenții și terapii, trebuie să fie un proces continuu, care să înceapă din secțiile/departamentele spitalicești și să continue în ambulatoriu și în locațiile/centrelor comunitare

specializate. Recomandările pentru programul tratamentului de reabilitare post-AVC ischemic la copii trebuie să fie individualizate, variind în funcție de mai mulți factori, cum ar fi severitatea simptomelor copilului, vârsta copilului la debutul episodului de AVC ischemic și la momentul examinării clinice, evaluarea clinică și neurologică, necesitățile individuale ale pacientului și resursele disponibile. Astfel, după evaluarea complexă a copilului, este necesar de elaborat un program de reabilitare cu obiective terapeutice individuale și de monitorizat progresul pentru o îngrijire holistică și echilibrată a copilului. Consecințele lipsei unui program adecvat și continuu al reabilitării pot fi capacitățile funcționale mai reduse, deficiturile neurologice mai severe (în special cele motorii) și o calitate a vieții mult mai joasă a pacienților [130].

Terapia de reabilitare printr-un program continuu este orice metodă de reabilitare aplicată atât în timpul spitalizării copilului, cât și la domiciliu sau în locația/centrul comunitar, fiind efectuată de către părinți sau specialiștii în domeniul reabilitării medicale. Acest program include participare cu regularitate la ședințele de terapie ocupațională, terapie fizică, kinetoterapie, terapie cognitivă, consiliere și sprijin emoțional, ședințe logopedice cu copilul. Terapia de reabilitare trimestrială este cea aplicată doar în spital de către medicul - reabilitolog, kinetoterapeut, fizioterapeut, logoped, psihiatru ș.a., adică la intervalul de câteva luni (3 luni și mai mult), atunci când are loc internarea copilului în departamentul/clinica de neurologie pediatrică sau de reabilitare medicală.

Așadar, este esențial ca programul de reabilitare al copilului care a suportat AVC ischemic în antecedente să fie individualizat în funcție de nevoile specifice ale fiecărui copil, să fie un proces continuu și să implice o echipă interdisciplinară de specialiști. Programul terapiei de reabilitare continuu este important pentru îmbunătățirea funcțiilor fizice, a abilităților necesare pentru activitățile zilnice, funcțiilor psihologice și sociale și deci pentru îmbunătățirea calității vieții copiilor și a familiilor acestora.

1.7. Diagnosticul diferențial al accidentului vascular cerebral ischemic la copii

Diagnosticul clinic de AVC ischemic la copii nu este întotdeauna simplu, deoarece există mai multe patologii care pot imita sau mima un episod de AVC ischemic acut, prezentând semne și simptome clinice asemănătoare, în special deficitul neurologic acut, dar care nu sunt cauzate de o tulburare vasculară [132]. De aceea, evaluarea clinică detaliată (anamneza bolii și examenul neurologic) asociată cu datele investigațiilor paraclinice de laborator și cele imagistice cerebrale este esențială pentru stabilirea la timp a diagnosticului cert de AVC ischemic și începerea cât mai devreme a tratamentului adecvat [133]. Un indiciu clinic important în cazul episodului de AVC ischemic acut este rapiditatea debutului acestuia, fiind, de obicei un debut brusc al simptomelor clinice.

Printre cele mai frecvente patologii care pot simula un episod de AVC ischemic acut la copii se numără paralizia postictală Todd, maladiile metabolice mitocondriale, în special sindromul MELAS, migrena complicată și bolile demielinizante.

Paralizia postictală Todd, numită și *deficit motor postictal*, este un sindrom caracterizat prin deficite neurologice focale tranzitorii, care pot apărea după o convulsie epileptică. Aceste slăbiciuni sau pareze temporare pot dura de la câteva minute până la câteva ore și pot fi similare cu cele din tabloul clinic al AVC-ului, de aceea pot fi interpretate greșit drept episod de AVC ischemic. Aceste deficite neurologice sunt consecința epuizării neuronale corticale implicate în controlul mișcării în urma hipoxiei ce duce la o inhibiție mărită. Tabloul clinic include deficit motor, afazie, tulburări senzoriale și pareză („*paralizia lui Todd*”), dar care se remit într-un interval de timp [132]. Investigațiile neuroimagingice (RMN/TC cerebrală) reprezintă cea mai sigură metodă de a stabili cu certitudine diagnosticul final. În cazul paraliziei postictale Todd simptomele deficitului neurologic focal se remit spontan.

Maladiile metabolice mitocondriale. Printre aceste maladii, sindromul MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) este cel mai frecvent sindrom care poate imita un AVC ischemic și reprezintă o maladie mitocondrială caracterizată prin encefalopatie mitocondrială cu acidoză lactică și episoade asemănătoare AVC-ului. Sindromul MELAS este o boală genetică cu afectare multisistemică, atingând în special sistemul nervos și cel muscular. Simptomele neurologice asemănătoare unui AVC din cadrul acestui sindrom sunt afectarea stării de conștiență, tulburările de vorbire, crizele epileptice și deficitele motorii reprezentate de hemipareză. Până la 91% din pacienți prezintă și semne sugestive pentru o patologie mitocondrială [134]. Datele imagistice cerebrale ale episodului asemănător AVC-ului din cadrul sindromului MELAS au următoarele caracteristici: leziunile au formă neregulată, de intensitate ușor crescută și nu sunt în limitele doar a unui teritoriu de vascularizare arterială. Uneori pot fi prezente și aspecte imagistice ale unei atrofii cerebrale sau cerebeloase. Pe baza unor observații clinice de lungă durată, cercetătorii au atestat prezența unui risc major de episoade recurente asemănătoare AVC-ului, jumătate din ele având loc la doar 15 luni după primul episod [134]. Managementul AVC-ului în contextul sindromului MELAS este multidisciplinar (neurolog-pediatru, genetician, cardiolog-pediatru) și va conține prescrierea unui tratament medicamentos și de reabilitare adecvat pentru prevenirea recurențelor AVC-ului și a complicațiilor asociate acestui sindrom.

Migrena complicată. Migrena cu aură sau migrena hemiplegică poate să fie prezentă la 25% din copiii cu deficit neurologic focal, care de obicei este reversibil [133]. Cefaleea este un simptom frecvent al unui AVC, de aceea migrena este un diagnostic diferențial major la pacienții pediatrici cu simptome de AVC. Patogenia migrenei hemiplegice este neclară, există mai multe teorii, cele mai sugestive dintre ele fiind disfuncția vasculară sau neuronală odată cu scăderea fluxului sangvin cerebral. Migrena cu aură a trunchiului cerebral se poate prezenta cu simptome sugestive pentru AVC, cum ar fi ataxia, afectarea nivelului de conștiință, vertij și vorbirea nearticulată, simptome care, de obicei, sunt temporare și se remediază cu timpul. Totodată, în majoritatea cazurilor, migrena poate să se diferențieze de AVC prin debutul relativ gradual al simptomelor și absența slăbiciunii motorii focale la examinarea fizică [135]. Importanța diagnosticului imagistic rapid este majoră, în cazul migrenei hemiplegice tabloul RMN cerebrale sugerează hipoperfuzie cerebrală pe partea afectată.

Astfel, diagnosticul diferențial al AVC-ului ischemic la copii este complex, existând mai multe patologii care prezintă simptome ce pot imita un atac de AVC acut. De aceea stabilirea diagnosticului la timp al AVC-ului ischemic în populația pediatrică permite administrarea unui tratament timpuriu și profilaxia complicațiilor la distanță.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a studiului: grupul de cercetare și volumul eșantionului

Studiul efectuat a fost unul observațional, descriptiv transversal, selectiv, desfășurat în cadrul proiectului *Evaluarea incidenței, prevalenței, factorilor de risc, cercetarea aspectelor clinice, neuroimagistice, neurofiziologice și de remediere neurotrofică a accidentelor vasculare cerebrale la copii*, fiind realizat sub egida programului de stat *Sistemogeneza factorilor de risc, optimizarea serviciului de asistență medicală, evaluarea durabilă și modelarea matematică a accidentelor vasculare cerebrale*, nr. 17.000418.80.07A.

În studiu au fost incluși 58 de copii care au suportat AVC ischemic în antecedente. Una din condițiile studiului a fost să se respecte termenul de cel puțin 6 luni după debutul bolii. Cercetarea a fost realizată în cadrul Clinicii de neuropediatrie a Departamentului *Pediatrie* al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* în perioada 2019–2021. La toți copiii au fost analizate datele retrospective ale rezultatelor imagistice cerebrale (RMN sau TC cerebrală), neurofuncționale (EEG) și nivelurile serice ale markerului proteina S-100B prin metoda ELISA (The Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

Ne-am propus să apreciem particularitățile calității vieții copiilor în perioada de reabilitare medicală după un accident vascular cerebral ischemic suportat, să evaluăm gradul de manifestare a deficitelor, sechelelor și consecințelor neurologice, frecvența și tipul tulburărilor de somn și programul terapiei de reabilitare efectuat (trimestrial sau continuu). Totodată, s-au sugerat mai mulți factori potențiali de prognostic negativ ai calității joase a vieții la copiii care au suportat AVC ischemic. După evaluarea și abordarea detaliată a acestor aspecte, am formulat recomandări pentru a îmbunătăți calitatea vieții copiilor care au suferit un AVC ischemic, facilitându-le recuperarea, integrarea socială și adaptarea la viața de după evenimentul traumatic.

Caracteristica generală a lotului de studiu

În cercetare au fost incluși copii care au suportat AVC ischemic, cu vârsta între 3 și 12 ani și cu vechimea AVC-ului de cel puțin 6 luni.

Subiecții luați în studiu au întrunit următoarele **criterii de includere**:

1. Copii de ambele sexe, cu vârsta între 3 și 12 ani;
2. Diagnosticul de AVC ischemic în anamneză efectuat în conformitate cu criteriile Clasificării ICD-10 a Organizației Mondiale a Sănătății, confirmat prin metodă imagistică pe imaginile CT și/sau RMN cerebrală, sau ambele;
3. Vechimea AVC-ului mai mult de 6 luni;
4. Consimțământul în formă scrisă al părintelui sau al tutorelui legitim al copilului.

Criteriile de excludere au fost:

1. AVC neonatal;
2. AVC hemoragic;
3. Copii cu boli neurodegenerative, genetice congenitale, demielinizante ale SNC;
4. Refuzul părintelui/tutorelui sau al copilului de a participa în studiu.

Includerea în studiu a fost benevolă, în baza consimțământului informat pentru participarea în studiu, semnat de către părintele/tutorele copilului. Acordul informat a fost semnat după ce părintelui/tutorelui și copilului participant li s-au comunicat scopul, metodele, tehnicile utilizate în studiu, drepturile pacientului, confidențialitatea datelor personale, beneficiile și riscurile etc. Cercetarea a fost aprobată de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* (proces-verbal nr. 84 din 19 iunie 2018), apoi de Comitetul de Etică a Cercetării din motivul actualizării protocolului cercetării (proces-verbal nr. 4 din 19 septembrie 2023).

Volumul eșantionului necesar pentru studiu

Pentru a determina numărul necesar de pacienți pentru cercetare, a fost utilizată formula:

$$n = (Z)^2 \frac{P(1-P)}{e^2},$$

unde:

n – volumul eșantionului reprezentativ;

Z – 1,96 pentru intervalul de încredere de 95,0%;

e – eroarea acceptată, $e=0,001$;

P – conform datelor bibliografice [Mallick AA, O’Callaghan FJ. *The epidemiology of childhood stroke*. Eur J Pediatr Neurol, 2010 May; 14(3): 197-205] incidența accidentului vascular cerebral constituie 1,3 la 100.000 de copii ($P=0,000013$)

După introducerea datelor în formula de mai sus, s-a obținut:

$$n = 0,000013 \times 0,999987 (1,96/0,001)^2 = 49,9,$$

și cu rata de 10,0% de nonrăspuns, eșantionul reprezentativ a constituit **55 de pacienți** cu AVC ischemic

Designul detaliat al cercetării este reprezentat în figura 5.

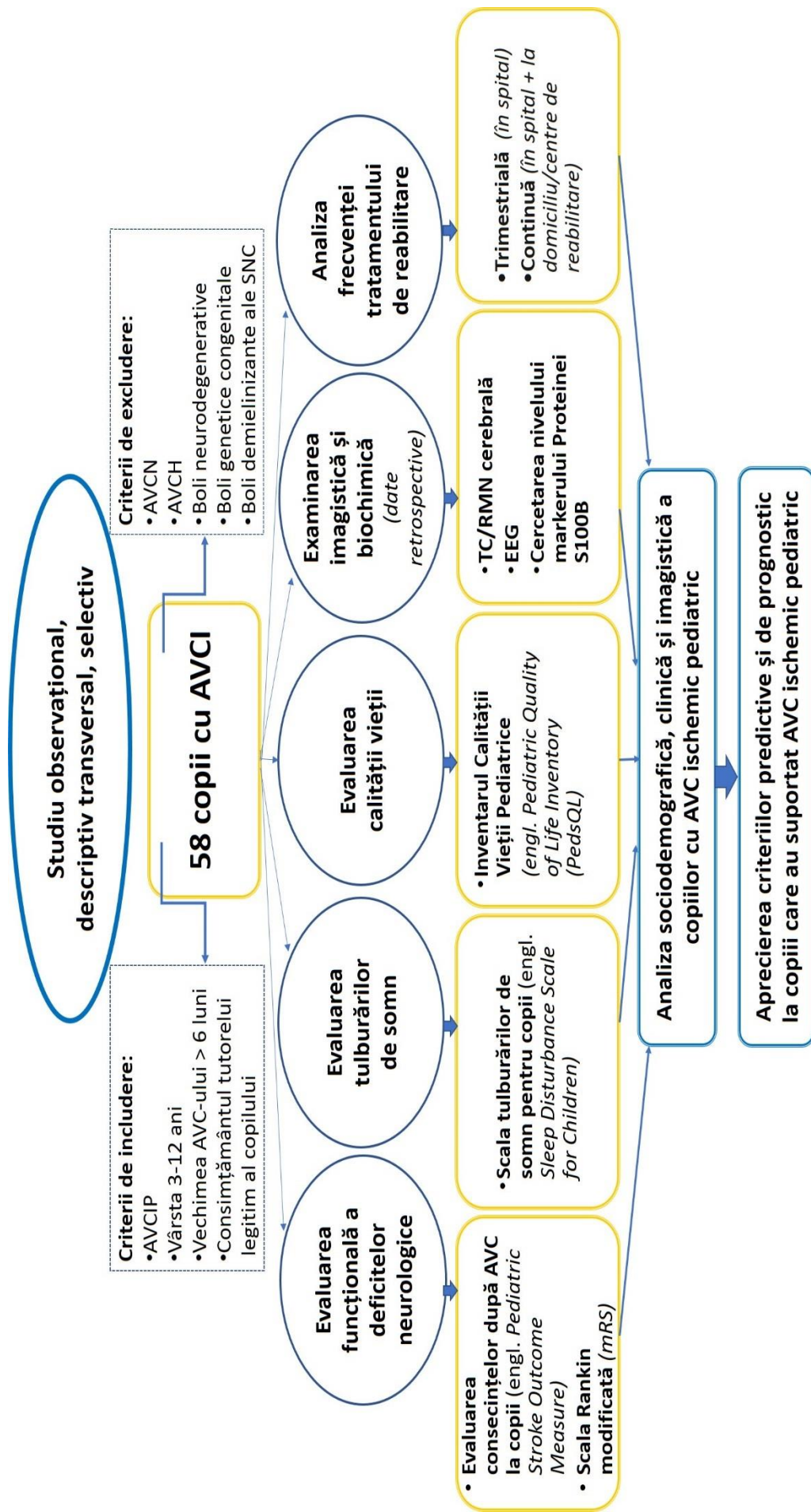


Figura 5. Design-ul general al studiului

Notă. AVC – accident vascular cerebral, AVCIP – accident vascular cerebral ischemic, AVCIP – accident vascular cerebral ischemic pediatric, AVCN – accident vascular cerebral neonatal, AVCH – accident vascular cerebral hemoragic, TC – tomografie computerizată, RMN – rezonanță magnetică nucleară, EEG – electroencefalografie

2.2. Metodologia de cercetare

În cadrul studiului realizat au fost utilizate o serie de metode de evaluare.

Metodele de evaluare utilizate în studiu:

Metodele generale de cercetare utilizate au fost următoarele:

1. Metoda clinică (examenul clinic și neurologic).
2. Metode instrumentale (electroencefalografică, imagistică).
3. Examinări imunoenzimatică (proteina S100B).
4. Metoda statistico-matematică.

Metodele și sursele de acumulare a datelor primare:

1. Chestionarul clinico-anamnestic.
2. Chestionare standardizate.
3. Datele fișelor de ambulatoriu.

Examenul clinic și neurologic a inclus:

1. Evaluarea clinică a sistemelor de organe, date înscrise în chestionarul clinico-anamnestic.
2. Evaluarea neurologică standardizată conform instrumentului standardizat Evaluarea Rezultatelor Accidentului Vascular Cerebral la Copii (Pediatric Stroke Outcome Measure – PSOM).

PSOM (Anexa 2) este un instrument standardizat validat de examinare neurologică, utilizat pe scară largă la copii, care permite evaluarea rezultatelor neurologice după suportarea unui AVC pediatric [136, 137]. Acesta constă din 115 itemi pe baza cărora se apreciază mai multe aspecte: comportamental, starea mentală, limbajul, starea nervilor cranieni, funcțiile motorii și senzoriale, funcțiile cerebeloase și mersul. La finalizarea examenului PSOM se evaluează și se punctează deficitul neurologic pe 5 subscale: scala senzorial-motorie pe dreapta, scala senzorial-motorie pe stânga, scala producerii limbajului, scala înțelegerii limbajului și scala cognitivă/comportamentală. Fiecare dintre aceste 5 aspecte este evaluat și se acordă un punctaj: copilul care nu are deficit neurologic (a obținut rezultatul 0), copilul cu deficit ușor și funcție normală (scor 0,5), cu deficit moderat și funcție scăzută (scor 1) sau cu deficit sever cu cel puțin lipsa unei funcții (scor >2). Scorul total PSOM reprezintă suma celor 5 subscale și variază de la 0 (fără deficit) la 10 puncte (deficit sever), (tabelul 3). Scorurile rezultatelor totale sunt repartizate în două grupuri: bune (scor total de 0,5 sau mai mic) sau slabe (un scor total de 1 sau mai mult) [136, 138].

Tabelul 3. **Interpretarea PSOM** [138]

	PSOM (interpretare)
Normal	0–0,5 în toate subscalele
Ușor	1 la 1 subscală, <1 în celelalte subscale
Moderat	1 în ≥ 2 subscale SAU 2 în 1 subscală și <1 în celelalte subscale
Sever	1 în doar 1 subscală și ≥ 1 în oricare din celelalte subscale SAU 2 în ≥ 2 subscale

Notă. PSOM – Pediatric Stroke Outcome Measure (Evaluarea Rezultatelor unui AVC la copii)

Metodele instrumentale utilizate la copiii incluși în studiu a fost cea imagistică retrospectivă prin tomografie computerizată (TC) cerebrală (IMSP IMC, *Computer Tomograf Toshiba Aquilion Prime 80*, Centrul de Diagnostic German, *SIEMENS SOMATOM DEFINITION EDGE 384 Slice*) sau rezonanță magnetică nucleară (RMN) cerebrală (Centrul de Diagnostic German, *SIEMENS MAGNETOM SKYRA 3T*, Centrul Magna Med, *Hitachi Airis Elite*) utilizate primar în antecedente (perioada de debut al AVC-ului ischemic acut) cu scop de diagnostic sau repetat pentru evaluare în dinamică. Aceste investigații au permis evidențierea modificărilor structurale la nivelul creierului, partea creierului afectată, implicarea arterelor cerebrale.

Altă metodă utilizată a fost cea **de explorare electrofiziologică** prin electroencefalografie (EEG) efectuată și analizată retrospectiv la toți pacienții din studiu la aparatul *EEG 1200 NIHON KONDEN* cu scop de a aprecia starea bioelectrică a creierului și a diagnostica epilepsia – una dintre complicațiile frecvente care poate să apară după AVC ischemic. Această metodă de explorare înregistrează activitatea electrică cerebrală prin aplicarea unor electrozi pe suprafața scalpului. Descărcările electrice înregistrate se prezintă sub forma unui grafic. EEG a fost înregistrată în faza de somn fiziologic la copiii mai mici sau în stare de veghe cu ochii închiși și relaxați la copiii mai mari.

Metoda de investigare imunoenzimatică aplicată în cercetare a fost ELISA, care a permis estimarea cantitativă a nivelelor serice ale factorului biologic – proteina S100B. Analiza imunoenzimatică ELISA s-a efectuat la analizatorul biochimic *SHENERGY-H1* (SUA, Firma Biotech). Proteina S100B este unul dintre factorii biologici cei mai studiați și este utilizată ca biomarker în toate perioadele AVC-ului ischemic.

Această proteină este sintetizată în principal de astrocitele din SNC și se consideră a fi implicată în dezvoltarea și plasticitatea sistemului nervos. Intracelular, această proteină face parte din homeostazia calciului, având un rol de transfer al semnalelor de la mesagerii secundari ai acestuia. În mediul extracelular, atât în fiziologia normală, cât și în condiții de fiziologie patologică, precum sunt cele traumatiche, proteina S100B stimulează plasticitatea neuronală și

neurogeneza, poate avea acțiuni neuromodulatoare și poate promova procesele implicate în memorie și învățare [27].

Metoda a constat în următoarele: s-au colectat 2-3 ml de sânge venos de la fiecare pacient, apoi acesta a fost centrifugat, s-a separat serul și s-a păstrat la o temperatură constantă de -20°C . Anume din acest ser s-a determinat concentrația serică a proteinei S100B. Nu s-a permis recongelarea probelor.

Kitul *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay protein S100B* (Cloud-Clone Corp. Elisa, Proteins Antibodies Assay Kits, ISO 9001:2008 13485:2003. Registered. For research use only, not for use in diagnostic procedures, USA) este un test utilizat pentru cuantificarea nivelurilor proteinei S100B prin metoda de analiză imunofermentativă (ELISA) în ser sau plasmă. În testul dat se folosește o placă acoperită cu anticorpii specifici pentru proteina S100B și se bazează pe conjugarea acesteia cu anticorpii respectivi. După conjugarea proteinei, anticorpului de detectare și a enzimei avidina, se determină cantitatea proteinei S100B. O curbă standardizată demonstrează legătura directă dintre acestea și concentrația proteinei S100B: cu cât mai mare este densitatea optică, cu atât mai înaltă este concentrația proteinei S100B în eșantion. Măsurările se fac în ng/mL sau pg/mL [27].

Chestionarul clinico-anamnestic (Anexa 1) utilizat pentru intervierea părinților a inclus vârsta și sexul copilului, mediul de proveniență, simptomele prezente la copil în ziua internării, simptomele și vârsta la debutul AVC-ului ischemic, tulburările neurologice la debutul bolii, anamneza obstetrical-ginecologică (patologii ale mamei în timpul sarcinii și nașterii), vârsta gestațională și masa copilului la naștere, durata alimentației naturale, anamneza eredocolaterală, anamneza patologică. Apoi s-a efectuat examinarea clinică a pacienților prin marcarea în chestionar a modificărilor patologice sau a unor comorbidități. De asemenea, în acest chestionar au fost introduse diagnosticul clinic, datele retrospective ale examinărilor imagistice cerebrale și ale EEG, tratamentul și programul de reabilitare a copilului (trimestrial sau continuu).

Chestionarele standardizate au fost utilizate pentru aprecierea calității vieții, tulburărilor cognitive, tulburărilor de somn, independenței vieții cotidiene a copilului. Calitatea vieții a fost evaluată cu ajutorul chestionarului *Inventarul Calității Vieții Pediatrică PedsQL* (Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL 4.0 Generic Core) [139]. Acesta este alcătuit din 4 scale de bază (fizice, emoționale, sociale, preșcolare/școlare). Scalele sunt declarațiile multidimensionale completate de către părinți sau copil referitor la perioada ultimei luni. Chestionarul are versiuni separate pentru grupele de vârstă 2-4 ani, 5-7 ani, 8-12 ani, 13-18 ani. Fiecare întrebare este evaluată pe o scară de 5 puncte – de la 0 la 4. Categoriile de răspuns sunt: 0 = „niciodată”; 1 = „aproape niciodată”; 2 = „uneori”; 3 = „adeseori”; 4 = „aproape întotdeauna”. Cei 23 de itemi sunt grupați în 4 subscale: starea fizică (8 itemi), starea emoțională (5 itemi), starea socială (5 itemi) și activitățile

preșcolare/școlare (5 itemi). Pentru ușurința interpretării, elementele din cadrul programelor de statistică sunt punctate invers și transformate liniar la o scară 0–100, astfel încât scorurile mai mari indică o calitate bună a vieții. Pentru a inversa scorul, se transformă elementele de la scara 0–4 la 0–100 după cum urmează: 0 = 100 puncte, 1 = 75 puncte, 2 = 50 puncte, 3 = 25 puncte, 4 = 0 puncte [98]. Punctele acumulate la fiecare întrebare se adună și se obține o valoare medie a scorului calității vieții copilului. Cu cât acest scor mediu este mai mare, cu atât și calitatea vieții copilului se consideră a fi mai înaltă [140]. De asemenea, conform chestionarului PedsQL, calitatea vieții copiilor s-a considerat a fi de nivel înalt dacă s-a obținut un punctaj de 91 la 100 de puncte, nivel moderat – de la 81 la 90 de puncte, nivel scăzut – de la 71 la 80 de puncte, nivel foarte scăzut dacă s-a obținut mai puțin de 70 de puncte [141].

Avantajele PedsQL includ concizia și disponibilitatea versiunii adecvate vârstei, totodată chestionarul poate fi aplicat simultan – atât versiunea pentru copil, cât și pentru părinte [142].

Tulburările de somn au fost evaluate utilizând chestionarul *Scala tulburărilor de somn pentru copii* (Sleep Disturbance Scale for Children – SDSC), care este un instrument eficient pentru identificarea tulburărilor de somn la copii (Anexa 3) [143] și a fost utilizat în acest studiu pentru a defini calitatea și cantitatea somnului din ultimele șase luni. Acest chestionar cuprinde 27 de întrebări evaluate pe o scală de tip Likert cu valori de la 1 la 5, cu formularea aranjată astfel încât valorile numerice mai mari să reflecte o severitate clinică mai mare a simptomelor: scor 1 – „niciodată”, scor 2 – „rareori” ($\leq 1-2$ ori/lună), scor 3 – „uneori” (de 1-2 ori/săptămână), 4 – „frecvent” (de 3-5 ori/săptămână), 5 – „totdeauna” (zilnic). Pe lângă acordarea unui scor general, cu ajutorul SDSC putem calcula și scoruri aparte pentru cele 6 subscale (categorii) ale tulburărilor de somn: (1) tulburări de inițiere și menținere a somnului (7 itemi), (2) tulburări de respirație în somn (3 itemi), (3) parasomnii (3 itemi), (4) tulburări de tranziție somn/veghe (6 itemi), (5) somnolență excesivă diurnă (5 itemi) și (6) hiperhidroza nocturnă asociată tulburărilor de somn (2 itemi) [144]. Cu cât scorul general este mai mare, cu atât probabilitatea că copiii au tulburări de somn este mai mare. Scorurile brute sunt standardizate ca scoruri „T”, astfel încât un scor $T > 70$ indică o tulburare de somn semnificativă (media = 50, deviația standard = 10). Pentru fiecare subscală a chestionarului, scoruri > 1 DS (peste 60T) sunt considerate peste medie și sugerează că copilul se află „la risc” pentru tulburări de somn, în timp ce scorurile 2 DS peste medie (70T) depășesc limita clinică și sunt considerate anormale [145].

Deficitele neurologice care influențează independența vieții de zi cu zi a copilului au fost evaluate cu ajutorul *Scalei Rankin modificate (mRS)*. Scala mRS este o scală ordinală cu șase categorii variind de la 0 la 6, după cum urmează: (0) „fără simptome”; (1) „fără dizabilități semnificative”; (2) „handicap ușor”; (3) „handicap moderat”; (4) „handicap moderat-sever”; (5) „handicap sever”. Scala Rankin este un instrument global de evaluare a rezultatelor pacienților

post-AVC și se utilizează pentru clasificarea nivelului de independență funcțională a copilului [146]. Această scală a fost elaborată în 1957, în Scoția, și a fost utilizată pentru a evalua dizabilitatea la persoanele cu AVC acut, cu scor de la 1 la 5. Scala Rankin a fost modificată în 1988 ca parte a studiului rolului aspirinei în prevenirea AVC-ului, fiind redenumită „scara mRS” [147].

2.3. Metodele de evaluare statistică

Datele cercetării lotului luat în studiu au fost introduse și analizate prin intermediul programelor IBM SPSS (International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences) Statistics versiunea 20 și Microsoft Excel 2010. Pentru crearea figurilor grafice și tabelor au fost utilizate aceleași softuri.

Au fost folosite statisticile descriptive pentru a descrie caracteristicile eșantionului de studiu (vârsta, sexul, vârsta copilului la debutul AVC-ului ischemic, timpul scurs din momentul diagnosticării până la momentul înrolării în studiu, factorii etiologici asociați AVC-ului ischemic, localizarea și lateralizarea ischemiei, arterele implicate). În cazul șirului de valori cu distribuție normală (durata AVC-ului ischemic până la examinarea copilului, durata somnului în 24 de ore, scorul total al calității vieții, scorul scalei stării fizice, emoționale, sociale și a activității preșcolare/școlare) s-a utilizat **media aritmetică** pentru a măsura valoarea în jurul căreia se grupează datele. Iar în cazul șirului de date cu distribuție anormală (vârsta copilului la momentul examinării, scorul PSOM) s-a folosit **mediana și intervalul intercuartilic** (diferența dintre ultima cuartilă și prima cuartilă – $IQR = Q3 - Q1$).

Am utilizat, de asemenea, indicatorul care ne oferă un interval de valori între limitele căruia putem regăsi media reală a diferitelor caracteristici sociodemografice, clinice și imagistice ale AVC-lui ischemic, procentul copiilor cu epilepsie sau cu tulburări de somn, caracterizarea lotului în funcție de frecvența tratamentului de reabilitare efectuat și de gradele de deficite neurologice, scorurile totale ale chestionarului calității vieții și ale scalei stării fizice, emoționale, sociale și a activității preșcolare/școlare – **intervalul de încredere (II)**. Nivelul de încredere utilizat a fost cel de 95%.

Pentru determinarea abaterilor valorilor șirurilor de date de la medie am utilizat **deviația standard**, care este cel mai util și mai important indicator al dispersiei. Ea pune în evidență intervalul valoric, în jurul mediei, în care s-au distribuit valorile individuale ale fiecărei caracteristici sau fiecărui parametru studiat descrise mai sus și se exprimă cu aceeași unitate de măsură ca și valorile din seria considerată. **Eroarea standard** este abaterea standard a distribuției de eșantionare și descrie imprecizia estimării parametrului.

Legătura de dependență și corelație dintre două sau mai multe serii de variabile (precum au fost scorul și caracteristica calității vieții copilului după un AVC ischemic și gradul de deficit neurologic, tulburările de somn, prezența sau absența diagnosticului de epilepsie, nivelul imunoenzimatic al proteinei S100B și frecvența programului de recuperare), sensul și intensitatea acestor corelații am determinat-o cu ajutorul **coeficientului de corelație liniară** (simplă sau multiplă) al lui **Bravais-Pearson** în cazul datelor cu distribuție normală sau al lui **Spearman** în cazul datelor cu distribuție anormală. Coeficientul de corelație poate fi cuprins între valorile -1 și +1. Atunci când acest coeficient este mai aproape de +1, înseamnă că există o relație, o dependență foarte puternică între variabilele studiate și descrise mai sus. Semnul „+” al coeficientului de corelație arată că relația reciprocă este directă și ambele variabile urmează aceeași direcție. Atunci când acest coeficient este mai aproape de -1, înseamnă că între variabile există o dependență foarte puternică, dar inversă, în sens opus: o variabilă crește, iar cealaltă variabilă scade [148].

Pentru estimarea potențialului predictiv al diferiților factori (sexul și vârsta copilului, gradul deficitelor neurologice, prezența tulburărilor de somn, a epilepsiei, aplicarea trimestrială sau mai rară a tratamentului de reabilitare, MCC și tulburările de coagulabilitate ca etiologia unui AVC ischemic) a fost utilizată **regresia logistică** pentru modelarea relației dintre o mulțime de variabile independente X (categoriale, continue), care se numesc *predictori*, pe de o parte, și o variabilă dependentă dihotomică (nominală, binară) Y, pe de altă parte, cunoscută sub denumirea de *criteriu*. Pe baza valorilor predictorului se încearcă să se precizeze ce valori poate avea criteriul. În studiul nostru, prognosticul s-a referit la rezultatele posibile ale AVC-ului ischemic pediatric și la frecvențele cu care acestea sunt așteptate să apară la copiii din categoria dată de pacienți. Pentru analiza de regresie logistică, rezultatul PSOM a fost dihotomizat în „bun” (normal sau ușor) și „slab” (moderat sau sever). Au fost utilizate modele de regresie logistică pentru a determina unii predictorii ai calității mai joase a vieții (sexul, vârsta, factorii de risc, frecvența tratamentului de reabilitare). Modelele de regresie univariată au fost utilizate inițial pentru a explora efectul separat al fiecărei categorii de predictorii. Am folosit metoda regresiei liniare pentru a determina în ce măsură variațiile variabilei funcțiilor fizice și celor emoționale provoacă modificări ale variabilei „scor mediu” a calității vieții.

De asemenea, s-a aplicat metoda cea mai utilizată de reeșantionare prin **bootstrapping**, care atribuie măsuri de acuratețe estimărilor eșantionului, precum bias, varianță, intervale de încredere, eroare de predicție. Astfel, prin metoda bootstrap am analizat care au fost predictorii scalei stării fizice, emoționale, sociale și a activității preșcolare/școlare ai calității vieții copiilor cu AVC ischemic în antecedente după o perioadă de cel puțin 6 luni de la instalarea acestuia.

Pentru compararea unor date la diferite vârste ale copiilor din lotul de studiu am aplicat testul **ANOVA Kruskal-Wallis**, denumit și „testul rangurilor”, deoarece pentru analiză datele sunt

convertite în ranguri. De asemenea, am utilizat corecția comparației multiple sau ajustarea **Bonferroni**, care este o metodă de corectare a ratelor crescute de eroare în testările ce au avut mai multe comparații, respectiv între grupurile de vârstă studiate. Deci, comparațiile valorilor mediei unor caracteristici la diferite vârste ale copiilor efectuate cu ajutorul acestor instrumente ne-a permis ajustarea valorii p multiplicându-le prin numărul de comparații. Metoda **comparațiilor perechi** (Pairwise Comparisons), care este o metodă precedată întotdeauna de ANOVA, am folosit-o, de asemenea, pentru a respinge ipoteza egalității mediilor datelor în grupurile de diferite vârste și pentru a determina dacă a existat posibilitatea ca diferențele dintre medii în aceste grupuri să fie semnificative statistic.

De asemenea, în studiu am folosit **testul statistic (U) Mann-Whitney** pentru a evalua diferențele dintre două eșantioane independente în ceea ce privește absența sau prezența tulburărilor de somn sau a diagnosticului de epilepsie la copiii după AVC ischemic, sau în funcție de frecvența tratamentului de reabilitare efectuat (trimestrial/continuu). Testul permite detectarea diferențelor de valoare a unui parametru și între eșantioane mici de subiecți, precum a fost și în cazul studiului nostru.

Barierile și limitările studiului

1. Deoarece accidentul vascular cerebral reprezintă o boală neurologică rară la copii, având o incidență scăzută în rândurile acestora, în studiu au fost incluși un număr mic de participanți, dar suficient conform formulei statistice de calcul.
2. Cu toate că am luat în studiu doar vârstele de antepreșcolar, preșcolar și școlar mic (respectiv 3-12 ani), a existat o varietate a vârstei printre pacienți. Copiii de vârstă mai mare revin mai rar la spitalizare, astfel în lotul de pacienți prevalează cei de vârstă mai mică, în special preșcolară.
3. Aprecierea calității vieții a fost evaluată luând în calcul doar intervalul de timp minim de 6 luni de la debutul episodului de AVC ischemic, fără limitarea intervalului maxim de timp după instalarea acestuia.
4. Distorsiuni de raportare (Reporting Bias) au apărut din cauza că chestionarele privind calitatea vieții și tulburările de somn au fost completate de către tutorele copilului, ceea ce ar putea implica o raportare subiectivă a situației.
5. Distorsionarea datelor pe baza ratei de supraviețuire (Survivorship bias) se explică prin faptul că, în conformitate cu studiile epidemiologice (Global and Regional Burden of Stroke) [149], mortalitatea copiilor cu AVC este mai mare printre copiii de vârstă mai mică.

3. CARACTERISTICILE ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC LA COPII

3.1. Descrierea caracteristicilor demografice, etiologice și clinico-paraclinice ale accidentului vascular cerebral ischemic la subiecții incluși în studiu

Studiul efectuat a inclus 58 de copii care au suferit un AVC ischemic în antecedente (conform criteriilor de includere), fiind internați în secțiile de neurologie și reabilitare pediatrică din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, în perioada 2019–2021.

Conform divizării pe sexe, sexul masculin a constituit 62% sau 36 subiecți (ÎI 95%: 48,4–74,5), iar sexul feminin – 38% sau 22 subiecți (ÎI 95%: 25,5–51,6). Astfel, s-a constatat o prevalență a sexului masculin (figura 6).

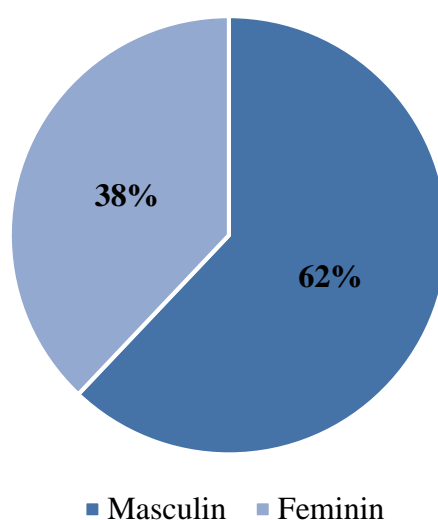


Figura 6. Structura lotului de studiu în funcție de sex, %

Vârsta medie a pacienților de sex masculin ($M=5,41\pm 2,8$ ani; deviație standard; ÎI 95%: 4,3–6,5) nu a fost statistic semnificativ diferită ($p < 0,05$) comparativ cu cea a pacienților de sex feminin ($5,32\pm 2,5$ ani; ÎI 95%: 4,3–6,4).

În lotul de studiu, subiecții au avut vârste cuprinse între 3 și 12 ani, cu o medie de vârstă de $5,3\pm 2,5$ ani, mediana – 4,5, IQR – 4,2 ($Q1 - 3,0$, $Q3 - 7,25$). Cei mai mulți copii au avut o vârstă de vârstă de 3-4 ani (29 subiecți, media de vârstă = $3,4\pm 0,5$ ani, ÎI 95%: 3,2–3,6), apoi au fost copiii de 5-7 ani (15 subiecți, media de vârstă $5,4\pm 0,6$ ani, ÎI 95%: 5,0–5,7) și cei de 8-12 ani (14 subiecți, media de vârstă $9,1\pm 1,5$ ani, ÎI 95%: 8,3–10,0) (figura 7). Aceste categorii de vârstă au fost adaptate conform versiunilor separate pe grupuri de vârstă conform chestionarului calității vieții PedsQL, întrebările și aspectele de evaluare fiind în funcție de nevoile copiilor în diferite etape de dezvoltare.

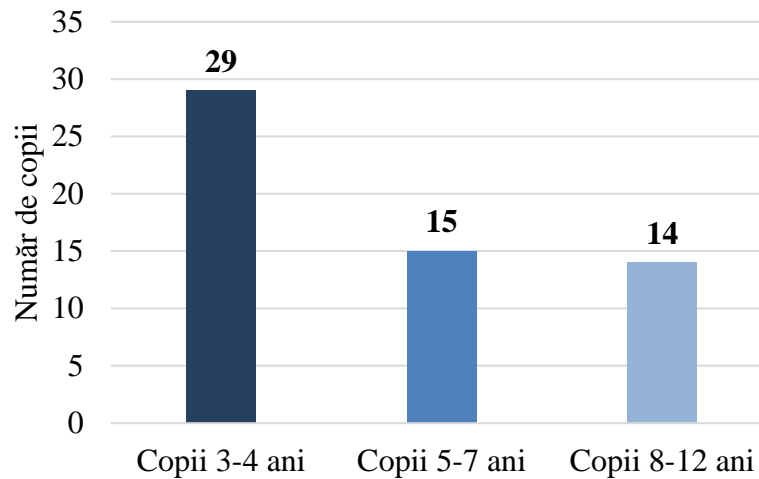


Figura 7. Caracterizarea lotului de studiu în funcție de vârstă, abs.

Distribuția copiilor în funcție de vârsta debutului AVC-ului ischemic poate varia sub influența mai multor factori, în special fiind vorba de cauzele și factorii de risc specifici vârstei la care a avut loc AVC-ul. În lotul nostru de cercetare, repartiția copiilor în funcție de vârsta la debutul episodului de AVC ischemic a demonstrat că, din numărul total de 58 de copii, cei mai mulți (26 sau 44,8%; ÎI 95%: 31,7–58,5) au suferit AVC în perioada de sugar (până la 1 an), 19 copii (32,7%; ÎI 95%: 21,0–46,3) – în perioada copilăriei fragede (1-2 ani), 9 (15,5%; ÎI 95%: 7,3–27,4) – în perioada de antepreșcolar (3-4 ani), iar 4 (6,9%; ÎI 95%: 1,9–16,7) – în cea de școlar (>6 ani) (figura 8).

Vârsta medie a copiilor la debutul AVC-ului ischemic a fost de $20,9 \pm 24$ luni, mediana – 12 luni, IQR – 26 luni (Q1 – 5,0, Q3 – 31,0).

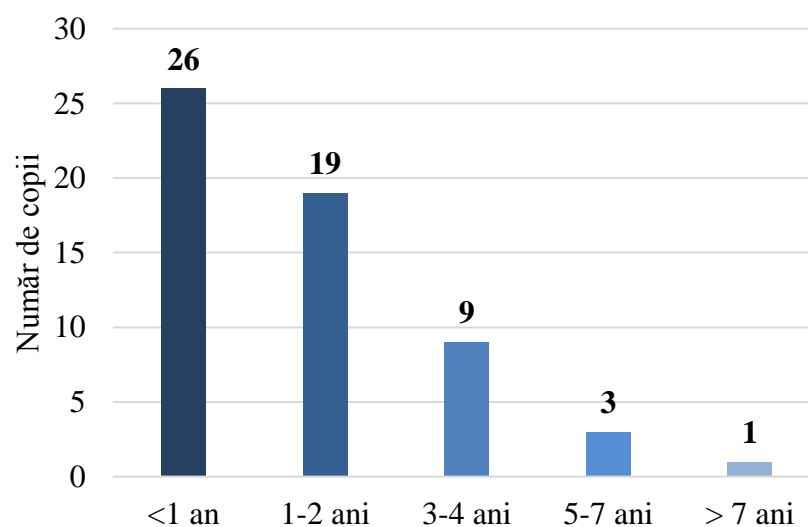


Figura 8. Distribuția copiilor în funcție de vârsta la debutul AVC-ului ischemic, abs.

Manifestările clinice ale AVC-ului ischemic au variat în funcție de vârsta de debut al acestuia. Astfel, la copiii de vârstă mică (<3 ani), debutul AVC-ului ischemic a fost brusc, în majoritatea cazurilor (71,1%) cu simptome nespecifice, precum tulburări de conștiență (24,4%), crize epileptice focale sau generalizate (31,1%), febră (15,5%), tulburări de coordonare (8,8%), iar deficitul motor, reprezentat de hemipareză sau hemiplegie, s-a atestat la doar 35,5% din subiecți. În schimb, la copiii mai mari de 3 ani, manifestările clinice au fost asemănătoare cu cele atestate la adult și s-au corelat cu teritoriul vascular afectat. Acești copii au prezentat cel mai des, la debutul episodului de AVC ischemic, hemipareze (76,9%), tulburări de vorbire (46,15%), hemianopsie (23%), cefalee (23%) și tulburări de coordonare (15,4%).

Durata medie a bolii (timpul scurs din momentul diagnosticării până la momentul înrolării în studiu, denumită „perioadă post-AVC”) a constituit $43 \pm 16,3$ luni (ÎÎ 95%: 38,7–47,3), variind de la 10 până la 86 de luni. Cei mai mulți copii (25 sau 43,1%; ÎÎ 95%: 30,2–56,8) au fost examinați după 3-4 ani de la debutul AVC-ului ischemic, 20 (34,5%; ÎÎ 95%: 22,5–48,1) au fost examinați în intervalul de 1-2 ani, 10 copii (17,2%; ÎÎ 95%: 8,6–29,4) – în intervalul de 5-7 ani, iar 2 (3,4%; ÎÎ 95%: 0,4–11,9) – după 7 ani de la debutului episodului de AVC ischemic (figura 9).

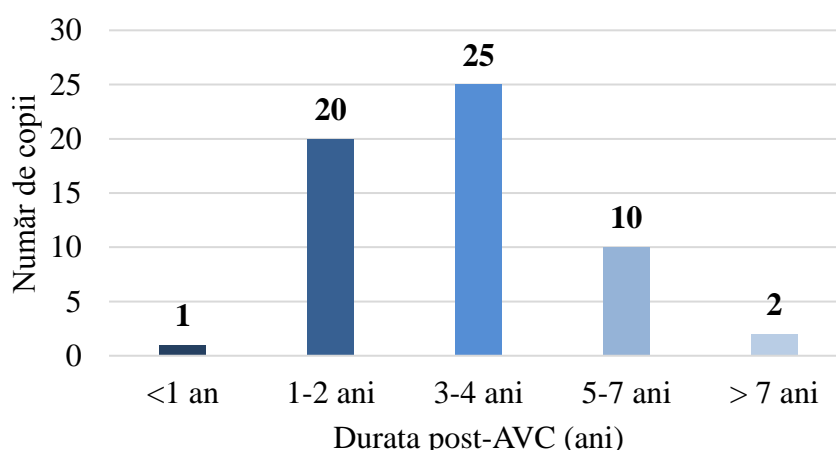


Figura 9. Repartizarea copiilor în funcție de durata timpului trecut după AVC-ul ischemic (post-AVC), abs.

AVC-urile ischemice la copii pot avea o varietate de factori etiologici implicați. La copiii din lotul studiat, factorii etiologici predominanți au fost reprezentați de patologia cardiacă congenitală (17%; ÎÎ 95%: 8,5–29,4), cel mai des atestându-se malformațiile cardiace: defect de sept ventricular, defect de sept atrial, persistența canalului arterial. De asemenea, patologia infecțioasă neurologică (13%; ÎÎ 95%: 6,1–25,4) a fost printre cauzele mai frecvent întâlnite, reprezentată de encefalite (2 copii), meningite (1 copil) și meningoencefalite (5 copii). Aceste infecții ale SNC erau de origine virală (herpetică sau citomegalovirotică) și s-au întâlnit

preponderent în grupul de copii mai mici (debutul AVC-ului ischemic înainte de vârsta de 3 ani). Astfel, este important ca diagnosticul și tratamentul infecțiilor SNC la copii să fie precoce și adecvat pentru a reduce riscul de complicații, inclusiv AVC-ul ischemic. Alți factori, precum malformațiile arteriovenoase ale SNC (7%; ÎI 95%: 1,9–16,7), sindroamele genetice ereditare (5%; ÎI 95%: 1–14,3) și tulburările de coagulare (7%; ÎI 95%: 1,9–16,7) s-au întâlnit mai rar. La 26 copii (44,8%) nu au fost identificați factorii etiologici (ÎI 95%: 31,8–58,5) (tabelul 4).

Tabelul 4. Cauzele AVC-ului ischemic la copiii din lotul total de studiu, abs., %

Cauzele AVC-ului ischemic	abs.	%	95% ÎI
TOTAL	58	100	
Etiologie nedeterminată	26	44,8	31,8-58,5
Malformații congenitale de cord	10	17,3	8,5-29,4
Infecții ale SNC	8	13,8	6,1-25,4
Malformații arterio-venoase ale SNC	4	6,9	1,9-16,7
Tulburări de coagulare	4	6,9	1,9-16,7
Sindroame genetice ereditare	3	5,1	1-14,3
Hipovolemie	3	5,1	1-14,3

Lateralizarea AVC-ului ischemic a determinat severitatea simptomelor clinice la debutul acestuia. Astfel, leziunile cu localizare în emisfera stângă a creierului au determinat, în special, simptome clinice precum tulburări de limbaj, de înțelegere a limbajului, dereglări motorii pe partea dreaptă a corpului. Leziunile cu localizare în emisfera dreaptă au determinat tulburări emoționale și motorii pe partea stângă a corpului. Analizând localizarea AVC-ului ischemic conform investigațiilor prin TC și/sau RMN cerebrală, în lotul de copiii luați în cercetare a fost evidențiată predominanța afectării emisferei stângi în 26 (44,8%; ÎI 95%: 31,7–58,4) cazuri, urmată de emisfera dreaptă în 20 (34,5%; ÎI 95%: 22,5–48,1) cazuri și afectarea bilaterală în 12 (20,7%; ÎI 95%: 11,2–33,3) cazuri (figura 10).

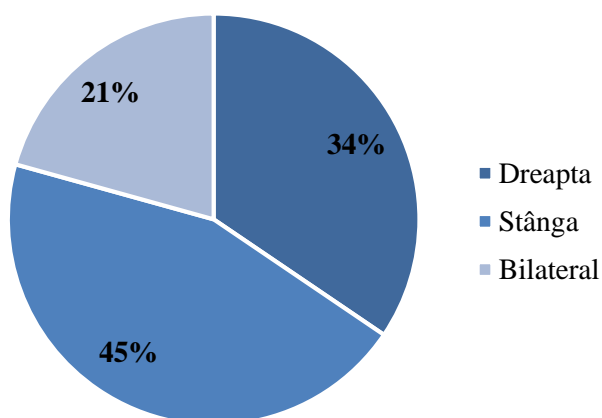


Figura 10. Lateralizarea AVC-ului ischemic conform rezultatelor examinării imagistice, %

Conform rezultatelor examinării prin TC și/sau RMN cerebrală, infarctele ischemice au fost divizate în infarcte cu localizare în teritoriile vasculare ale arterei bazilare sau celei carotidiene. Infarctele din teritoriul vascular carotidian au fost divizate în infarcte cu localizare în teritoriile arterei cerebrale anterioare (ACA) sau arterei cerebrale medii (ACM).

Astfel, analizând teritoriul implicat în AVC-ul ischemic pediatric în lotul studiat, datele evaluării rezultatelor imagistice prin TC și/sau RMN cerebrală au sugerat că 41 (70,6%; ÎI 95%: 57,3–81,9) de pacienți au prezentat implicare preponderentă a teritoriului ACM, urmată de artera cerebrală posterioară (ACP) în 7 cazuri (12%; ÎI 95%: 5–23,3), apoi de ACA în 5 cazuri (8,7%; ÎI 95%: 2,9–19), precum și implicarea mai multor artere în 5 cazuri (8,7%; ÎI 95%: 2,9–19) (figura 11).

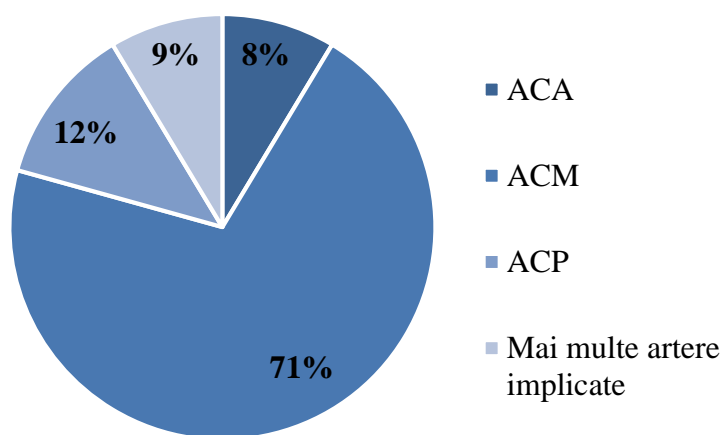


Figura 11. Structura lotului de studiu în funcție de implicarea arterei cerebrale în AVC ischemic, %

Epilepsia este o comorbiditate importantă la copii cu AVC ischemic în antecedente, iar riscul acestei patologii asociate AVC-ului depinde de mai mulți factori, atât de localizarea și severitatea leziunilor cerebrale, cât și de vârsta la debutul AVC-ului, acest risc fiind înalt în primii ani de viață după evenimentul vascular cerebral. Analizând rezultatele examenului prin electroencefalografie și ale examenului clinic (absența/prezența crizelor epileptice în antecedente sau în perioada apropiată examinării), 21 subiecți (36,2%; ÎI 95%: 24,0–49,9) au fost diagnosticați cu epilepsie structurală post-AVC ischemic, în timp ce 37 (63,8%; ÎI 95%: 50,0–76,0) nu au prezentat acest diagnostic (figura 12). Au existat diferențe statistice semnificative între vârsta medie în grupul de copii cu sau fără epilepsie structurală post-AVC ischemic ($4,71 \pm 2,74$ ani versus $5,72 \pm 1,92$ ani) ($p < 0,05$); totodată, în grupul de copii mai mici s-a întâlnit mai frecvent această consecință a afecțiunii date.

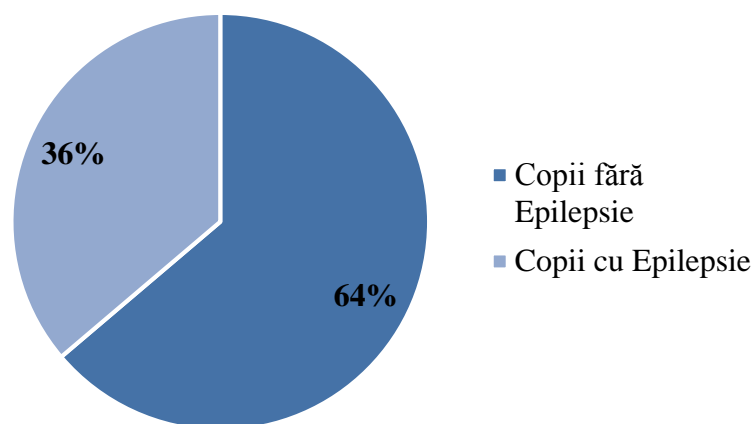


Figura 12. **Structura lotului de studiu în funcție de diagnosticul de epilepsie, %**

Este esențial să accentuăm că pacienții care au suferit AVC ischemic și au asociată epilepsia structurală trebuie să fie monitorizați de un medic neurolog-pediatru epileptolog pentru a gestiona evoluția bolii, tratamentul antiepileptic administrat, terapia de recuperare și intervențiile de reabilitare la acești copii.

Din punctul de vedere al programului (frecvenței) tratamentului de reabilitare aplicat copiilor, 28 din ei (47%; ÎI 95%: 34,9–61,8) au beneficiat de tratament de reabilitare continuu, adică atât în timpul spitalizării, cât și la domiciliu, efectuat de către părinți sau specialiștii în domeniul reabilitării. Terapia de reabilitare trimestrială a fost aplicată la 30 copii (53%; ÎI 95%: 38,2– 65,1), adică aceștia în perioada post-AVC ischemic au beneficiat doar în spital de terapie fizică și ocupațională oferită de către medicul-reabilitolog/kinetoterapeut/fizioterapeut/logoped ș.a. (figura 13).

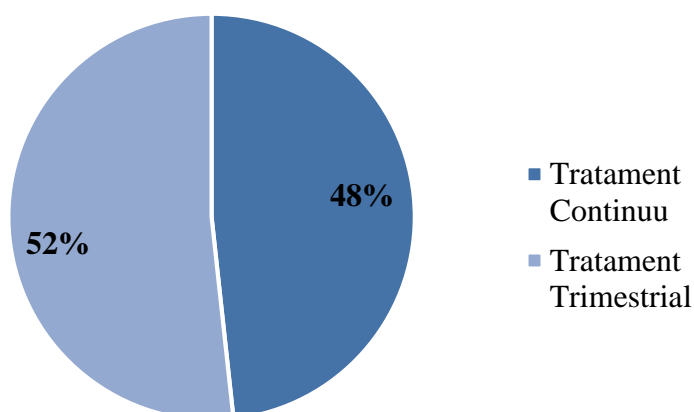


Figura 13. **Frecvența tratamentului de reabilitare efectuat la copiii post-AVC ischemic, %**

După cum se observă în figura 13, mai mult de jumătate din copiii cu AVC ischemic nu au primit tratament continuu de reabilitare, consecințele acestui fapt având repercusiuni în toate aspectele calității vieții.

Pacienții incluși în studiu au beneficiat în timpul spitalizării de un program complex de reabilitare, care a inclus următoarele metode:

1. **Terapie fizică**, care a inclus tehnici de îmbunătățire și stimulare a funcției motorii, precum kinetoterapia pasivă sau activă, gimnastica curativă, fizioterapia și masajul terapeutic.
2. **Terapie ocupațională**, ce s-a axat în special pe învățarea unor abilități practice necesare pentru activitățile zilnice ale copilului (igiena personală, alimentarea, îmbrăcatul etc.).
3. **Logopedie și comunicare**, cuprinzând tehnici de limbaj și comunicare efectuate cu sprijinul și ajutorul logopedului.
4. **Suținere psihoemoțională**, care a inclus tehnici cognitiv-comportamentale și sprijin emoțional adecvat, ghidate de psihoterapeut.
5. **Tratament medicamentos**, orientat spre gestionarea simptomelor și comorbidităților asociate AVC-ului ischemic (crizele epileptice, prezența sindromului algic, spasticitatea musculară, tulburările de somn).

3.2. Evaluarea funcțională a deficitelor neurologice ale subiecților incluși în cercetare

AVC-ul poate avea consecințe semnificative asupra dezvoltării neurologice la copii, în special asupra dezvoltării fizice și funcției locomotorii. În funcție de zona afectată a creierului, deficitul motor a fost exprimat fie prin pareza/paralizia unui sau mai multor membre, fie prin dificultăți în controlul mișcărilor și în coordonare, dezechilibru sau tulburări de mers.

Majoritatea copiilor incluși în cercetare după instalarea episodului de AVC ischemic, conform fișei de ambulator al pacientului, au prezentat deficit motor cu grad de severitate diferit, precum grad ușor, care nu a influențat mai apoi activitățile de zi cu zi, grad mediu sau sever. Cei mai mulți copii au prezentat hemipareză/hemiplegie – 40 (69%; ÎI 95%: 55,5–80,5), urmați de cei cu tetrapareză/tetraplegie – 11 (19%; ÎI 95%: 9,8–31,4) și monopareză/monoplegie – 7 (12%; ÎI 95%: 5,0–23,3) subiecți (tabelul 5).

Tabelul 5. **Tipul deficitului motor la subiecții cercetați (după instalarea episodului de AVC ischemic), abs., %**

Parametri	Total (n=58)
Tipul deficitului motor	
• Monopareză/monoplegie	7 (12%); ÎI 95%: 4,9–23,3
• Hemipareză/hemiplegie	40 (69%); ÎI 95%: 55,5–80,5
• Tetrapareză/tetraplegie	11 (19%); ÎI 95%: 9,8–31,4

Conform scorului de independență al copilului mRS, 2 (3,4%; ÎI 95%: 0,4–11,9) dintre subiecți au obținut scorul 0, alți 10 (17,2%; ÎI 95%: 8,5–29,4) – scorul 1; 11 (19%; ÎI 95%: 9,8–

31,4) copii – scorul 2; 18 (31%; ÎÎ 95%: 19,5–44,5) – scorul 3; 14 (24,1%; ÎÎ 95%: 13,9–37,2) copii – scorul 4, iar 3 (5,2%; ÎÎ 95%: 1,1–14,4) – scorul 5 (figura 14). Astfel, 40% (ÎÎ 95%: 27,0–53,3) din copii au avut un prognostic favorabil (grad de dizabilitate ușor, mRS \leq 2) și 60% (ÎÎ 95%: 46,7–72,9) au avut un prognostic nefavorabil (grad de dizabilitate moderat sau sever, mRS $>$ 2).

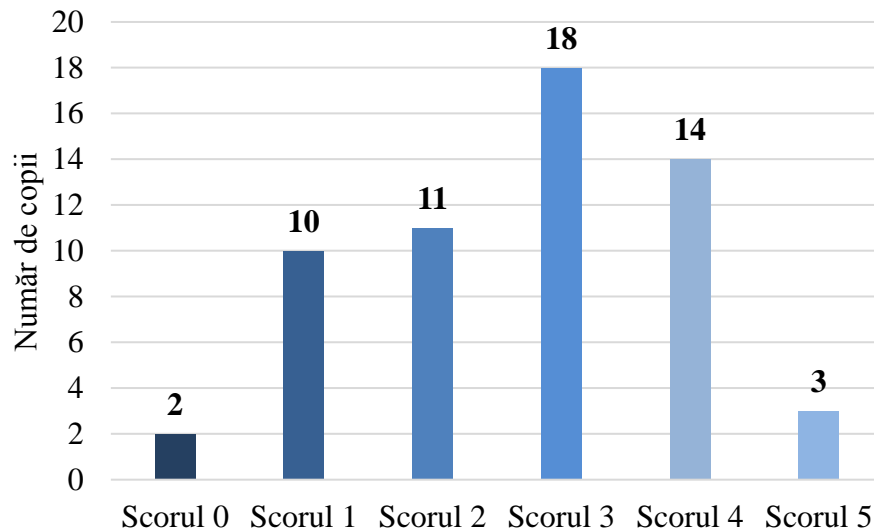


Figura 14. Repartizarea subiecților conform gradului de independență, mRS, abs.

Un alt scor utilizat, și anume cel al deficitelor neurologice după suportarea unui AVC – PSOM, ne-a permis, în special, să apreciem mai detaliat gradul de severitate a deficitului motor. Astfel, scorul deficitelor neurologice conform instrumentului standardizat de evaluare neurologică PSOM a variat de la 0,5 până la 10 puncte, cu o mediană de $2,5 \pm 2,6$ puncte (ÎÎ 95%: 2,2–4,1) (figura 15).

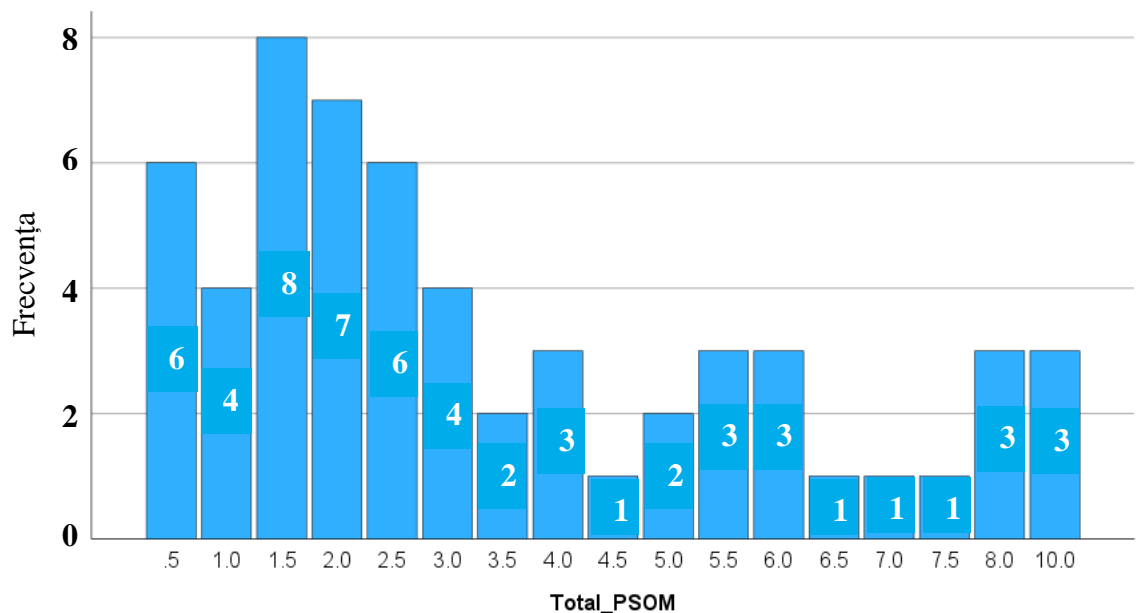


Figura 15. Frecvența scorului total PSOM, puncte

Conform rezultatelor interpretării scorului total al scalelor PSOM, doar 9 (15,5%; ÎÎ 95%: 7,3–27,4) copii nu au prezentat deficit neurologic (atunci când au acumulat 0 sau 0,5 puncte la toate subscalele), 16 (27,6%; ÎÎ 95%: 16,7–40,9) copii au prezentat deficit neurologic de grad ușor (acumulând 1 punct la 1 subscală și mai puțin de 1 punct la celelalte), 17 (29,3%; ÎÎ 95%: 18,0–42,7) copii – deficit neurologic de grad moderat (1 punct la mai mult de 2 subscale sau 2 puncte la 1 subscală și mai puțin de 1 punct în celelalte), iar 16 (27,6%; ÎÎ 95%: 16,7 – 40,9) au acumulat un scor de deficit neurologic de grad sever (1 punct la doar 1 subscală și mai mult de 1 punct la oricare din celelalte sau 2 puncte la mai mult de 2 subscale). Respectiv, din cei 58 de participanți în studiu, 25 (43%; ÎÎ 95%: 30,2–56,8) au avut rezultate bune (grad normal sau ușor) și 33 (57%; ÎÎ 95%: 43,2–69,8) au prezentat rezultate neurologice slabe (grad moderat sau sever) (tabelul 6).

Au fost calculate scorurile PSOM în funcție de gravitatea deficitelor neurologice conform vârstei copiilor. După cum se observă în tabelul 6, la copiii mici a predominat gradul sever al deficitului motor – 44,8% (ÎÎ 95%: 26,4–64,3), urmat de gradul moderat cu 27,6% (ÎÎ 95%: 12,7–47,2) și cel ușor cu 20,7% (ÎÎ 95%: 8,0–39,7), iar în grupul de copii mai mari a predominat gradul ușor – 50% (ÎÎ 95%: 23–76,9) cazuri sau cel moderat – 35,7% (ÎÎ 95%: 12,7–64,9). În categoria de vârstă 8-12 ani nu au fost copii cu deficit motor de grad sever.

Tabelul 6. Gradul de severitate PSOM în funcție de vârsta copiilor

Gradul de severitate PSOM	Total	3-4 ani, n (%)	5-7 ani, n (%)	8-12 ani, n (%)
Normal	9	2 (6,9%) (ÎÎ 95%: 0,9–22,7)	5 (33,3%) (ÎÎ 95%: 11,8–61,6)	2 (14,3%) (ÎÎ 95%: 1,8–42,8)
Ușor	16	6 (20,7%) (ÎÎ 95%: 8,0–39,7)	3 (20%) (ÎÎ 95%: 4,3–48,0)	7 (50%) (ÎÎ 95%: 23–76,9)
Moderat	17	8 (27,6%) (ÎÎ 95%: 12,7–47,2)	4 (26,7%) (ÎÎ 95%: 7,8–55,1)	5 (35,7%) (ÎÎ 95%: 12,7–64,9)
Sever	16	13 (44,8%) (ÎÎ 95%: 26,4–64,3)	3 (20%) (ÎÎ 95%: 4,3–48,0)	0
Scorul mediu total PSOM	3,5 (±2,6)	4,58 (±2,64)	2,9 (±2,86)	1,89 (±0,86)

Notă. PSOM – Pediatric Stroke Outcome Measure (Evaluarea Rezultatelor unui AVC la copii)

De asemenea, am evaluat afectarea performanțelor neurologice prin examinarea clinică conform rezultatelor PSOM pe toate subscalele acestui instrument de evaluare neurologică. Astfel, din numărul total de copii, 31 (53,5%; ÎÎ 95%: 39,9–66,7) au prezentat deficit senzorial-motor pe dreapta, 35 (60,3%; ÎÎ 95%: 46,6–72,9) copii – deficit senzorial-motor pe stânga, 28 (48,3%; ÎÎ 95%: 34,9–61,8) – tulburări de producere și articulare a sunetelor și cuvintelor, 22 (38%; ÎÎ 95%: 25,5–51,6) – tulburări și dificultăți în înțelegerea limbajului (cuvintelor și propozițiilor) și 29 (50%; ÎÎ 95%: 36,6–63,4) copii au prezentat tulburări cognitive.

Deficitul senzorial-motor pe dreapta a inclus tulburări de tonus muscular, de sensibilitate, de coordonare și de echilibru pe partea dreaptă a corpului copilului. După cum se observă în diagrama din figura 16, gradul cel mai frecvent de deficit motor pe dreapta la copiii cu AVC ischemic în antecedente a fost cel moderat, acumulând 1 punct la această subscală (36,2%; ÎI 95%: 24,0–49,9), urmat de deficitul motor de grad ușor cu 0,5 puncte (22,4%; ÎI 95%: 12,5–35,2), apoi de cel de grad sever cu 2 puncte acumulate (24,1%; ÎI 95%: 13,9–37,1).

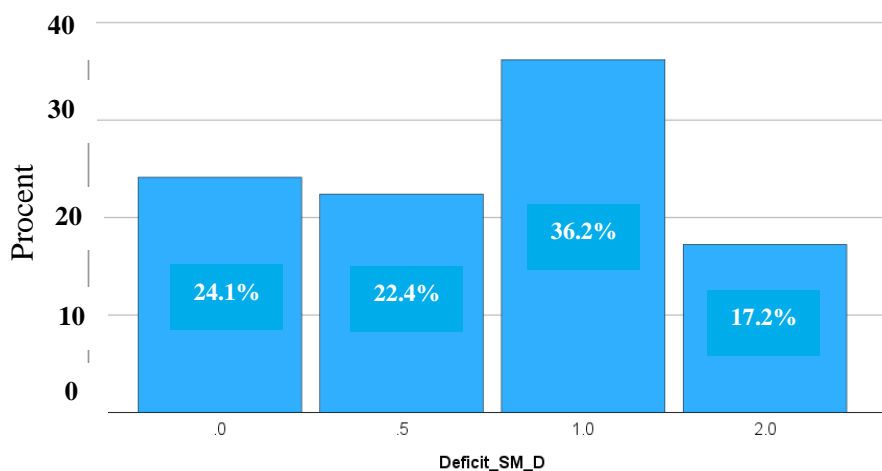


Figura 16. Frecvența scorului deficitelor senzorial-motorii pe dreapta, puncte
(notă. Deficit_SM_D – deficit senzorial-motor pe dreapta)

Deficitul senzorial-motor pe stânga, de asemenea, a inclus tulburări de tonus muscular, de sensibilitate, de coordonare și de echilibru, doar că pe partea stângă a corpului copilului. În baza evaluării gradului de deficit motor pe această parte a corpului am observat că aproape jumătate din copii nu au prezentat deficit – 0 puncte (44,8%; ÎI 95%: 34,9–61,9), iar deficitul motor sever, cu 2 puncte (8,6%; ÎI 95%: 12,9–19,0), a fost atestat într-o proporție mai mică decât cel pe dreapta. Deficitul motor de grad ușor (0,5 puncte) a constituit 12,1%, iar cel moderat (1 punct) – 34,5% la acești copii (figura 17).

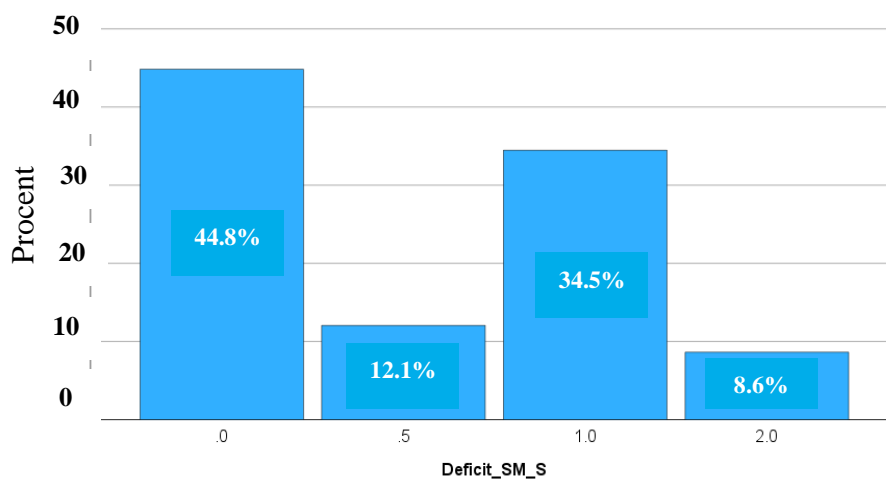


Figura 17. Frecvența scorului deficitelor senzorial-motorii pe stânga, puncte
(notă. Deficit_SM_S – deficit senzorial-motor pe stânga)

Instrumentul standardizat PSOM ne-a permis să evaluăm și diferitele dificultăți de vorbire și de producere a sunetelor la copiii cu AVC ischemic. Acestea au inclus atât disartria (care s-a întâlnit cel mai frecvent), cât și afazia și apraxia verbală. După cum se observă în diagrama de mai jos, scorul afectării motorii a limbajului determinat de producerea și articularea sunetelor a fost anormal ($\geq 0,5$ puncte) la aproximativ două treimi din copiii care au suportat AVC ischemic (figura 18). Mai mult decât atât, 46% (ÎI 95%: 33,3–60,1) din copii mai mari nu au fost capabili să compună fraze din 3 sau din mai multe cuvinte, nefiind în stare să denumească unele obiecte simple prezentate pe foaie – ceas, creion, bicicletă etc. (Anexa 2).

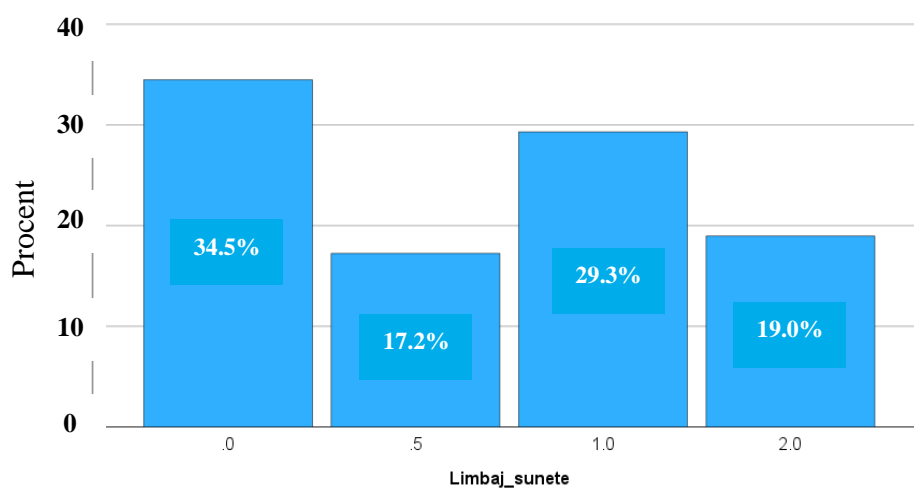


Figura 18. **Frecvența scorului afectării producerii sunetelor limbajului**
(notă. Limbaj_sunete – afectarea limbajului, articularea sunetelor)

Subscala afectării înțelegerii limbajului a cuprins afazia receptivă, dificultăți de învățare și executare a diferitelor instrucțiuni sau dificultăți în recunoașterea limbajului nonverbal. La această subscală, aproape jumătate din copii (28 subiecți, 49%) nu au prezentat aceste dificultăți, acumulând 0 puncte (figura 19). Din restul 51% (ÎI 95%: 38,2–65,0) de copii (care au acumulat $\geq 0,5$ puncte) au prezentat întârzierea sau deficite ale limbajului receptiv de grad ușor în 13,8% cazuri, grad moderat în 29,3% și grad sever în 8,6% cazuri. Totodată, 27% (ÎI 95%: 16,7–40,9) din copii nu au putut executa comenzi simple precum „închide ochii”, „atinge nasul” sau comenzi cu acțiuni simple precum „scoate limba” (Anexa 2).

Totodată, AVC-ul la copii poate avea consecințe semnificative asupra funcțiilor cognitive la copii. În timp ce deficitele motorii sau cele de limbaj sunt ușor de observat și de diagnosticat, tulburările cognitive sunt mai subtile și mai dificil de identificat. Dereglările cognitive care au putut fi evaluate cu ajutorul PSOM au inclus în special tulburări de memorie (atât a celei pe termen scurt, cât și a celei pe termen lung) și dificultăți de atenție și concentrare.

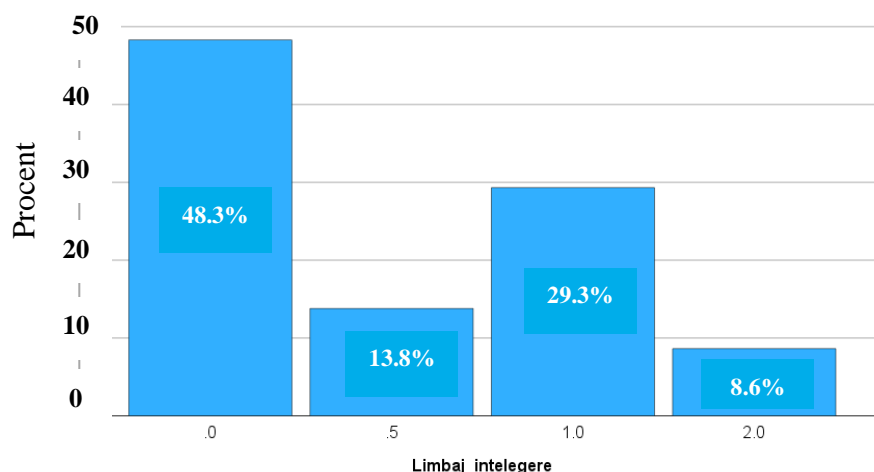


Figura 19. **Frecvența scorului afectării înțelegerii limbajului, puncte**

(notă. Limba_j_intelegere – afectarea înțelegerii limbajului)

Tulburările cognitive au fost frecvente printre copiii cu AVC ischemic din lotul studiat, dar, după cum se observă în figura 20, au predominat tulburările cognitive de grad ușor (37,9%; ÎI 95%: 25,5–51,6) sau moderat (37,9%; ÎI 95%: 25,5–51,6), cele de grad sever întâlnindu-se la 21% din copii.

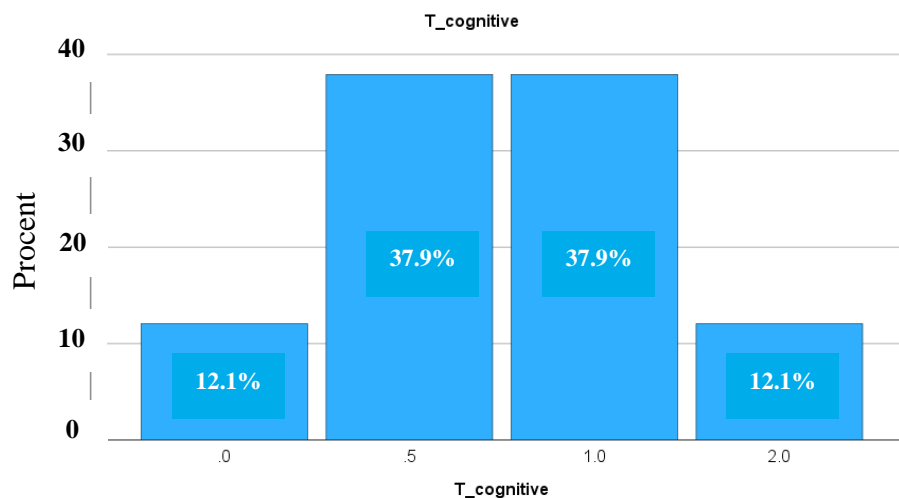


Figura 20. **Frecvența scorului tulburărilor cognitive, puncte**

Notă. T_cognitive – tulburări cognitive

Tulburările cognitive trebuie depistate cât mai devreme, iar tratamentul acestora poate cuprinde terapie cognitiv-comportamentală, ocupațională, logopedie sau alte intervenții specializate în funcție de simptomele clinice și nevoile individuale ale copilului. Copiii trebuie monitorizați și evaluați în timp și este important ca tratamentul să fie adaptat pe măsură ce copiii cresc, se dezvoltă și înregistrează progrese. Nu în ultimul rând, sprijinul, educația și încurajările

membrilor familiei sunt esențiale în gestionarea și îmbunătățirea funcțiilor cognitive ale copilului cu AVC ischemic.

Deficitul motor, reprezentat de hemiplegie sau hemipareză, atât pe dreapta, cât și/sau pe stânga, sau de tetrapareză/tetraplegie, care au avut drept consecințe dificultăți în deplasare, dereglări de mers, coordonare redusă, limitarea activităților zilnice și a gradului de independență, au avut un scor mai sever printre copiii de vârstă mai mică. Astfel, la copiii de 3-4 ani, deficitul motor pe dreapta de grad sever a fost constatat la 31,0% (ÎÎ 95%: 15,2–50,8), iar cel de grad moderat pe dreapta– la 27,6% (ÎÎ 95%: 12,7–47,2), deficitul motor pe stânga de grad sever – la 13,8% (ÎÎ 95%: 3,9–31,6), iar cel de grad moderat pe stânga – la 37,9% (ÎÎ 95%: 20,7–57,7). La copiii de 8-12 ani, deficitul motor de grad sever nu s-a întâlnit nici pe dreapta, nici pe stânga, deficitul de grad moderat pe dreapta a fost atestat la 35,7% (ÎÎ 95%: 12,7–64,8), iar pe stânga – la 50% (ÎÎ 95%: 23–76,9) din copii.

Tulburările de limbaj ale copiilor care au suferit AVC ischemic au variat în funcție de localizarea leziunilor cerebrale și gravitatea acestora. Tulburările producerii și articulării sunetelor și a cuvintelor, de asemenea au fost reprezentate cu un scor mai sever la copiii de vârstă mai mică, întâlnindu-se la 65,5% (ÎÎ 95%: 45,7–82,0) din ei versus la 21,4% (ÎÎ 95%: 4,7–50,8) din copiii de 8-12 ani.

3.3. Analiza tulburărilor de somn la copilul care a suportat accident vascular cerebral ischemic

Durata somnului pe parcursul a 24 de ore la copiii care au suferit AVC ischemic a putut varia semnificativ în funcție de mai mulți factori, inclusiv de vârsta copilului, severitatea episodului de AVC instalat, zona afectată a creierului, tratamentele indicate și comorbiditățile copilului.

Totodată, calitatea somnului la acești copii poate fi influențată semnificativ de rutina zilnică (orele de culcare și trezire) și măsurile de igienă a somnului. Astfel, analizând durata medie a somnului pe parcursul a 24 ore cu ajutorul chestionarului SDSC, la copiii cu vârsta de 3-4 ani aceasta a constituit $9,9 \pm 0,9$ ore (ÎÎ 95%: 9,6–10,3), la copiii de 5-7 ani – $9,3 \pm 1$ ore (ÎÎ 95%: 8,8–9,9), iar la cei de 8-12 ani – $8,6 \pm 0,6$ ore (ÎÎ 95%: 8,3–9,00). În conformitate cu normele recomandate pentru durata somnului copiilor în funcție de vârstă (în 24 de ore), durata medie a somnului a fost mai mică decât norma recomandată la toate vârstele copiilor din lotul studiat (tabelul 7).

Tabelul 7. Necesarul de somn și durata medie a somnului în funcție de vârstă în lotul studiat

Grupa de vârstă	Norma recomandată, ore/24 ore	Durata medie, ore/24 ore	Deviație standard	Eroare standard	95% ÎÎ	Min.	Max.
3-4 ani	11-14	9,9	0,9	0,17	9,6-10,3	8,0	12,0
5-7 ani	10-13	9,3	1,0	0,27	8,7-9,9	8,0	12,0
8-12 ani	9-11	8,6	0,6	0,16	8,3-9,00	8,0	10,0

Conform scorului standardizat T al chestionarului SDSC, 74% (n=43; ÎÎ 95%: 60,9–84,7) din participanții în studiu au prezentat o calitate slabă a somnului, prezentând diferite tulburări de somn, iar 26% (n=15; ÎÎ 95%: 15,3–39,0) au avut o calitate bună a somnului (figura 21).

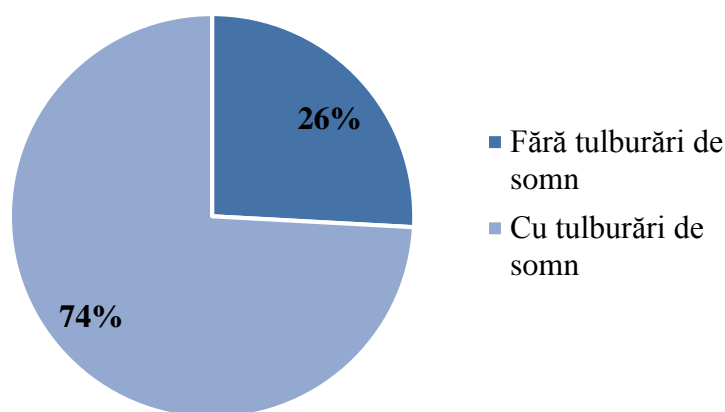


Figura 21. Structura lotului de studiu în funcție de prezența sau absența tulburărilor de somn, %

Conform celor 6 subscale (categorii) ale tulburărilor de somn din chestionarul SDSC, cele mai frecvente simptome au fost cele ale tulburărilor de inițiere și de menținere a somnului (latența somnului mărită, dificultăți de adormire, neliniște și frică la adormire, trezirea mai mult de două ori pe noapte și dificultatea de a readormi), care s-au întâlnit la 28 de copii (48,3%; ÎÎ 95%: 34,9–61,8). Pe locul doi s-au plasat simptomele tulburărilor de respirație în somn (dificultăți de respirație, pauze respiratorii sau sforăit) – 22 de copii (38%; ÎÎ 95%: 35,5–66,7), precum și simptomele tulburărilor de tranziție somn/veghe (tresăriri bruște, legănarea capului la adormire, somnilocvie sau bruxism) – 22 (38%; ÎÎ 95%: 35,5–66,7). Simptomele sugestive pentru hipersomnolența patologică diurnă, parasomnii și hiperhidroza nocturnă s-au întâlnit mai rar: la 17 copii (29,3%; ÎÎ 95%: 25,0–55,6), la 6 (10,3%; ÎÎ 95%: 0,5–27,9) și, respectiv, la 7 (12%; ÎÎ 95%: 0,7–30,7) copii (tabelul 8).

Tabelul 8. Tulburărilor de somn la copiii post-AVC ischemic, conform chestionarului SDSC

Rezultatele SDSC	N=58; n (%)	95% Î
Prezența tulburărilor de somn		
• Copii fără tulburări de somn	15 (26%)	15,3-39,0
• Copii cu tulburări de somn	43 (74%)	60,9-84,7
Scalele tulburărilor de somn		
• Tulburări de inițiere și menținere a somnului	28 (48,3%)	34,9-61,8
• Tulburări de respirație în somn	22 (38%)	35,5-66,7
• Parasomnii	6 (10,3%)	0,5-27,9
• Tulburări de tranziție somn/veghe	22 (38%)	35,5-66,7
• Hipersomnolență patologică diurnă	17 (29,3%)	25,0-55,6
• Hiperhidroză nocturnă	7 (12%)	0,7-30,7

Astfel, se observă că aproape jumătate din copiii cu AVC ischemic au suportat tulburări de inițiere și de menținere a somnului, iar o treime din ei au prezentat tulburări de respirație în somn, dereglări de tranziție somn/veghe și somnolență excesivă diurnă. Din discuția cu părinții sau cu tutorii copiilor cu scopul de a elucidă care au fost cauzele tulburărilor de somn atât de frecvente printre copiii cu AVC ischemic, în afară de fiziopatologia directă a leziunilor cerebrale din episodul de AVC ischemic (care provoacă modificări biochimice sau afectare structurală la nivel de SNC), am identificat mai multe motive, unele din ele fiind:

1. Nerespectarea igienei somnului, cu petrecerea timpului în exces la televizor, calculator sau telefon/tabletă, în special în orele serii sau în timpul imediat înainte de adormire și nerespectarea orarului de somn/veghe și a rutinei de somn, cu aceleași ore zilnice de adormire și de trezire.

2. Durerea cronică nocturnă, consecință posibilă a AVC-ului ischemic, în special spasmele musculare sau cefaleea, de asemenea au perturbat somnul copiilor, iar tulburările de somn apărute, la rândul lor, agravau senzația de durere (între durere și tulburările de somn a existat o relație bidirecțională).

3. Convulsiile nocturne (manifestate în rândul copiilor cu epilepsie) perturbau somnul, cu treziri în timpul nopții, influențând și arhitectura somnului.

4. Tratamentul medicamentos, în special cel anticonvulsivant (indicat copiilor cu epilepsie structurală), afecta starea de veghe a copilului, ducând la hipersomnolență diurnă patologică.

5. Activitatea fizică redusă cauzată de deficitul motor, cu dificultăți în deplasare sau schimbarea poziției în pat în somn.

Tulburările de somn prezente la copiii care au suportat un AVC ischemic pot agrava evoluția bolii, mecanismele de plasticitate neuronală și de recuperare ale creierului după AVC, influențând calitatea vieții prin menținerea dizabilității.

4. CALITATEA VIEȚII COPIILOR DUPĂ ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC, CORELAȚIA CU DEFICITELE NEUROLOGICE, TULBURĂRILE DE SOMN, PROGRAMUL METODEI DE REABILITARE

4.1. Calitatea vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic suportat: aspecte generale, medicale și sociale

Scorul mediu total calculat conform chestionarului calității vieții PedsQL, reprezentat de punctele acumulate pe scala stării fizice, emoționale, sociale și a activității preșcolare/școlare a constituit 56,2 ($\pm 25,2$) puncte (ÎÎ 95%: 49,6–62,9), variind între un scor minim mediu de 9,5 puncte și un scor maxim mediu de 95,6 puncte.

În tabelul 9 sunt ilustrate scorurile medii ale celor 4 scale evaluate cu ajutorul chestionarului PedsQL în lotul total de copii. Cel mai mic scor mediu a fost înregistrat pe scala ce indică limitarea rolului activităților școlare și preșcolare, cu o valoare de 47,1 ($\pm 33,5$ puncte) (ÎÎ 95%: 38,2–55,9), sugerând că copiii cu AVC ischemic incluși în studiu au resimțit cea mai mare povară a bolii în procesul încadrării în spațiul preșcolar și cel școlar. Prin intermediul altei scale a PedsQL am apreciat gradul de participare și implicare socială a copiilor post-AVC ischemic. Această scală a indicat lipsa copiilor la activitățile preșcolare și școlare pe motivul sănătății fizice precare și/sau al necesității adresării frecvente la medic. Acest fapt a fost demonstrat cu ajutorul scorului sănătății fizice, a doua scală cu cel mai mic scor mediu – 51,3 ($\pm 31,5$) puncte (ÎÎ 95%: 43,0–59,3). Cel mai mare scor mediu înregistrat a fost cel al funcției emoționale – 72,0 ($\pm 17,4$) puncte (ÎÎ 95%: 67,4–76,6), sugerându-se faptul că părinții copiilor cu diferit grad de dizabilitate ca sechelă a AVC-ului ischemic au oferit o susținere psihoafectivă corespunzătoare copiilor lor, aceștia din urmă având o stare emoțională relativ bună (tabelul 9).

Tabelul 9. Scorurile obținute de copiii cu AVC ischemic în cadrul chestionării PedsQL

Scalele calității vieții	Medie, puncte	Deviație standard	Eroare standard	95% ÎÎ	Min.	Max.	Valori de referință
Funcțiile fizice	51,3	31,4	4,13	43,0-59,6	0	100	0-100
Funcțiile emoționale	72,0	17,4	2,29	67,4-76,6	20	100	0-100
Activitățile sociale	55,1	29,5	3,87	47,3-62,8	0	100	0-100
Activitățile preșcolare/școlare	47,1	33,5	4,40	38,2-55,9	0	100	0-100

Conform scorului total al calității vieții, 38 (65,5%; ÎÎ 95%: 48,4–74,5) copii incluși în studiu au acumulat un punctaj mai mic de 70 de puncte, ceea ce, conform chestionarului PedsQL,

se apreciază ca nivel foarte scăzut al calității vieții, 5 (8,6%; ÎI 95%: 2,9–18,9) dintre participanți au prezentat un punctaj între 71 și 80 de puncte, ceea ce corespunde unui nivel jos al calității vieții, 9 (15,5%; ÎI 95%: 7,3–27,4) au acumulat între 81 și 90 de puncte, ceea ce corespunde nivelului moderat al calității vieții, iar 6 (10,3%; ÎI 95%: 3,9–21,1) copii au avut un scor mai mare de 90 de puncte, corespunzând unei calități înalte a vieții (figura 22).

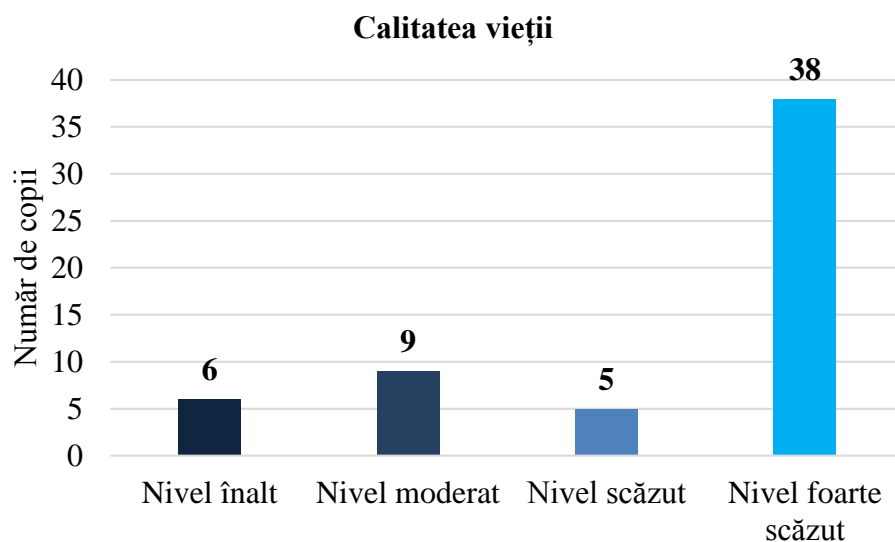


Figura 22. **Structura lotului de studiu conform scorului total acumulat chestionarul PedsQL, abs.**

Nu au fost determinate diferențe statistic semnificative între cele două sexe pe niciuna dintre cele 4 scale ale PedsQL. S-au remarcat însă scoruri medii mai înalte la sexul masculin la toate scalele, excepție fiind scala activităților sociale, unde scorul mediu al copiilor de sex feminin a fost ușor mai mare, dar ne semnificativ statistic (tabelul 10).

Tabelul 10. **Evaluarea calității vieții post-AVC ischemic în funcție de sexul subiecților**

Scalele calității vieții	Masculin (\pm SD) n=36	95% ÎI	Feminin (\pm SD) n=22	95% ÎI	p
Funcțiile fizice	54,2 (\pm 31,34)	43,6-64,8	46,4 (\pm 31,8)	32,3-60,6	0,364
Funcțiile emoționale	74,3 (\pm 16,6)	68,7-79,9	68,2 (\pm 18,5)	60,0-76,4	0,197
Activitățile sociale	54,3 (\pm 29,6)	44,3-64,3	56,4 (\pm 29,9)	43,1-69,6	0,799
Activitățile pre/școlare	47,3 (\pm 33,9)	35,8-58,8	46,7 (\pm 33,6)	31,7-61,6	0,944

După cum se observă în tabelul 10, atât copiii de sex masculin, cât și cei de sex feminin au acumulat cel mai mare scor mediu la scala emoțională (68,7 puncte versus 74,3 puncte, $p > 0,05$), urmată de scala socială (54,3 puncte vs 54,4 puncte, $p > 0,05$), apoi de scala funcțiilor fizice (46,4

puncte vs 54,2 puncte, $p>0,05$) și cea a activităților preșcolare/școlare (47,3 puncte vs 46,7 puncte, $p>0,05$).

Ne-am propus să evaluăm dacă există diferențe între mediile scorului calității vieții copiilor cu AVC ischemic în funcție de vârstă, prin analiza statistică ANOVA ajustată cu ajutorul testului corecției multiple Bonferroni, care ajustează nivelul de semnificație statistică necesar pentru comparațiile între grupuri (tabelul 11).

Tabelul 11. Analiza statistică ANOVA, scorul mediu al calității vieții în grupele de vârstă 3-4 ani, 5-7 ani, 8-12 ani, corecția multiplă Bonferroni

Sursa variației	Suma pătratelor	Grade de libertate	Media pătratelor	F	p
Dintre grupe	42000.9	2	2100.4	3.592	0.034
În interiorul grupelor	32164.7	55	584.8		
Total	36365.6	57			

După cum rezultă din tabelul 11, analiza variației sumei pătratelor scorului dintre grupe cu variația celor din interiorul grupelor a relevat că variația dintre grupe a fost mai mare, adică au existat motive pentru a sugera că diferențele dintre ele au fost semnificative. De asemenea, s-a obținut un parametru F (3,59) semnificativ statistic ($p<0,05$), deci am putut sugera că scorul mediu al calității vieții a fost diferit semnificativ statistic în grupurile de copii în funcție de vârstă.

Tabelul 12 prezintă comparațiile scorurilor medii ale calității vieții celor 3 grupe de vârstă ajustată conform corecției Bonferroni, luate fiecare două câte două grupe. Între grupa de vârstă de 3-4 ani și cea de 5-7 ani, diferența medie a scorului mediu al calității vieții la toate cele 4 scale ale PedsQL a constituit -12,65 (ÎÎ 95%: -31,6 – -6,3) la un $p=0,317$. Între grupa de vârstă de 5-7 ani și cea de 8-12 ani, diferența medie a fost de -7,36 (ÎÎ 95%: -29,5 – -14,8) la un $p=1,0$ și, respectiv, între grupa de vârstă de 3-4 ani și cea de 8-12 ani s-a constatat o diferență medie de -20,01 (ÎÎ 95%: -39,4 – -0,6) la un $p=0,041$.

Tabelul 12. Rezultatele testului ANOVA, ajustarea Bonferroni între mediile scorului calității vieții în funcție de vârstă; compararea multiplă

(1) 3-4 ani, (2) 5-7 ani, (3) 8-12 ani	Diferența medie	Eroare standard	P	95% ÎÎ	
1	2	-12.65	7.69	0.317	-31.6-6.3
	3	-20.01*	7.87	0.041	-39.4- -0.6
2	1	12.65	7.69	0.317	-6.3-31.6
	3	-7.36	8.98	1.000	-29.5-14.8
3	1	20.01*	7.87	0.041	0.6-39.4
	2	7.36	8.98	1.000	-14.8-29.5

Notă. *Diferența medie este semnificativă la nivelul 0,05

Astfel, conform rezultatelor obținute, am putut sugera că scorul mediu al calității vieții dintre grupul de copii de 3-4 ani și cel de 5-7 ani, precum și grupul de copii de 5-7 ani și cel de 8-12 ani nu a fost diferit semnificativ ($p > 0,05$). În același timp, scorul mediu al calității vieții copiilor de 3-4 ani a fost diferit statistic semnificativ de cel al copiilor de 8-12 ani ($p < 0,05$). Această concluzie a fost confirmată și de reprezentarea grafică a mediei scorului calității vieții a celor 3 grupuri de copii, iar diferența dintre aceste scoruri se poate urmări în graficul cu linii (line chart) din figura 23. După cum se observă, scorul mediu total al calității vieții a fost mai scăzut la copiii antepreșcolari (3-4 ani) și mai mare la școlari (8-12 ani).

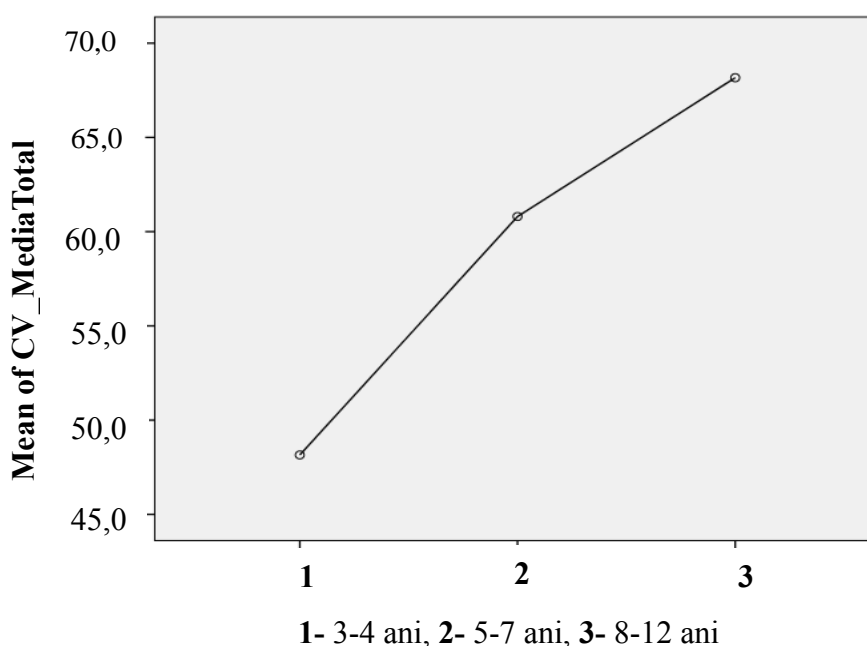


Figura 23. Graficele mediilor scorului calității vieții pe grupe de vârstă

Totodată, am analizat scorurile medii pe fiecare scală a calității vieții PedsQL, conform ajustării comparației multiple Bonferroni, în funcție de vârsta copiilor. În urma prelucrării statistice a datelor, am obținut diferențe statistic semnificative în funcție de vârstă între scorurile medii de pe scala ce a evaluat participarea și implicarea în activitățile cotidiene preșcolare/școlare ale copiilor în perioada post-AVC ischemic ($p < 0,05$) (tabelul 13).

Conform rezultatelor obținute, am constatat că scorul mediu al calității vieții între copiii de 3-4 ani și cei de 5-7 ani, atât pe scala fizică ($39,5 \pm 30,2$ puncte versus $60,8 \pm 33,2$ puncte), scala emoțională ($69,1 \pm 17,5$ puncte vs $73,7 \pm 19,3$ puncte) și scala socială ($48,1 \pm 28,5$ puncte vs $56,7 \pm 31,7$ puncte), cât și cel de pe scala activităților preșcolare/școlare ($36,2 \pm 37,1$ puncte vs $51,3 \pm 30,7$ puncte) nu a fost diferit semnificativ statistic ($p > 0,05$). Nu s-au observat diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$) nici între grupul de copii de 5-7 ani și cel de copii de 8-12 ani pe toate cele 4 scale ale calității vieții. Între copiii de 3-4 ani și cei de 8-12 ani, scorul mediu pe scala

funcției fizice a fost mult mai scăzut ($39,5 \pm 30,2$ puncte vs $65,4 \pm 23,8$ puncte), precum și pe scala funcțiilor emoționale ($69,1 \pm 17,5$ puncte vs $76,1 \pm 15,3$ puncte) și scala socială ($48,1 \pm 28,5$ puncte vs $67,8 \pm 26,3$ puncte), dar pe toate aceste 3 scale scorurile medii nu au avut o diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$). Între aceste grupe de vârstă s-au observat diferențe semnificative doar în ceea ce privește scorurile medii pe scala activităților preșcolare/școlare ($36,2 \pm 37,1$ puncte vs $65,0 \pm 17,8$ puncte; $p < 0,05$) (tabelul 13).

Tabelul 13. **Evaluarea scorului mediu al scalelor calității vieții în funcție de vârsta copiilor post-AVC ischemic, ajustarea Bonferroni**

Scalele calității vieții	n=29 vârsta 3-4 ani, puncte (media±SD)	n=15 vârsta 5-7 ani, puncte (media ±SD)	n=14 vârsta 8-12 ani, puncte (media±SD)	P gr. 1 – gr. 2	P gr. 2 – gr. 3	P gr. 1 – gr. 3
Funcțiile fizice	39,5 (±30,2)	60,8 (±33,2)	65,4 (±23,8)	0,29`	0,84	0,84
Funcțiile emoționale	69,1 (±17,5)	73,7 (±19,3)	76,1 (±15,3)	0,377	0,809	0,245
Activitățile sociale	48,1 (±28,5)	56,7 (±31,7)	67,8 (±26,3)	0,427	0,484	0,056
Activitățile preșcolare/școlare	36,2 (±37,1)	51,3 (±30,7)	65,0 (±17,8)	0,171	0,264	0,013

Scala fizică a chestionarului PedQL utilizat a cuprins o serie de întrebări privind sănătatea fizică, funcționalitatea fizică și abilitățile fizice ale copilului din ultimele șapte zile. Aceste întrebări au vizat capacitatea copilului de a efectua exerciții fizice și de a participa la activități sportive, de a face unele acțiuni prin casă (potrivite grupei de vârstă), precum și nivelul de durere și oboseală.

Rezultatele scorurilor PedsQL pe scala fizică au variat de la 0 la 100 puncte, cu o medie de $51,3 \pm 31,5$ puncte (ÎI 95%: 43,0–59,6), înregistrându-se un nivel mediu mai redus la subiecții de sex feminin față de cei de sex masculin ($46,4 \pm 31,8$ puncte versus $54,2 \pm 31,3$ puncte, $p > 0,05$, corecția Bonferroni), nesemnificativ statistic, și un scor redus semnificativ statistic la copiii de 3-4 ani față de cei de 8-12 ani ($39,5 \pm 30,2$ puncte vs $65,4 \pm 23,8$ puncte, $p < 0,05$, corecția Bonferroni) (tabelul 14).

Testul statistic Kruskal-Wallis pe această scală (a funcționalității fizice), cu ajutorul căruia s-a calculat diferența rangurilor scorurilor pentru cele 3 eșantioane independente în funcție de vârsta copiilor (3-4 ani, 5-7 ani, 8-12 ani), a indicat o diferență semnificativ statistică ($p < 0,05$) între cele 3 grupuri (p ajustat $< 0,05$, corecția Bonferroni) la o valoare statistic semnificativă de 8.5 (figura 24).

Tabelul 14. **Indicatorii statistici descriptivi ai scorului scalei fizice în funcție de sex și vârstă la pacienții post-AVC ischemic, puncte**

PedsQL, scala fizică	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% Î	Min.	Max.	p ajustat, corecția Bonferroni
Tot grupul	58	51,3	31,5	4,13	43,0-59,6	0	100	
Sexul								
Masculin	36	54,2	31,3	5,22	43,6-64,8	0	100	0,356
Feminin	22	46,4	31,8	6,8	32,3-60,6	0	100	
Vârsta								
3-4 ani	29	39,5	30,2	5,60	28,1-51,0	0	96,8	0,014
5-7 ani	15	60,8	33,2	8,6	42,5-79,2	12,5	100	
8-12 ani	14	65,4	23,8	6,4	51,6-79,8	18,7	100	

Analizând mediile scorurilor scalei stării fizice pe graficul din figura 24 conform testului Kruskal-Wallis, am observat diferențe între cele 3 grupuri conform vârstei (p ajustat <0,05, corecția Bonferroni). Astfel, se constată că cel mai mic scor mediu al acestei scale a fost înregistrat la grupul de copii de 3-4 ani.

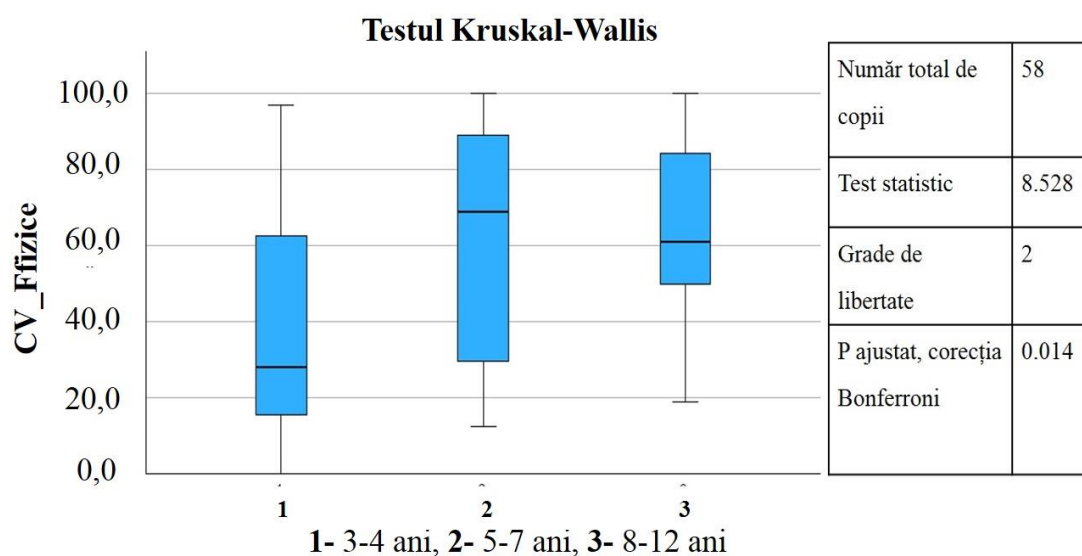
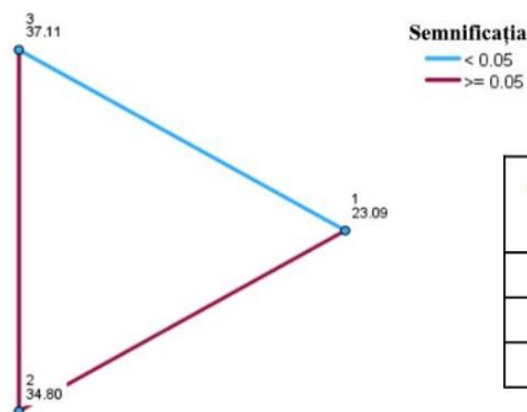


Figura 24. **Diferența rangurilor scorului scalei stării fizice pentru cele 3 eșantioane independente de vârstă, Testul Kruskal-Wallis**

Analiza *Comparația perechi* pe scala stării fizice ne-a permis elucidarea unor diferențe statistice semnificative înregistrate între copiii de 3-4 ani și cei de 8-12 ani ($p < 0,05$), iar între celelalte 2 grupuri (între copiii de 3-4 ani și 5-7 ani și între cei de 5-7 ani și 8-12 ani) nu s-au înregistrat diferențe semnificative ($p > 0,05$) (figura 25).

Comparația Perechi între (1)-3-4 ani, (2) 5-7 ani, (3) 8-12 ani



Fiecare nod arată rangul mediu al eșantionului
1- 3-4 ani, 2- 5-7 ani, 3- 8-12 ani.

Grupe de vârstă	Test statistic	Eroare std.	Test stat. std.	P	P ajustat
1-2	-11,7	5,3	-2,2	0,02	0,08
1-3	-14,0	5,5	-2,5	0,01	0,03
2-3	-2,3	6,3	-0,4	0,71	1,0

Figura 25. *Comparația Perechi* pe grupuri de vârstă pe scala stării fizice

Scala emoțională a chestionarului PedQL a cuprins întrebări care au evaluat starea emoțională a copiilor, starea de spirit și sentimentele, în special cele ce țin de frică, anxietate, furie sau tristețe din ultimele șapte zile.

Scorurile scalei PedsQL pe componenta emoțională au variat de la 20 la 100 de puncte, cu un scor mediu de $72,0 \pm 17,4$ puncte ($\hat{I} 95\%$: 67,4–76,6). Un scor mediu mai redus s-a înregistrat la copiii de sex feminin comparativ cu cei de sex masculin ($68,2 \pm 18,5$ puncte versus $74,3 \pm 16,6$ puncte; $p > 0,05$), dar ne semnificativ statistic, precum și la copiii cu vârsta de 3-4 ani față de cei de 5-7 ani și, respectiv, de 8-12 ani ($69,1 \pm 17,5$ puncte vs $71,0 \pm 15,3$ puncte; $p > 0,05$), la fel ne semnificativ din punct de vedere statistic (tabelul 15).

Tabelul 15. **Indicatorii statistici descriptivi ai scorului scalei emoționale la copiii post-AVC ischemic în funcție de sex și vârstă, puncte**

PedsQL, scala emoțională	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% \hat{I}	Min.	Max.	p
Tot grupul	58	72,0	17,4	2,29	67,4-76,6	20	100	
Sexul								
Masculin	36	74,3	16,6	2,76	68,7-79,9	25	100	0,197
Feminin	22	68,2	18,5	3,94	60,0-76,4	20	90	
Vârsta								
3-4 ani	29	69,1	17,5	3,24	62,5-75,8	20	95	0,439
5-7 ani	15	73,7	19,3	4,98	63,0-84,4	25	100	
8-12 ani	14	77,0	15,3	4,09	67,2-84,9	50	95	

Testul Kruskal-Wallis pe scala funcționalității emoționale pentru cele 3 eșantioane independente în funcție de vârstă nu a demonstrat o diferență semnificativă statistic ($p > 0,05$) între cele 3 grupuri de vârstă (p ajustat $< 0,05$, corecția Bonferroni) la o valoare statistic ne semnificativă de 1.6 (figura 26).

Comparând mediile scorurilor scalei emoționale pe graficul din figura 26, am observat că nu există mari diferențe între grupuri. Totuși, am constatat că scorurile medii ale acestei scale sunt în partea superioară a graficelor, ceea ce demonstrează că atât copiii de vârstă mică, cât și cei de vârstă mai mare au beneficiat de sprijin și încurajare din partea familiei și/sau a lucrătorilor medicali, acest suport având un rol crucial în gestionarea emoțiilor copiilor cu AVC ischemic.

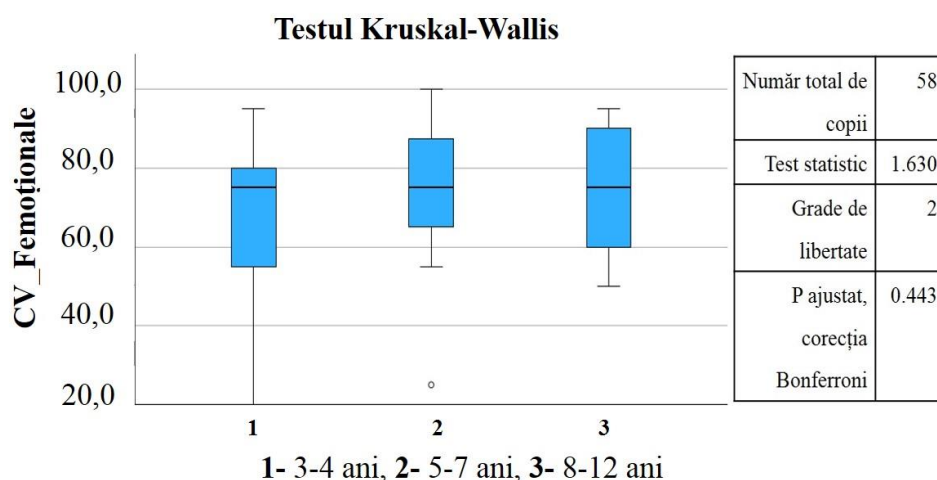


Figura 26. Testul Kruskal-Wallis pe scala stării emoționale pe grupe de vârstă

Analiza *Comparația perechi* pe scala emoțională, de asemenea, nu a elucidat diferențe statistic semnificative între cele 3 grupuri de vârstă (3-4 ani, 5-7 ani, 8-12 ani) – $p > 0,05$ (figura 27).

Comparația Perechi între (1)-3-4 ani, (2) 5-7 ani, (3) 8-12 ani

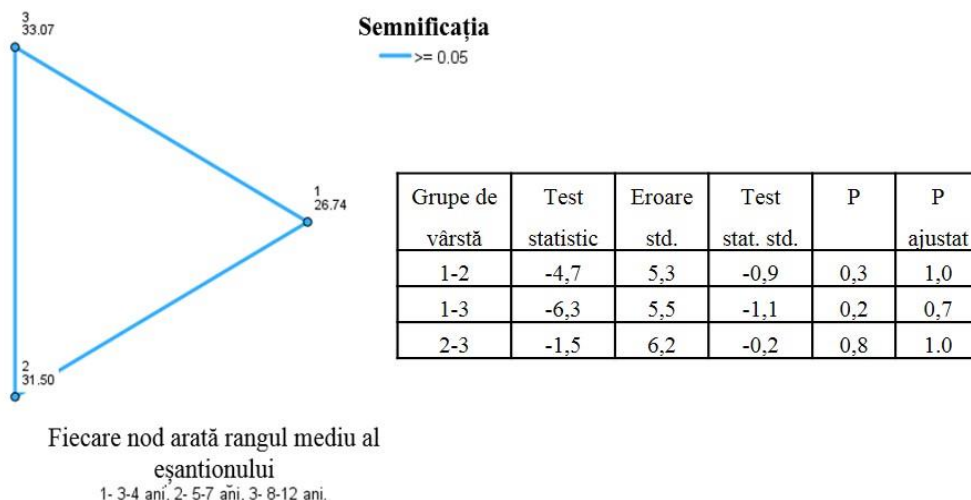


Figura 27. Comparația perechi între grupele de vârstă pe scala stării emoționale

Rezultatele evaluării pe scala funcționalității emoționale au oferit informații valoroase despre sentimentele și aspectele emoționale ale vieții copiilor. Aceste informații le ajută medicilor-clinicieni să înțeleagă nevoile psihologice și emoționale ale acestor copii pentru a îmbunătăți starea emoțională și calitatea vieții copiilor cu AVC ischemic în antecedente.

Scala PedsQL a stării sociale a inclus întrebări despre aspectele sociale ale copiilor în ultimele șapte zile, în special despre relațiile lor de prietenie cu alți copii, capacitățile de a face lucrurile pe care le fac alți copii de aceeași vârstă și, în general, despre integrarea lor în mediul social (preșcolar/școlar).

Scorul calității vieții PedsQL pe scala socială a variat de la 0 la 100 de puncte, cu o medie de $55,1 \pm 29,5$ puncte (ÎÎ 95%: 47,3–62,8), înregistrându-se un nivel mediu puțin mai scăzut la pacienții de sex masculin față de cei de sex feminin ($54,3 \pm 29,6$ puncte versus $56,4 \pm 29,9$ puncte, $p > 0,05$), nesemnificativ statistic, și la copiii de 3-4 ani față de cei de 8-12 ani ($48,1 \pm 28,5$ puncte vs $67,8 \pm 26,3$ puncte; $p > 0,05$), la fel nesemnificativ statistic (tabelul 16).

Tabelul 16. Indicatorii statistici descriptivi ai scorului scalei sociale în funcție de sexul și vârsta copiilor post-AVC ischemic, puncte

PedsQL, scala socială	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% ÎÎ	Min.	Max.	p
Tot grupul	58	55,1	29,5	3,87	47,3-62,8	0	100	
Sexul								
Masculin	36	54,3	29,6	4,9	44,3-64,3	0	100	0,810
Feminin	22	56,4	29,9	6,4	43,1-69,6	20	100	
Vârsta								
3-4 ani	29	48,1	28,5	5,3	37,2-58,9	0	100	0,116
5-7 ani	15	56,7	31,7	8,2	39,1-74,2	15	100	
8-12 ani	14	67,8	26,3	7,0	52,7-83,0	20	100	

Testul statistic Kruskal-Wallis pe scala stării sociale sociale pentru cele 3 eșantioane independente de vârstă, de asemenea, nu a remarcat diferențe statistic semnificative (p ajustat $> 0,05$, corecția Bonferroni) între cele 3 grupe de vârstă (3-4 ani, 5-7 ani și 8-12 ani) la o valoare statistică de 3.4 (figura 28).

Comparând mediile scorurilor scalei sociale pe reprezentarea grafică din figura 28, s-au putut observa diferențe între cele 3 grupe de vârstă. Astfel, s-a stabilit că grupurile de copii de 3-4 ani și de 5-7 ani au avut un scor mediu mai mic al calității vieții decât grupul de copii cu vârsta de 8-12 ani.

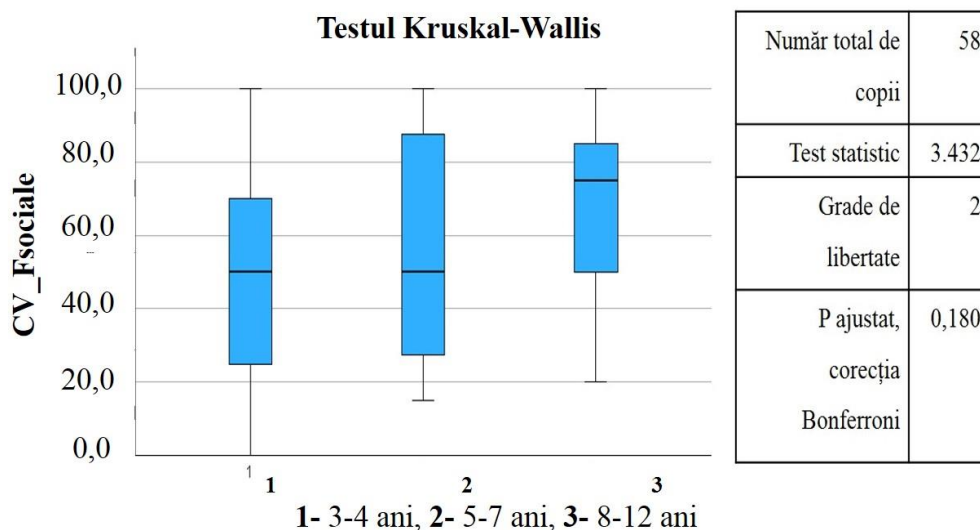
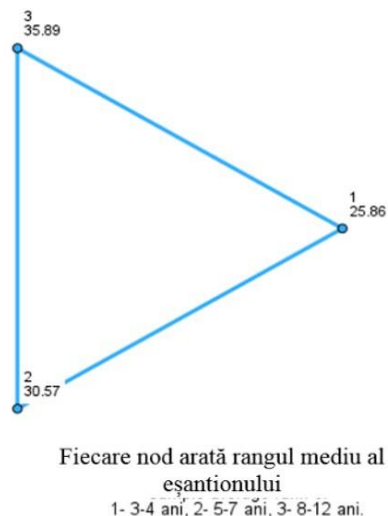


Figura 28. **Testul Kruskal-Wallis pe scala stării sociale pe grupuri de vârstă**

Analiza *Comparația perechi* pe scala socială, de asemenea, nu a elucidat diferențe statistice semnificative între cele 3 grupe de vârstă – $p > 0,05$ (figura 29).

Comparația Perechi între (1)-3-4 ani, (2) 5-7 ani, (3) 8-12 ani



Grupe de vârstă	Test statistic	Eroare std.	Test stat. std.	P	P ajustat
1-2	-4,7	5,3	-0,9	0,4	1,0
1-3	-10,0	5,5	-1,8	0,06	0,2
2-3	-5,3	6,2	-0,8	0,4	1,0

Figura 29. **Comparația perechi pe grupe de vârstă pe scala stării sociale**

Rezultatele evaluării scalei sociale ne-au oferit informații despre calitatea relațiilor copiilor cu prietenii, participarea la diferite activități recreative și sociale și despre interacțiunea socială cu alți copii. Aceste informații le ajută medicilor-clinicieni în recunoașterea problemelor sociale cu care se confruntă acești copii și în determinarea unor soluții pentru îmbunătățirea integrării sociale și a calității vieții copiilor cu AVC ischemic în antecedente.

Scala PedsQL referitor la participarea la activitățile preșcolare sau școlare ale copiilor a inclus întrebări privind capacitatea lor de atenție și concentrare, capacitatea de a face față cerințelor

preșcolare/școlare și referitor la frecvența dificultății de a fi prezent la aceste activități din motivul patologiei sau al complicațiilor AVC-ului ischemic, precum și privind absențele din cauza necesității de a se adresa la medic. Pe această scală, 13,8% din copii au obținut scorul 0, adică acești copii nu erau încadrați în spațiul preșcolar sau școlar și nu frecventau grădinița sau școala din motivul deficitelor neurologice existente.

Scorurile calității vieții PedsQL pe această scală au variat de la 0 la 100 de puncte, cu o medie de $47,1 \pm 33,5$ puncte, înregistrându-se un nivel mediu mai redus la subiecții de sex feminin față de cei de sex masculin, dar ne semnificativ statistic ($46,7 \pm 33,6$ puncte vs $47,3 \pm 33,9$ puncte; $p > 0,05$), și redus semnificativ statistic la copiii de 3-4 comparativ cu cei de 8-12 ani ($36,2 \pm 37,1$ puncte vs $65,0 \pm 17,9$ puncte; $p < 0,05$) (tabelul 17).

Tabelul 17. Indicatorii statistici descriptivi ai scorului mediu al scalei activităților preșcolare sau școlare în funcție de sexul și vârsta copiilor post-AVC ischemic, puncte

PedsQL, scala activitățile preșcolare/școlare	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% Î	Min.	Max.	p
Tot grupul	58	47,1	33,5	4,4	38,2-55,9	0	100	
Sexul								
Masculin	36	47,3	33,9	5,7	35,8-58,8	0	100	0,910
Feminin	22	46,7	33,6	7,2	31,7-61,6	0	100	
Grupe de vârstă								
3-4 ani	29	36,2	37,1	6,9	22,1-50,3	0	100	0,023
5-7 ani	15	51,3	30,7	7,9	34,3-68,3	0	90	
8-12 ani	14	65,0	17,9	4,8	54,7-75,3	40	90	

Testul Kruskal-Wallis pe scala activităților preșcolare/școlare pentru cele 3 eșantioane independente de vârstă a constatat diferențe statistic semnificative (p ajustat $< 0,05$, corecția Bonferroni) la o valoare statistic semnificativă de 6.6 (figura 30).

Comparând mediile scorurilor scalei activităților preșcolare/școlare, am constatat diferențe între grupele de vârstă pe graficul din figura 30. Astfel, s-a observat că grupurile de copii de 3-4 ani, precum și cel de copii de 5-7 ani au avut un scor mediu mai mic decât grupul de copii de 8-12 ani.

Analizând *Comparația perechi* între grupele de vârstă, au fost înregistrate diferențe statistic semnificative între grupurile copiilor de 3-4 ani și cel de 8-12 ani – $p < 0,05$ (figura 31).

Activitățile preșcolare sau școlare, frecventarea grădiniței sau a școlii sunt esențiale pentru dezvoltarea copiilor, inclusiv pentru cei cu nevoi speciale. Integrarea copiilor într-o unitate de învățământ contribuie la formarea lor ca indivizi echilibrați și sociali, îmbunătățind totodată calitatea vieții copiilor și a familiilor acestora.

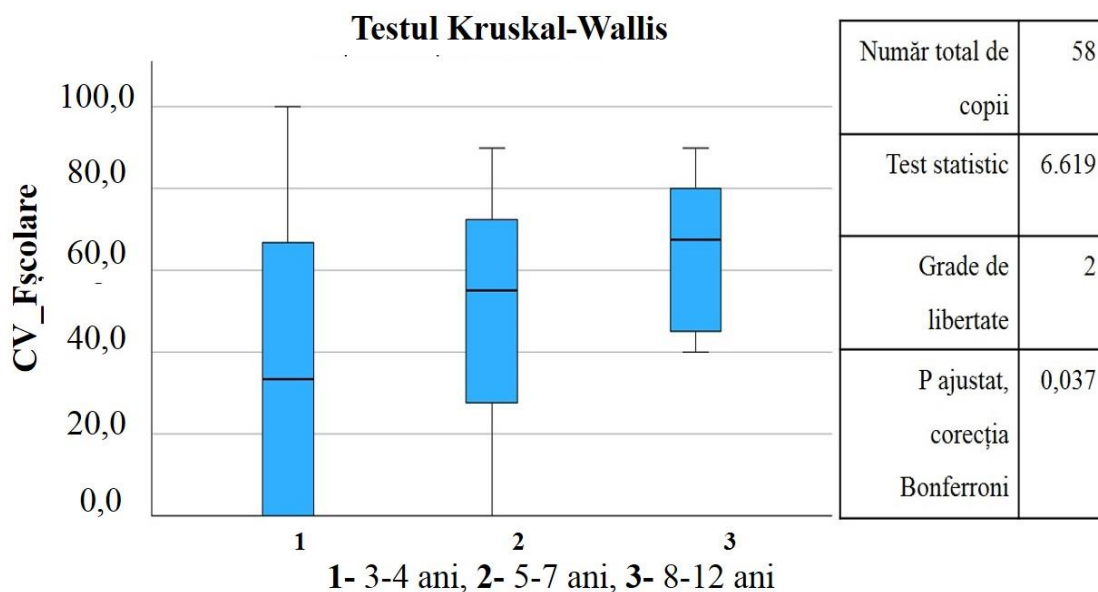
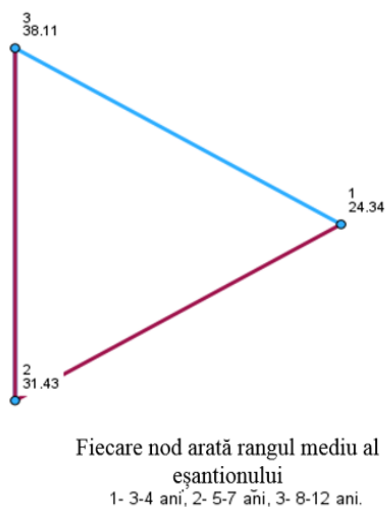


Figura 30. **Testul *Kruskal-Wallis* pe scala activităților preșcolare/școlare pe grupuri de vârstă**

Comparația Perechi între (1)-3-4 ani, (2) 5-7 ani, (3) 8-12 ani



Semnificația
— < 0,05
— >= 0,05

Grupe de vârstă	Test statistic	Eroare std.	Test stat. std.	P	P ajustat
1-2	-7,0	5,3	-1,3	0,2	0,5
1-3	-13,8	5,5	-2,5	0,01	0,03
2-3	-6,7	6,2	-1,0	0,3	0,8

Figura 31. **Comparația perechi pe grupe de vârstă pe scala activităților preșcolare/școlare**

Analiza scorurilor medii PedsQL în funcție de lateralizarea AVC-ului ischemic (partea afectată a creierului) a relevat cel mai mic scor în cazul afectării bilaterale – $26,5 \pm 10,5$ puncte (ÎÎ 95%: 19,8–33,2), apoi în cazul afectării părții stângi – o medie de $62,5 \pm 22,4$ puncte (ÎÎ 95%: 53,7–71,4), iar cel mai mare scor a fost constatat în cazul afectării părții drepte a creierului – o medie a scorului calității vieții de $66,1 \pm 21,8$ puncte (ÎÎ 95%: 55,6–76,7) (tabelul 18).

Tabelul 18. Indicatorii statistici descriptivi ai scorului calității vieții în funcție de partea afectată a creierului la copiii post-AVC ischemic, puncte

PedsQL	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% Î	Min.	Max.
Tot grupul	58	47,1	33,5	4,4	38,2-55,9	0	100
Partea afectată							
Dreaptă	19	66,1	21,8	5,0	55,6-76,7	26,2	95,24
Stângă	27	62,5	22,4	4,3	53,7-71,4	22,8	95,65
Bilateral	12	26,5	10,5	3,0	19,8-33,2	9,5	50,0

Astfel, din tabel se observă că subiecții cu afectarea bilaterală a creierului, precum și cei cu afectarea părții stângi a creierului au avut un scor mai mic, deci și o calitate a vieții mai joasă decât cei cu afectarea părții drepte a creierului.

Testul Kruskal-Wallis referitor la partea afectată a creierului de asemenea a depistat diferențe statistic semnificative ($p < 0,05$) între aceste 3 grupuri de subiecți (figura 32).

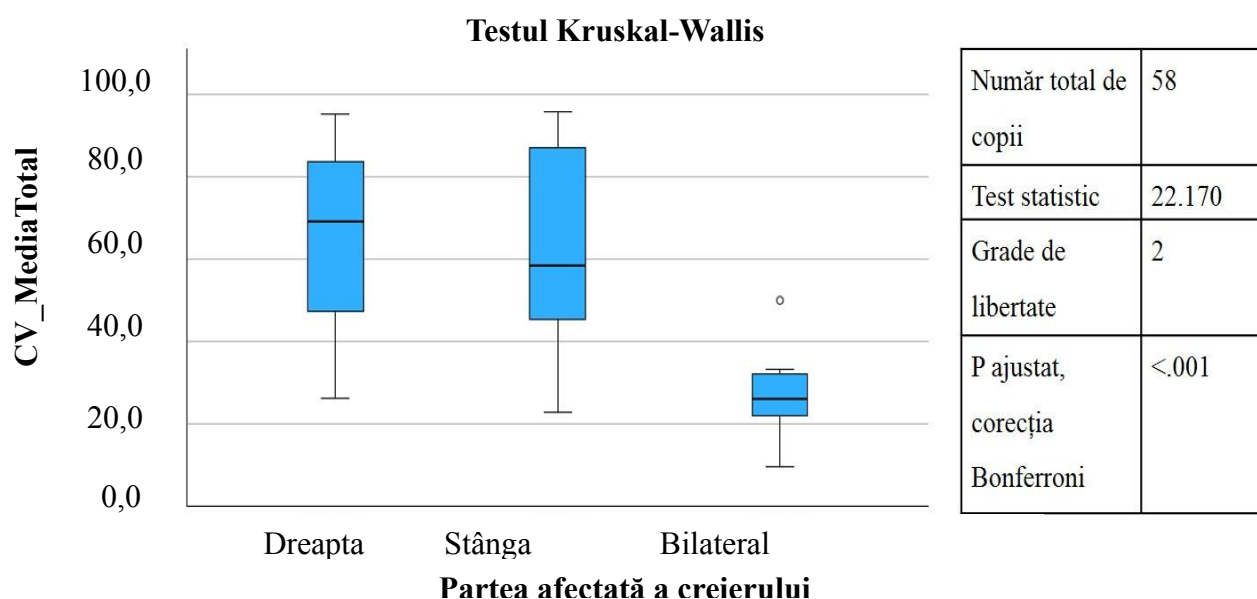
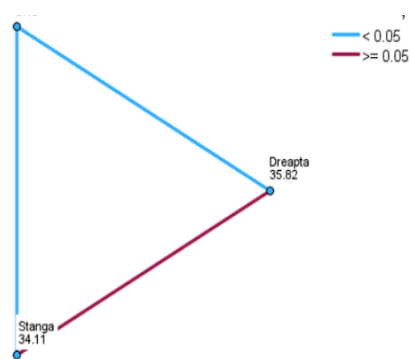


Figura 32. Testul *Kruskal-Wallis* în funcție de partea afectată a creierului

Comparând mediile scorurilor în funcție de partea afectată a creierului pe graficul din figura 32, am constatat diferențe între cele 3 grupuri. Astfel, copiii cu afectare bilaterală au avut un scor mediu mult mai mic și statistic semnificativ, comparativ cu cei cu afectare dreaptă sau stângă a creierului.

Analizând *Comparația perechi* referitor la partea afectată a creierului, diferențe semnificativ statistic semnificative s-au înregistrat anume între grupurile cu leziuni bilaterale și cei cu leziuni pe partea dreaptă a creierului și între grupurile cu afectare bilaterală și cei cu leziuni pe partea stângă a creierului ($p < 0,05$) (figura 33).

Comparația Perechi în funcție de partea afectată a creierului



Fiecare nod arată rangul mediu al grupului în dependență de partea afectată a creierului

Partea afectată	Test statistic	Eroare std.	Test stat. std.	P	P ajustat
Bilateral-Stânga	24.9	5,5	4,3	<.001	.000
Bilateral-Dreapta	26.7	6,2	4,3	<.001	.000
Stânga-Dreapta	1.7	5,0	0,3	0,7	1,0

Figura 33. *Comparația perechi în funcție de partea afectată a creierului*

Deoarece în afectarea bilaterală a creierului la copiii după AVC leziunile apar în ambele emisfere cerebrale, acestea pot avea un impact semnificativ asupra funcțiilor cognitive și motorii ale copilului. Leziunile bilaterale provoacă deficite motorii, dificultăți de coordonare și de control pe ambele părți ale corpului, tulburări cognitive și de memorie, tulburări severe de limbaj și de comportament. Toate acestea influențează negativ calitatea vieții copiilor și a îngrijitorilor lor.

4.2. Relația dintre scorul calității vieții și gradul deficitului neurologic, scorul tulburărilor de somn și programul metodei de reabilitare aplicate

Analizând relația dintre scorul mediu al calității vieții PedsQL și scorul mediu al deficitelor neurologice al instrumentului de evaluare neurologică PSOM, în rezultatul calculelor s-a observat că scorul PSOM s-a corelat negativ și puternic cu scorul PedsQL (coeficientul Pearson de corelație fiind de -0,7; $p < 0,0001$) (figura 34).

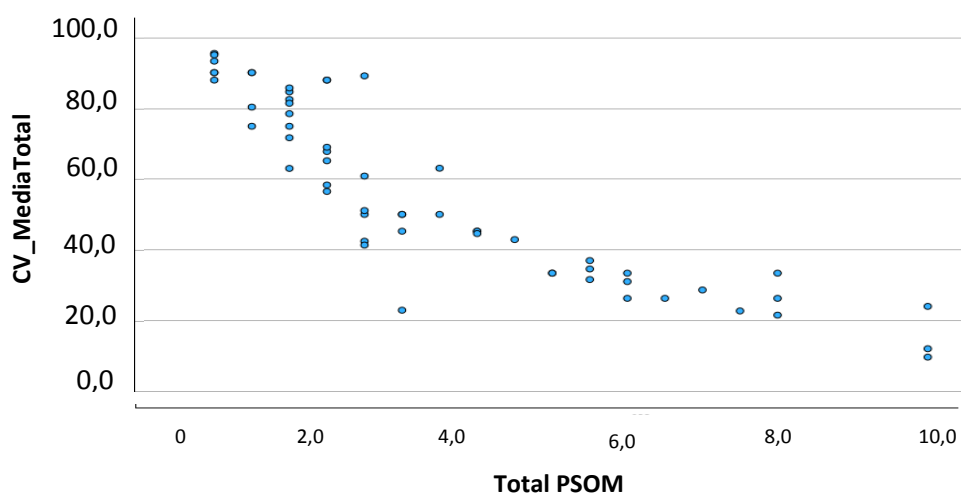


Figura 34. **Graficul Scatter de corelație între scorul PSOM și cel al calității vieții, coeficientul Pearson de corelație - 0,7**

Observăm că punctele au fost distribuite pe grafic într-o manieră generală ascendentă. Acest lucru demonstrează că pe măsură ce deficitul neurologic avea un grad mai sever, scorul calității vieții era mai mic.

Deficitul neurologic are un impact semnificativ asupra calității vieții, deoarece pot afecta independența funcțională a copiilor, starea lor emoțională, relațiile și integrarea socială, astfel având o influență negativă asupra tuturor scalelor calității vieții. De aceea, este necesar ca accesul la servicii calitative de reabilitare, îngrijirile adecvate și sprijinul familial să completeze programul de recuperare, astfel îmbunătățind viața copiilor cu AVC ischemic în antecedente și a familiilor acestora.

Influența tulburărilor de somn asupra calității vieții copiilor post-AVC ischemic

Analizând scorurile medii ale calității vieții la copiii cu tulburări de somn și la cei fără tulburări de somn, s-a observat că la copiii fără asemenea tulburări valoarea medie a scorului total al calității vieții a constituit $86,6 \pm 8,1$ puncte (ÎÎ 95%: 82,1–91,1), fiind statistic semnificativ mai mare în comparație cu media înregistrată în grupul de copii cu tulburări de somn – $45,7 \pm 20,0$ puncte (ÎÎ 95%: 39,5–51,8; $p < 0,001$).

Graficele din analiza statistică Mann-Whitney a scorurilor calității vieții între grupul de copii fără tulburări de somn și cel cu tulburări au constatat diferențe de scoruri ale calității vieții între cele două grupuri. S-a observat că scorurile calității vieții la copiii cu tulburări de somn au fost joase, astfel putem sugera că, posibil, tulburările de somn reprezintă un factor semnificativ de influență negativă asupra calității vieții copiilor cu AVC ischemic (figura 35).

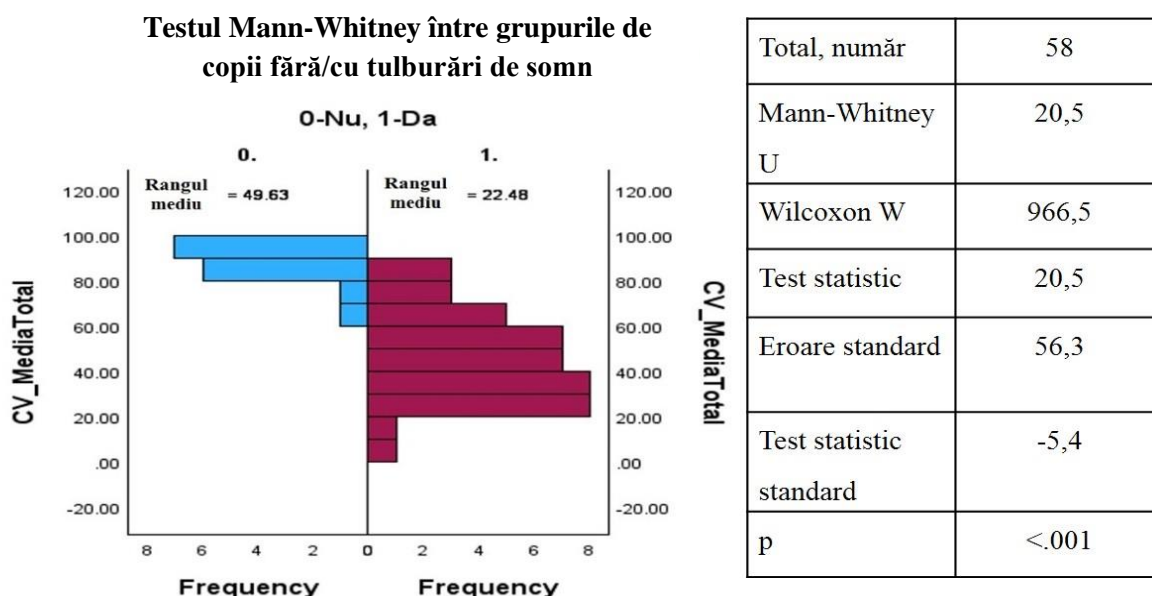


Figura 35. Analiza Mann-Whitney a scorurilor calității vieții între grupurile de copii fără/cu tulburări de somn

Rezultatul testului Mann-Whitney U, care a măsurat diferența dintre cele două grupuri (copii cu/fără tulburări de somn), a constituit 20,5. Acest rezultat arată că a existat o diferență semnificativă între scorul mediu al calității vieții copiilor din cele două grupuri comparate. De asemenea, valoarea Wilcoxon W a fost mai mare (966,5), indicând o diferență mare între cele două grupuri.

Analiza calității vieții pe scala sănătății fizice a depistat existența diferențelor marcante, statistic semnificative între scorul mediu PedsQL al subiecților fără tulburări de somn (valoarea medie $90,8 \pm 7,5$ puncte; Î 95%: 86,7–95,0) și scorul celor cu tulburări de somn (valoarea medie $37,5 \pm 23,9$ puncte; Î 95%: 30,1–44,9), $p < 0,001$ (tabelul 19, Anexa 4).

Analiza calității vieții pe scala sănătății emoționale a demonstrat existența diferențelor semnificative statistic între scorul mediu PedsQL al copiilor fără tulburări de somn (valoarea medie $86,7 \pm 10,5$ puncte; Î 95%: 80,9–92,5) și al celor cu tulburări de somn (valoarea medie $66,9 \pm 16,5$ puncte; Î 95%: 61,8–71,9), $p < 0,001$ (tabelul 19, Anexa 4).

Prin analiza calității vieții pe scala socială s-a constatat că valoarea medie a scorului PedsQL la copiii fără tulburări de somn (valoarea medie $85,0 \pm 16,7$ puncte; Î 95%: 75,7–94,2) a fost mult mai mare decât la cei cu tulburări de somn (valoarea medie $44,6 \pm 25,6$ puncte; Î 95%: 36,7–52,5), diferența fiind statistic semnificativă – $p < 0,001$ (tabelul 19, Anexa 4).

Totodată, analiza calității vieții pe scala activităților preșcolare sau școlare a demonstrat existența diferențelor marcante și semnificative statistic între scorul mediu PedsQL al copiilor fără tulburări de somn (valoarea medie $81,4 \pm 11,6$ puncte; Î 95%: 75,0–87,8) și al celor cu asemenea tulburări ($35,1 \pm 30,2$ puncte; Î 95%: 25,8–44,4), $p < 0,001$ (tabelul 19, Anexa 4).

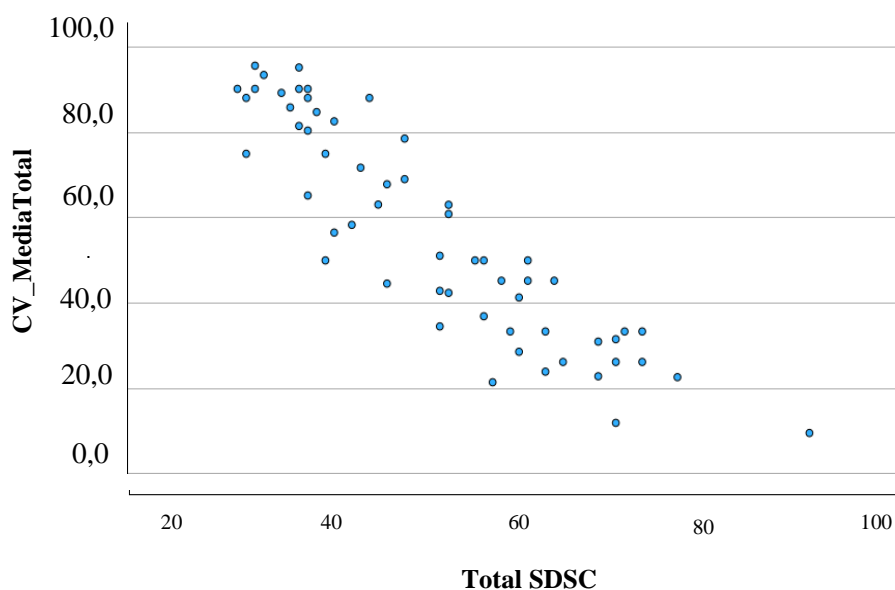


Figura 36. **Graficul Scatter de corelație a scorului tulburărilor de somn cu scorul total al calității vieții, coeficientul de corelație Spearman -0,9**

Coeficientul de corelație Spearman dintre scorurile T ale copiilor, conform chestionarului tulburărilor de somn SDSC, și scorurile totale ale calității vieții PedsQL a indicat o corelație puternică negativă – coeficientul $\rho = -0,9$ ($p < 0,0001$) (figura 36). Astfel, corelația scorului tulburărilor de somn cu scorul calității vieții PedsQL, conform graficului *Scatter*, a arătat că scorurile mai mari ale tulburărilor de somn (scoruri mai înalte T indicau prezența unei sau a mai multor tulburări de somn) s-au corelat cu scoruri mai mici ale calității vieții, ceea ce indica o calitate mai joasă a vieții. Această corelație demonstrează că între tulburările de somn și AVC ischemic există o legătură bidirecțională, care s-ar putea influența negativ reciproc, influențând direct și negativ calitatea vieții subiecților. Astfel, asocierea tulburărilor de somn după un AVC ischemic duce la o serie de consecințe negative, care influențează atât starea fizică (și așa precară a subiecților post-AVC ischemic), cât și starea psihologică și emoțională, toate acestea amplificând tulburările de integrare socială.

Analizând corelația scorului tipului tulburărilor de somn (conform celor 6 scale ale chestionarului SDSC) cu scorul calității vieții copiilor post-AVC ischemic, s-a atestat o corelație înaltă negativă ($\rho = -0,83$) statistic semnificativă ($p < 0,0001$) a scorului tulburărilor de inițiere și menținere a somnului cu scorul calității vieții (figura 37 A) și o corelație înaltă negativă ($\rho = -0,74$), dar statistic nesemnificativă ($p > 0,05$), a scorului tulburărilor de respirație în somn cu scorul calității vieții (figura 37 B).

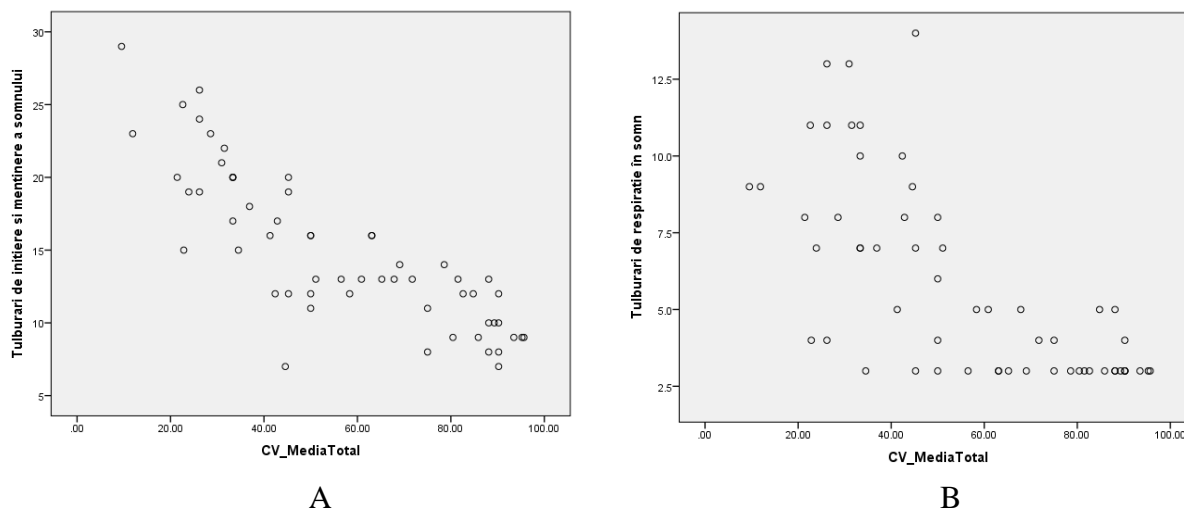
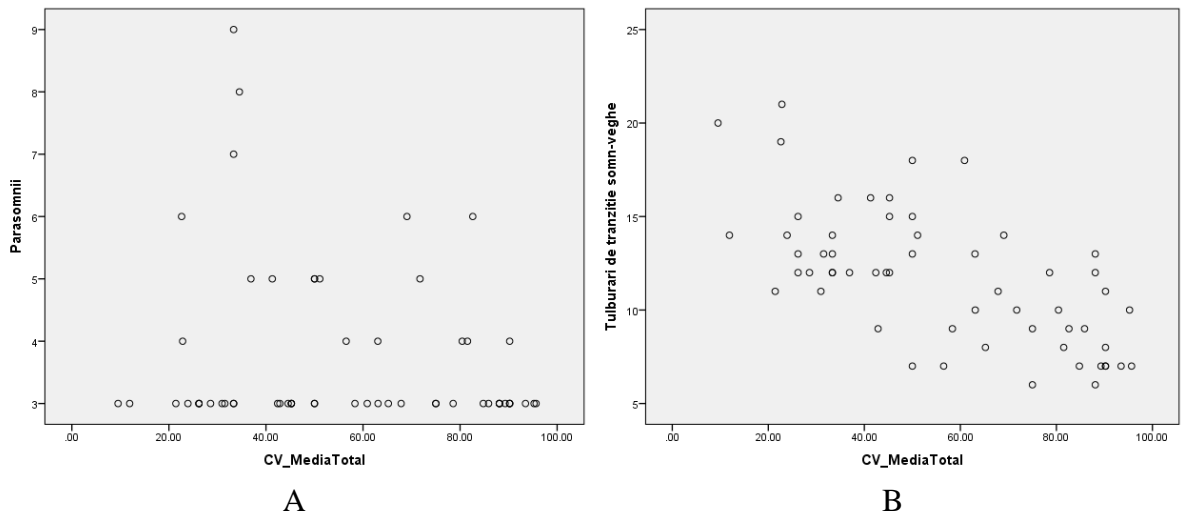


Figura 37. Graficul Scatter de corelație a tipului tulburărilor de somn (inițiere/menținere a somnului, tulburări de respirație) cu scorul calității vieții

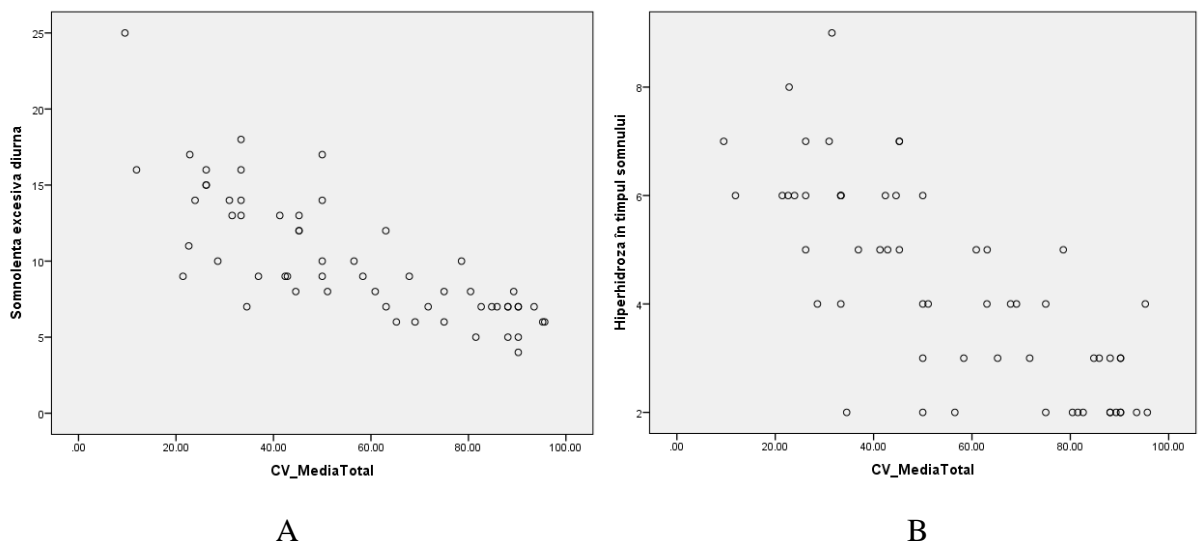
De asemenea, s-a determinat o corelație înaltă negativă ($\rho = -0,63$), statistic nesemnificativă ($p > 0,05$), a scorului tulburărilor de tranziție somn/veghe cu scorul calității vieții (figura 38 B), dar nu a existat o corelație a scorului parasomniilor cu cel al calității vieții ($\rho = -0,09$) (figura 38 A).



Coeficientul de corelație Spearman $-0,093$ Coeficientul de corelație Spearman $-0,63$

Figura 38. Graficul Scatter de corelație a tipului tulburărilor de somn (parasomnie, tulburări de tranzitie somn/veghe) cu scorul calității vieții

Între scorul tulburării de somn cum ar fi somnolența excesivă diurnă și hiperhidroza nocturnă și scorul calității vieții s-a obținut o corelație înaltă negativă ($\rho = -0,81$) statistic semnificativă ($p < 0,0001$), respectiv $\rho = -0,76$ ($p < 0,0001$) (figura 39 A și B).



Coeficientul de corelație Spearman $-0,813$ Coeficientul de corelație Spearman $-0,767$

Figura 39. Graficul Scatter de corelație a tipului tulburărilor de somn (hipersomnolență diurnă, hiperhidroză) cu scorul calității vieții

În baza acestor grafice am putut concluziona că atât tulburările de adormire și menținere a somnului, cât și dereglările de hipersomnolență patologică diurnă au influențat negativ calitatea

vieții, afectând starea fizică, psihologică și socială a copilului cu AVC ischemic. Aceste tulburări de somn au putut influența calitatea vieții prin mai multe moduri:

- Oboseala și somnolența diurnă (din motivul hipersomnolenței patologice diurne sau a faptului că tulburările de adormire și menținere a somnului duc la o calitate scăzută a somnului nocturn, fiind necesare ore de somn în timpul zilei) pot afecta performanțele zilnice și capacitatea de concentrare.

- Tulburările cognitive (din motiv că tulburările de somn afectează memoria, concentrarea și procesele cognitive) influențează negativ capacitatea de gândire și performanțele școlare ale copilului.

- Scăderea imunității (deoarece lipsa somnului sau scăderea calității acestuia cresc susceptibilitatea la infecții) vor duce la asocierea altor patologii, la necesitatea internării în spital, provocând cheltuieli și griji suplimentare din partea îngrijitorilor, iar toate acestea vor determina scăderea calității vieții copiilor cu AVC ischemic în antecedente și a familiilor lor.

Scorul tulburărilor de somn s-a corelat puternic pozitiv și cu scorul independenței vieții de zi cu zi a copilului (mRS), coeficientul de corelație rho fiind = 0,9 ($p < 0,0001$) (figura 40).

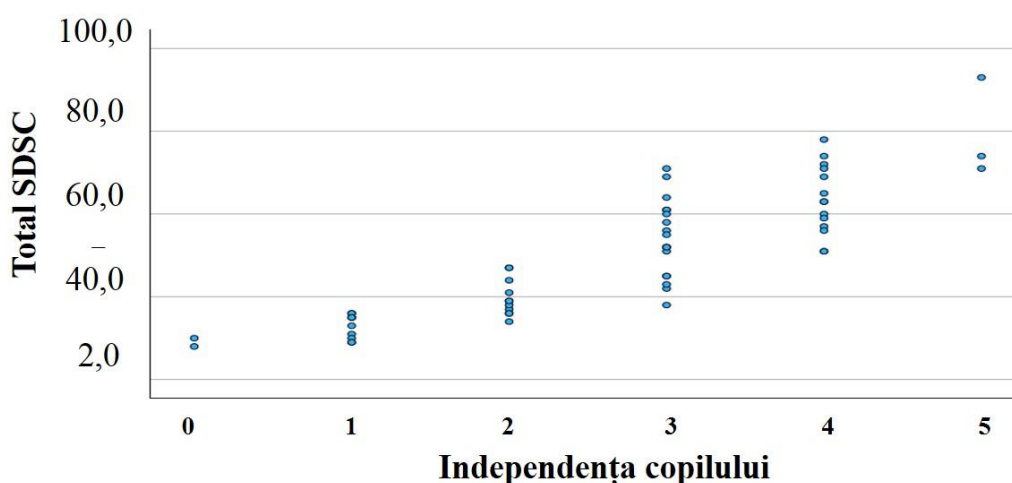


Figura 40. **Graficul Scatter de corelație a scorului tulburărilor de somn cu mRS la copiii post-AVC ischemic, coeficientul de corelație 0,9**

Observăm că tulburările de somn au avut o influență negativă asupra abilităților funcționale ale copilului și gradului de independență și autonomie în timpul zilei. Putem sugera că somnul neodihnitor a cauzat scăderea nivelului de energie și a capacității de a efectua independent activitățile zilnice și așa scăzute la un copil cu AVC ischemic. Totodată, copiii cu tulburări de somn au avut nevoie de sprijin și îndrumare suplimentară din partea adulților pentru a-și îndeplini sarcinile cotidiene.

Influența epilepsiei asupra calității vieții la copiii post-AVC ischemic

Am analizat relația dintre prezența epilepsiei ca o complicație după AVC-ul ischemic și scorul total al calității vieții PedsQL. Valoarea medie a scorului total al calității vieții la copiii fără epilepsie a constituit $67,1 \pm 21,7$ puncte (ÎÎ 95%: 59,9–74,4), fiind considerabil mai mare și statistic semnificativă ($p < 0,001$) în comparație cu cei cu epilepsie – $37,0 \pm 19,1$ puncte (ÎÎ 95%: 28,3–45,7).

Graficele din analiza statistică Mann-Whitney a scorurilor totale ale calității vieții PedsQL dintre grupul de copii fără epilepsie și cel cu epilepsie au constatat diferențe de scoruri/ranguri ale calității vieții între cele două grupuri. S-a observat că scorurile calității vieții copiilor cu epilepsie au fost mai scăzute (rangul mediu 16,4 versus 36,9), astfel diagnosticul de epilepsie reprezentând un factor de influență negativă asupra calității vieții copiilor cu AVC ischemic (figura 41).

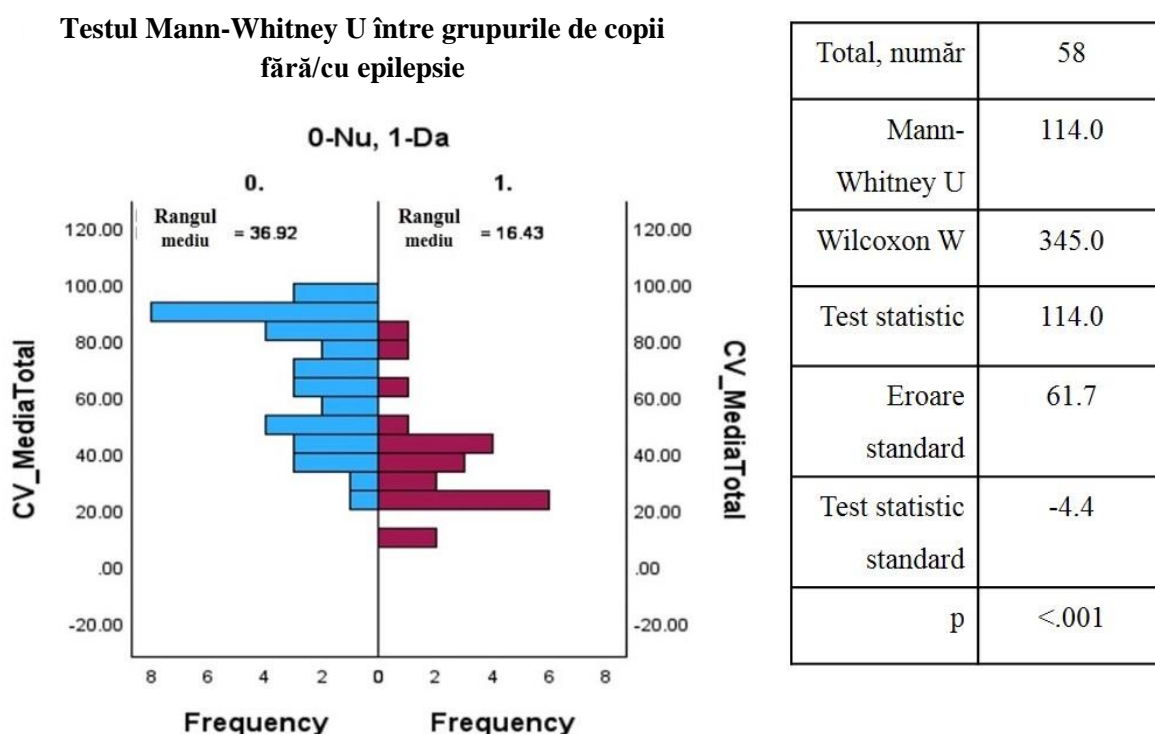


Figura 41. Analiza Mann-Whitney a scorurilor medii ale calității vieții între grupul de copii fără epilepsie și cel cu epilepsie

Rezultatul testului Mann-Whitney U, care a măsurat diferența dintre cele două grupuri (copii cu/fără epilepsie), a constituit 114.0 și a sugerat că a existat o diferență semnificativă între scorul mediu al calității vieții în cele două grupuri comparate. De asemenea, valoarea Wilcoxon W a fost mai mare (345.5), indicând o diferență majoră între cele două grupuri.

Analiza calității vieții pe scala sănătății fizice ne-a permis elucidarea existenței diferențelor marcante, statistic semnificative, între subiecții fără epilepsie (valoarea medie $64,0 \pm 27,6$ puncte;

Î 95%: 54,8–73,2) și cei cu epilepsie (valoarea medie 28,9±25,0 puncte; Î 95%: 17,4–40,3), $p < 0,001$ (tabelul 20, Anexa 5).

Analiza calității vieții pe scala sănătății emoționale a demonstrat existența diferențelor semnificative între scorurile medii ale subiecților fără epilepsie (valoarea medie 75,8±15,7 puncte; Î 95%: 70,6–81,1) și ale celor cu epilepsie (valoarea medie 65,2±18,6 puncte; Î 95%: 56,8–73,7), $p < 0,001$ (tabelul 20, Anexa 5).

Prin analiza calității vieții pe scala socială s-a constatat că valoarea medie a scorului la copiii fără epilepsie (valoarea medie 68,0±26,3 puncte; Î 95%: 59,2–76,7) a fost mult mai mare decât la cei cu această afecțiune (valoarea medie 32,4±19,7 puncte; Î 95%: 23,4–41,3), diferența fiind statistic semnificativă – $p < 0,001$ (tabelul 20, Anexa 5).

Analiza calității vieții pe scala activităților preșcolare sau școlare a demonstrat existența diferențelor marcante între copiii fără epilepsie (valoarea medie 61,4±28,4 puncte; Î 95%: 52,0–71,0) și cei cu epilepsie (21,7±26,3 puncte; Î 95%: 9,7–33,6 – $p < 0,001$ (tabelul 20, Anexa 5).

Epilepsia a avut un impact semnificativ asupra calității vieții copiilor cu AVC ischemic în antecedente. Combinarea acestor două afecțiuni ar fi putut provoca o serie de complicații și comorbidități. Această boală poate influența calitatea vieții în mai multe moduri:

- Necesitatea administrării tratamentului medicamentos antiepileptic poate avea efecte secundare, în special somnolență diurnă, care la rândul ei influențează calitatea vieții copilului.
- Crizele epileptice afectează capacitatea de recuperare, somnul și activitățile zilnice ale copilului.
- Vizitele mai frecvente la medic în scopul ajustării tratamentului medicamentos de asemenea pot afecta rutina zilnică și calitatea vieții.

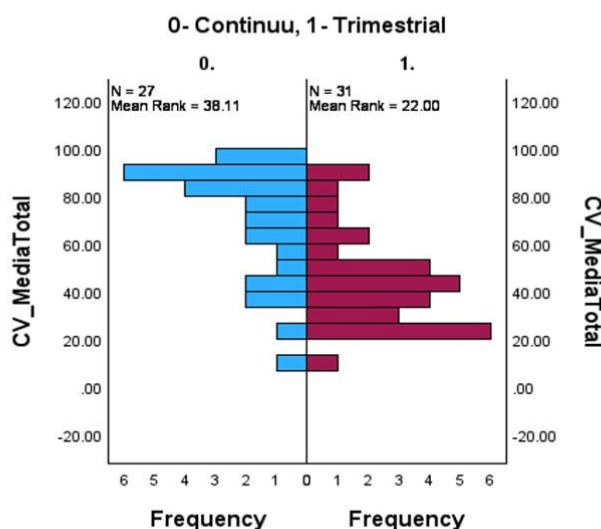
Influența programelor de reabilitare continuă sau trimestrială asupra calității vieții copiilor post-AVC ischemic

La copiii care au urmat tratament continuu de reabilitare, valoarea medie a scorului total al calității vieții a constituit 69,2±24,3 puncte (Î 95%: 59,6–78,8), fiind semnificativ mai mare în comparație cu valoarea medie a scorului total PedsQL la copiii cu tratament trimestrial de reabilitare – 45,0±20,4 puncte (Î 95%: 37,4–52,4), $p < 0,001$.

Graficele din analiza statistică Mann-Whitney a scorurilor calității vieții între grupul de copii cu tratament trimestrial și cel cu tratament continuu au constatat existența diferențelor de scoruri ale calității vieții în cele două grupuri (figura 42).

S-a observat că scorurile calității vieții în grupul de copii cu tratament trimestrial de reabilitare au fost mai scăzute, reprezentând un factor semnificativ negativ pentru calitatea vieții copiilor cu AVC ischemic (figura 42).

Testul Mann-Whitney U între grupurile de copii cu tratament continuu/trimestrial



Total, număr	58
Mann-Whitney U	186.000
Wilcoxon W	682.000
Test statistic	186.000
Eroare standard	64.108
Test statistic standard	-3.627
p	<.001

Figura 42. Analiza Mann-Whitney a scorului mediu al calității vieții copiilor cu tratament de reabilitare continuu sau trimestrial

Rezultatul testului Mann-Whitney U, care a măsurat diferența dintre cele două grupuri (copii cu tratament continuu sau trimestrial de reabilitare), a constituit 186.0, sugerând că a existat o diferență semnificativă între scorul mediu al calității vieții în cele două grupuri comparate. De asemenea, valoarea Wilcoxon W a avut o valoare mai mare (682.0) și astfel a indicat o diferență majoră între grupuri.

Tratamentul de reabilitare în cazul AVC-ului este important atât prin tipul și durata sa, cât și prin continuitate. De aceea, acești copiii necesită un program de reabilitare continuă, care să faciliteze progresul pozitiv al funcțiilor motorii, cognitive și sociale ale copilului.

Analiza calității vieții pe scala sănătății fizice a stabilit existența diferențelor marcante între scorul mediu al acestei scale la subiecții cu tratament continuu de reabilitare (valoarea medie 68,2±30,2 puncte; ÎÎ 95%: 56,2–80,1) și la cei cu tratament trimestrial de reabilitare (valoarea medie 36,6±24,7 puncte; ÎÎ 95%: 27,5–45,6), p<0,001 (tabelul 21, Anexa 6).

Analiza calității vieții pe scala sănătății emoționale de asemenea a demonstrat existența diferențelor semnificative între scorul mediu al copiilor cu tratament continuu de reabilitare (valoarea medie 77,8±17,9 puncte; ÎÎ 95%: 70,7–84,8) și al celor cu tratament trimestrial (valoarea medie 66,9 5,6 puncte; ÎÎ 95%: 61,2–72,7), p<0,05 (tabelul 21, Anexa 6).

Pe scala socială, analiza calității vieții a constatat că valoarea medie a scorului la copiii cu tratament continuu de reabilitare (valoarea medie $68,3 \pm 28,5$ puncte; Î 95%: 57,1–79,6) a fost mult mai mare decât la cei cu tratament trimestrial (valoarea medie $43,5 \pm 25,6$ puncte; Î 95%: 34,1–52,9), $p < 0,05$ (tabelul 21, Anexa 6).

Pe scala activităților preșcolare sau școlare, analiza calității vieții a demonstrat existența diferențelor marcante între scorul mediu la copiii care au primit tratament continuu de reabilitare (valoarea medie $61,8 \pm 31,3$ puncte; Î 95%: 49,5–74,2) și la cei cu tratament trimestrial ($34,2 \pm 30,4$ puncte; Î 95%: 23,0–45,3), $p < 0,05$ (tabelul 21, Anexa 6)

Astfel, s-a determinat că deficiturile neurologice cu un grad mai sever, prezența tulburărilor de somn, a epilepsiei și tratamentul discontinuu de reabilitare au avut un impact negativ (posibil și de agravare reciprocă, cu influență bidirecțională) asupra tuturor scorurilor medii ale scalelor calității vieții.

5. FACTORII POTENȚIALI DE PROGNOSTIC AI CALITĂȚII VIEȚII COPIILOR CARE AU SUPORTAT ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC

În studiul nostru, pentru a evalua factorii de prognostic al calității joase a vieții la copiii cu AVC ischemic, am cercetat scorurile medii ale calității vieții și am utilizat analiza univariată în funcție de sexul copilului, vârsta de debut al AVC-ului ischemic, timpul scurs de la debutul acestuia până la examinarea copilului inclus în lotul de studiu, etiologia AVC-ului ischemic, rezultatele deficitelor neurologice PSOM, prezența sau absența tulburărilor de somn, prezența sau absența epilepsiei, nivelul seric al proteinei S-100B. Aceste caracteristici și parametri evaluați au fost incluși ca factori de prognostic al calității joase a vieții.

Totodată, am studiat relația nivelului biomarkerului proteina S-100B (concentrația serică) cu rezultatele neurologice la distanță și cu calitatea vieții copiilor cu AVC ischemic. Astfel, am cercetat corelația acestor parametri la copii după cel puțin 6 luni de la suportarea AVC-ului ischemic, precum și rolul de prognostic al proteinei S-100B.

5.1 Parametrii biologici, clinici și paraclinici studiați - factori potențial de prognostic

Valoarea medie a proteinei S-100B, determinată peste cel puțin 6 luni după AVC ischemic, s-a dovedit a fi mai înaltă decât valorile normale apreciate la copiii sănătoși (conform studiului autohton efectuat [27], norma determinată la copiii sănătoși fiind de la 0,02 până la 0,3 ng/ml). În studiul nostru, valoarea proteinei S-100B a avut un nivel mediu de $0,3 \pm 0,17$ ng/ml (ÎÎ 95%: 0,26–0,35), cu un interval de valori între 0,16 ng/ml și 0,81 ng/ml (figura 43).

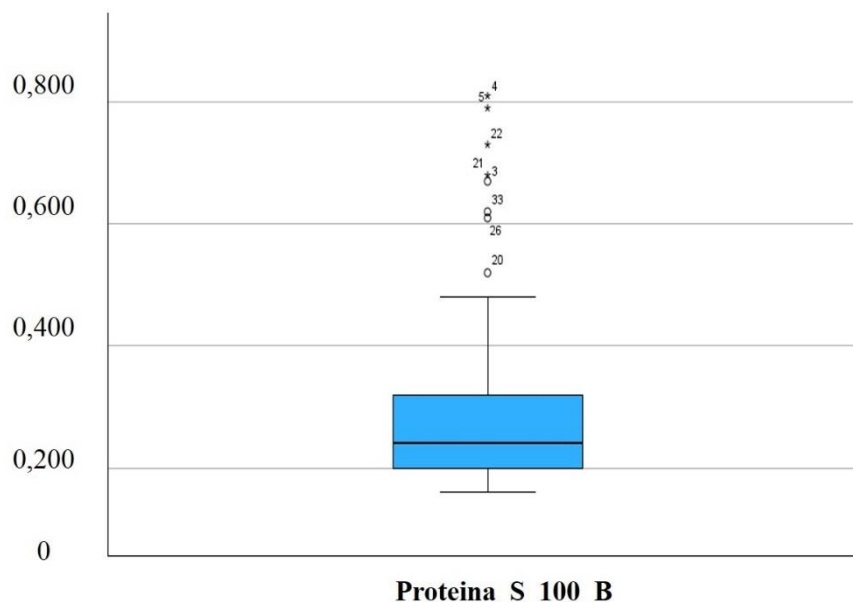


Figura 43. Nivelul seric al proteinei S100B în perioada post- AVC ischemic la copii (ng/ml)

Analiza relației dintre valorile serice ale proteinei S-100B și gradul de severitate a deficitelor neurologice, determinat conform scorului PSOM, scorului tulburărilor de somn și scorului mediu total al calității vieții, a evidențiat o corelație liniară.

Coeficientul de corelație Pearson între valorile serice ale proteinei S-100B și scorul deficitelor neurologice PSOM a indicat o corelație puternică pozitivă (coeficientul rho = 0,78), statistic semnificativă ($p < 0,0001$), ceea ce demonstrează că cu cât nivelurile de proteină S-100B cresc, scorul deficitelor neurologice, de asemenea, tinde să crească, relevând și deficite neurologice de grad mai sever, și invers (figura 44).

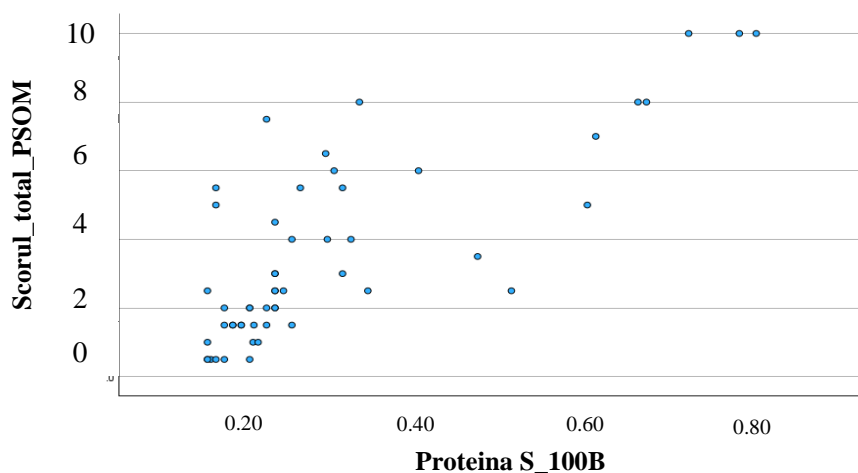


Figura 44. Graficul Scatter de corelație a valorilor serice ale proteinei S-100B cu scorul evaluării deficitelor neurologice PSOM, coeficientul de corelație Pearson 0,78

Coeficientul de corelație Pearson a valorilor serice ale proteinei S-100B cu scorul evaluării tulburărilor de somn SDSC a indicat o corelație puternică pozitivă (coeficientul rho = 0,55), statistic semnificativă – $p < 0,0001$ (figura 45). Cu alte cuvinte, există o asociere crescândă între aceste două variabile, indicând faptul că majorarea nivelurilor serice ale proteinei S-100B poate fi asociată cu creșteri ale scorului și cu gravitatea tulburărilor de somn.

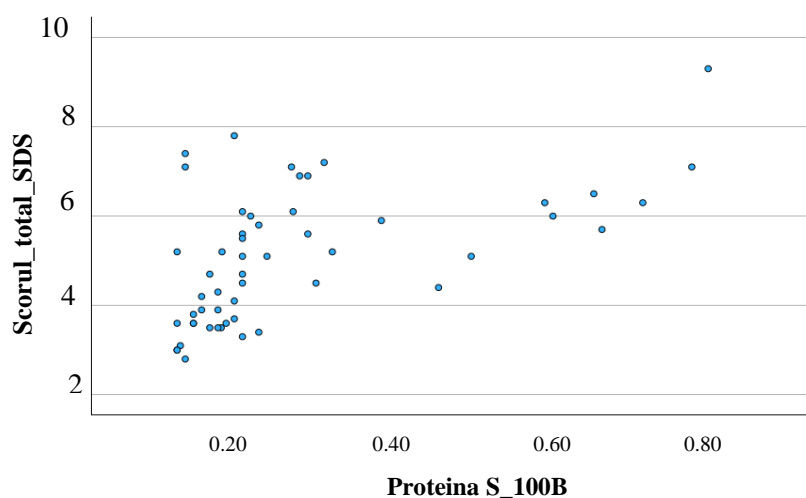


Figura 45. Graficul Scatter de corelație a valorilor serice ale proteinei S-100B cu scorul tulburărilor de somn SDSC, coeficientul de corelație Pearson 0,55

Coeficientul de corelație Pearson între valorile serice ale proteinei S-100B și scorul calității vieții PedsQL a indicat o corelație puternică negativă (coeficientul rho = -0,64), statistic semnificativă – $p < 0,0001$ (figura 46), acest lucru însemnând că există o asocierie inversă între cele două variabile: atunci când nivelurile serice ale proteinei S-100B sunt mai mari, scorul calității vieții (evaluat cu PedsQL) tinde să fie mai mic, astfel determinând o calitate joasă a vieții, și invers. Asemenea corelații arată că creșterea nivelurilor serice ale proteinei S-100B este asociată cu o diminuare a calității vieții.

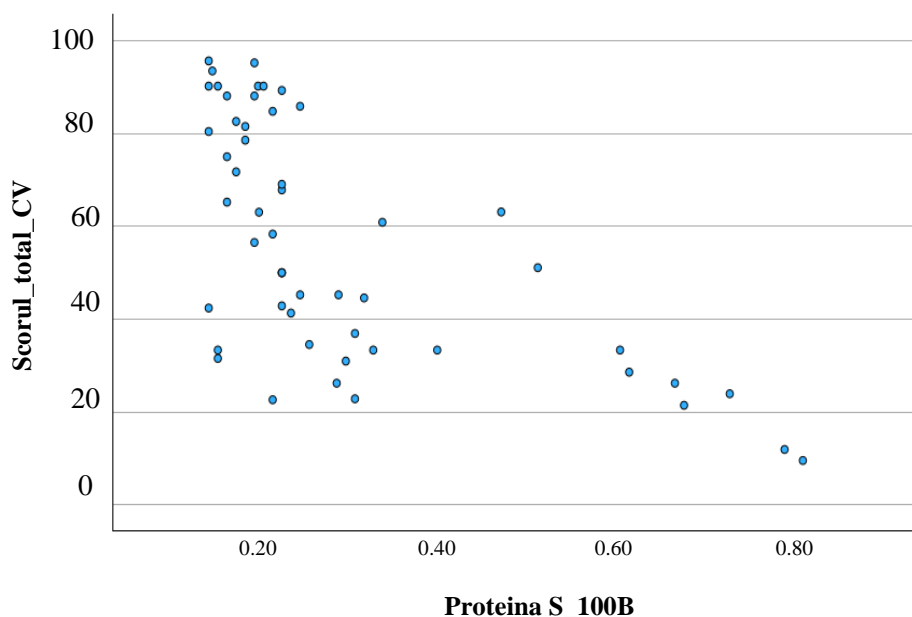


Figura 46. **Graficul *Scatter* de corelație între valorile serice ale Proteinei S-100B și scorul calității vieții, Coeficientul de corelație Pearson -0,64**

În acest context, putem concluziona că creșterea nivelurilor proteinei S100 B ar putea fi asociată cu o severitate mai mare a AVC-ului ischemic sau cu prezența unor complicații care să afecteze calitatea vieții.

Astfel, s-a evidențiat o corelație puternică a valorilor proteinei S-100B cu gradul de deficite neurologice după boală, tulburările de somn și calitatea vieții copilului. Aceste rezultate ne permit să susținem ipoteza că proteina S-100B este un biomarker ce poate servi ca factor de prognostic al calității joase a vieții copiilor care au suferit AVC ischemic în antecedente.

Analizând rezultatele calității vieții în funcție de sexul copilului, am constatat scoruri mai mici la pacienții de sex feminin. Am evaluat și influența vârstei asupra rezultatelor neurologice și calității vieții și am determinat că și calitatea vieții a fost mai joasă la copiii cu debutul AVC-ului ischemic la o vârstă mai mică (perioada de sugar), susținând argumentul că neuronii sunt mai vulnerabili în creierul aflat în proces de dezvoltare. Totodată, prezența tulburărilor de somn și/sau

a epilepsiei la copiii cu AVC ischemic a fost asociată cu un prognostic mai sever și cu o calitate a vieții foarte joasă. S-au analizat și factorii etiologici care au provocat AVC-ul ischemic; astfel, malformațiile cardiace congenitale, infecțiile SNC, tulburările de coagulare și malformațiile arteriovenoase au fost factori de prognostic pentru o calitate joasă a vieții. Nivelurile proteinei S-100B peste limitele normale, de asemenea, au fost asociate cu o calitate scăzută a vieții, astfel mărindu-i acestui biomarker potențialul de factor de prognostic negativ al AVC-ului ischemic pediatric (tabelul 22).

Tabelul 22. **Factorii potențiali de prognostic ai calității joase a vieții copiilor cu AVC ischemic**

Factori de prognostic	Coeficient de regresie, exp. (B)	Regresia logistică	
		95 % Î	p
Sexul feminin	-0,073	-0,13-0,2	<0.05
Vârsta:			
3-4 ani	29,855	2,957-301,5	<0.001
5-7 ani	13,383	1,2-14,7	<0.05
Deficite neurologice moderate sau severe, PSOM	0,879	0,7-1,01	<0.001
Prezența tulburărilor de somn	0,674	0,4-0,9	<0.001
Prezența epilepsiei	0,055	0,009-0,3	<0.005
Tratament trimestrial de reabilitare	0,037	0,005-0,2	<0.001
Factori de risc:			
MCC	0,356	0,2-0,8	<0.001
Tulburări de coagulare	0,186	0,04-0,9	<0.005
Proteina S-100B	-0,94	-125,4 - -62,5	<0.001

Înțelegerea și cunoașterea factorilor de prognostic ai AVC-ului ischemic poate contribui la dezvoltarea unor abordări mai eficiente pentru îmbunătățirea calității vieții pacienților.

5.2 Scalele calității vieții PedsQL – factori potențial de prognostic

Analiza scorurilor scalelor calității vieții PedsQL utilizând metoda statistică Bootstrap a relevat diferențe statistice între scorurile scalei activităților preșcolare sau școlare și cel al scalei sociale ($p < 0,05$), de asemenea între scorurile scalei activităților preșcolare, școlare și emoționale ($p < 0,0001$), între scorurile scalei stării fizice și emoționale ($p < 0,0001$), precum și între scorurile scalei sociale și stării emoționale ($p < 0,05$) (figura 47).

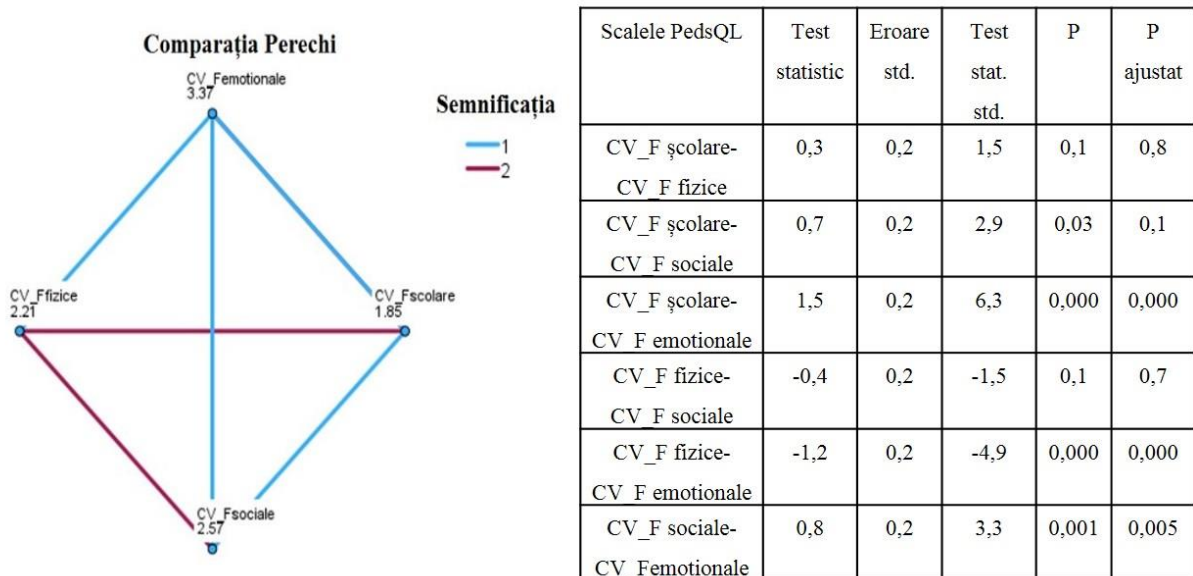


Figura 47. Analiza scorurilor scalelor calității vieții, Bootstrap

Am folosit metoda regresiei liniare pentru a determina în ce măsură variațiile variabilei funcțiilor fizice antrenează modificări ale variabilei *Scor mediu al calității vieții*.

Coeficientul de determinare R^2 (care exprimă cât la sută din variația variabilei dependente este explicată de ecuația de regresie) a arătat că scorul mediu al calității vieții pe scala fizică a fost determinat de itemii 1, 3, 6, 7, 8 în proporție de 92-93%. Tabelul *Model sumar* conține informațiile ce privesc coeficientul de corelație și eroarea standard a acestei estimări. Astfel, atât R^2 , cât și R^2 ajustat au avut valori mai apropiate de 1, relevând că regresia a fost bună. De asemenea, se poate observa că valoarea semnificativă a $p < 0,05$ oferă elemente importante ce stau la baza validării modelului de regresie (tabelul 23).

Tabelul 23. Predictorii scalei fizice a calității vieții, scorul mediu al calității vieții

Model	R	R ²	R ² ajustat	Eroarea standard	Statistica				
					R ²	F	df1	df2	Sig. F
1	.971 ^a	.943	.934	6.50316	.943	101.361	8	49	.000
2	.971 ^b	.943	.935	6.43842	.000	.009	1	49	.923
3	.971 ^c	.943	.936	6.39528	.000	.319	1	50	.575
4	.970 ^d	.942	.936	6.39233	-.001	.952	1	51	.334

a. Predictorii: (Constant), CV_fizice_8, CV_fizice_5, CV_fizice_7, CV_fizice_2, CV_fizice_4, CV_fizice_6, CV_fizice_1, CV_fizice_3

b. Predictorii: (Constant), CV_fizice_8, CV_fizice_5, CV_fizice_7, CV_fizice_4, CV_fizice_6, CV_fizice_1, CV_fizice_3

c. Predictorii: (Constant), CV_fizice_8, CV_fizice_7, CV_fizice_4, CV_fizice_6, CV_fizice_1, CV_fizice_3

d. Predictorii: (Constant), CV_fizice_8, CV_fizice_7, CV_fizice_6, CV_fizice_1, CV_fizice_3

Am examinat de asemenea normalitatea distribuției variabilei reziduale scalei stării fizice și, conform histogramei, am determinat că distribuția acestei scale s-a apropiat de curba normală (figura 48).

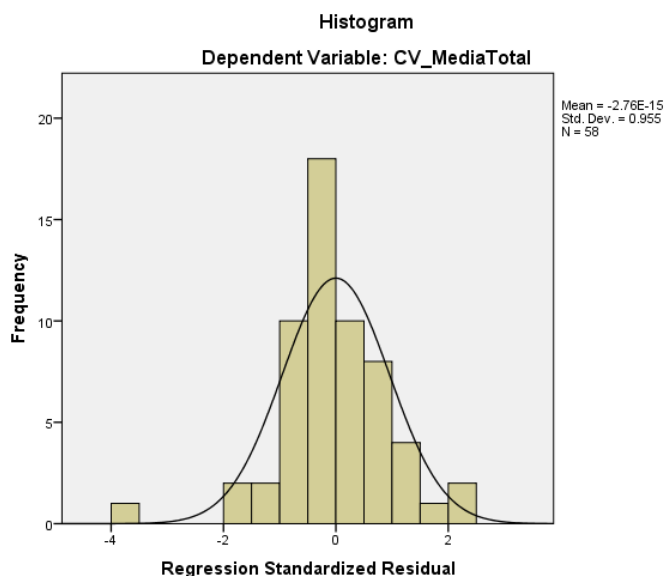


Figura 48. **Histograma variabilei reziduale a scalei bunăstării fizice**

La aceeași concluzie am ajuns studiind graficul P-P Plot pentru variabila reziduală din figura 49. Am constatat că punctele urmează cu fidelitate diagonala graficului, indicând astfel o distribuție normală a variabilei scorului scalei stării fizice.

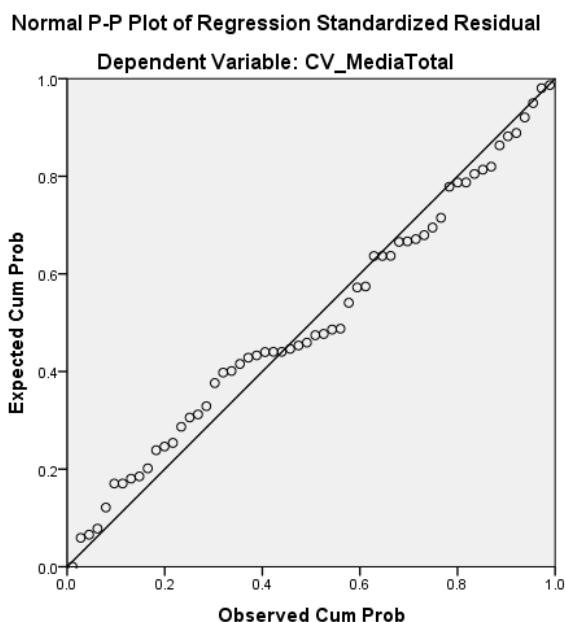


Figura 49. **Graficul P-P Plot pentru variabila reziduală a scalei stării fizice**

Diagrama din figura 50 prezintă distribuția valorilor reziduale standardizate în funcție de valorile estimate ale variabilei dependente *Scor mediu al calității vieții*, la fel standardizate. După

cum se observă, norul de puncte este răspândit uniform pe suprafața graficului, fără a se aglomera într-o parte sau alta, putem deci admite că a existat situația de homoscedasticitate.

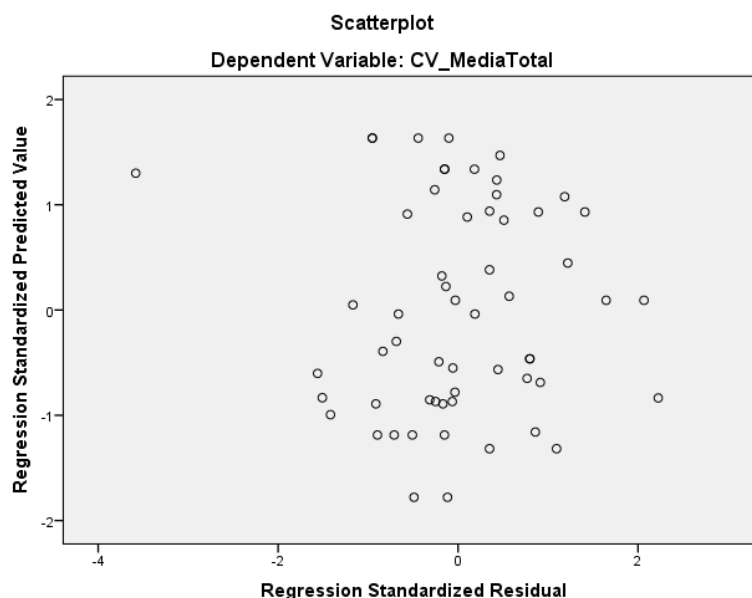


Figura 50. Distribuția valorilor reziduale standardizate a scalei bunăstării fizice

La analiza tabelului Bootstrap pentru constantele scalei fizice (care corespund cu fiecare întrebare a acestei scale), unde valoarea p este asociată pentru fiecare predictor, am constatat că fiecare din itemii scalei fizice 1, 3, 6, 7, 8 a fost predictor statistic semnificativ (tabelul 24).

Tabelul 24. Predictorii scalei fizice ai calității vieții, Bootstrap pentru constantele scalei fizice

Model	B	Bootstrap			
		Bias	Eroare standard	Semnif. (2-tailed)	95% ÎÎ
(Constantele)	12.656	0.193	2.760	0.001	8,2-18,9
CV_fizice_1	0.156	0.000	0.047	0.001	0,07-0,25
CV_fizice_3	0.192	-0.004	0.053	0.001	0,07-0,3
CV_fizice_6	0.199	0.004	0.044	0.001	0,1-0,3
CV_fizice_7	0.162	-0.003	0.068	0.017	0,01-0,3
CV_fizice_8	0.128	0.000	0.042	0.008	0,04-0,2

Astfel, din punct de vedere fizic, o sursă de îmbunătățire a calității vieții copiilor care au suportat un AVC ischemic, conform chestionarului PedsQL, este ca aceștia să aibă mai multe activități fizice, să meargă mai mult, să participe la activități sportive sau să facă exerciții fizice,

să fie încurajați să facă mai multe treburi prin casă, să fie diminuat sindromul algic și să nu fie lăsați să obosească.

De asemenea, am folosit metoda regresiei liniare pentru a determina în ce măsură variațiile variabilei scalei stării emoționale au antrenat modificări ale variabilei *Scor mediu al calității vieții*.

Tabelul 25. **Predictorii scalei emoționale a calității vieții**

Model	R	R ²	R ² ajustat	Eroare standard	Statistica				
					R ²	F	df1	df2	Sig.F
1	.821 ^a	.675	.643	15.08299	.675	21.570	5	52	.000
2	.821 ^b	.674	.650	14.94764	.000	.053	1	52	.819
3	.821 ^c	.674	.656	14.82217	-.001	.097	1	53	.756
4	.813 ^d	.661	.649	14.96465	-.012	2.062	1	54	.157

- a. Predictorii: (Constant), CV_emotionale_5, CV_emotionale_4, CV_emotionale_3, CV_emotionale_1, CV_emotionale_2
- b. Predictorii: (Constant), CV_emotionale_4, CV_emotionale_3, CV_emotionale_1, CV_emotionale_2
- c. Predictorii: (Constant), CV_emotionale_4, CV_emotionale_3, CV_emotionale_2
- d. Predictorii: (Constant), CV_emotionale_4, CV_emotionale_3

Coeficientul de determinare R² a arătat că scorul mediu al calității vieții a fost determinat în proporție de 92-93% de itemii scalei emoționale 3, 4. Tabelul *Model sumar* conține informațiile referitor la coeficientul de corelație și eroarea standard a acestei estimății. Astfel, atât R², cât și R² ajustat au avut valori ce au relevat că regresia este bună. Iar valoarea semnificativă a p < 0,001 a oferit elemente importante care stau la baza validării modelului de regresie (tabelul 25).

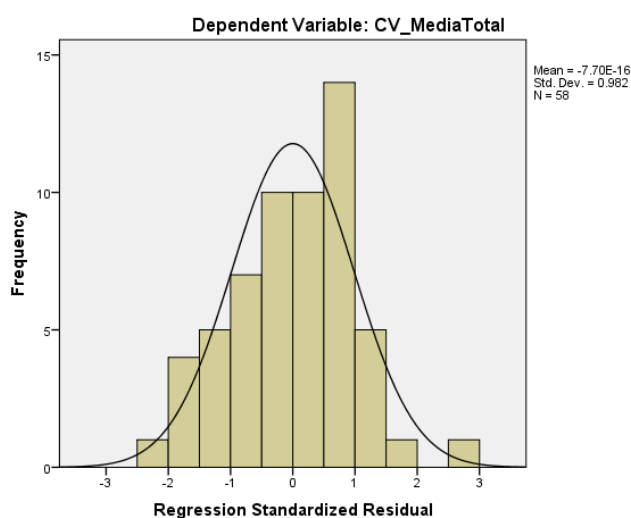


Figura 51. **Histograma variabilei reziduale a scalei stării emoționale**

În cadrul studiului am examinat și normalitatea distribuției variabilei reziduale. În histograma din figura 51 se observă că distribuția scalei emoționale se apropie foarte mult de curba normală.

La aceeași concluzie s-a ajuns studiind graficul P-P Plot pentru variabila reziduală a scalei emoționale din figura 52. Vedem că punctele urmează cu fidelitate diagonala graficului, indicând astfel o distribuție normală a variabilei scorului scalei respective.

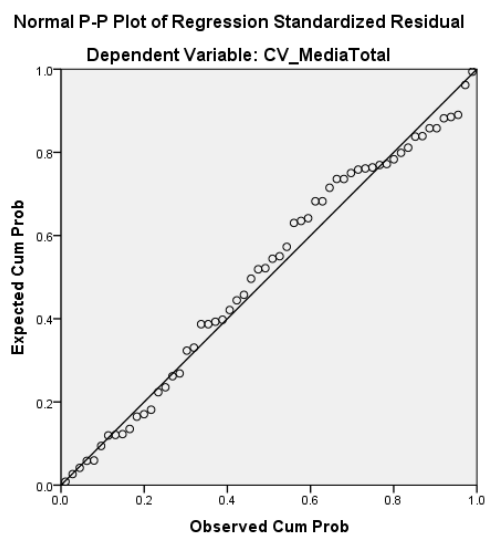


Figura 52. Graficul *P-P Plot* pentru variabila reziduală a scalei stării emoționale

Analizând tabelul Bootstrap pentru coeficienți, unde valoarea P este asociată pentru fiecare predictor, am constatat că itemii 3 și 4 din scala stării emoționale au fost predictori semnificativi statistic (tabelul 26).

Tabelul 26. Predictorii scalei emoționale ai calității vieții, *Bootstrap*

Model	B	Bootstrap			
		Bias	Eroare standard	Semnif. (2-tailed)	95% Î
(Constanta)	7.634	0.420	6.120	0.204	-2,8-21,5
1 CV_emotionale_3	0.178	-.008	0.082	0.032	-0,01-0,3
CV_emotionale_4	0.576	0.003	0.056	0.001	0,5-0,7

Astfel, în baza analizei funcției emoționale sugerăm că o sursă de îmbunătățire a calității vieții copiilor care au suportat AVC ischemic, conform chestionarului PedsQL, este ca aceștia să nu fie influențați de emoțiile negative, să li se controleze furia, agresivitatea, nervozitatea și tulburările de somn.

În continuare vom prezenta două cazuri clinice a 2 copii cu AVC ischemic, cu aproximativ aceeași etiologie (malformație arteriovenoasă cerebrală), examinate la aproximativ aceeași distanță după debutul bolii, care au efectuat tratamente de reabilitare diferite (continuu versus trimestrial). Rezultatele scorurilor deficitelor neurologice, tulburărilor de somn și celor ale calității vieții de asemenea au fost diferite.

5.3 Cazuri clinice

Cazul clinic 1

Pacientă, vârsta de 13 luni, s-a adresat la clinica de neurologie pediatrică a IMSP Institutul Mamei și Copilului cu *acuze* de hemipareză pe dreapta, dereglări de mers (anterior a mers), pierderea capacității de apucare cu membrul superior drept, convulsii motorii focale în hemicorpul drept, anorexie.

Istoricul bolii: cu două zile până la internare, copilul a suportat un traumatism craniocerebral, cauzat de o cădere accidentală pe o suprafață tare de la înălțimea scaunului. După spusele mamei, copilul nu a pierdut conștiința, însă ulterior a devenit nervos, agitat, plângăreț și a refuzat alimentația. A doua zi după traumă, copilul a dezvoltat slăbiciune musculară în membrul superior și inferior drept, dereglări de mers și convulsii focale pe dreapta. S-au adresat de sine stătător la IMSP Institutul Mamei și Copilului și internat în Secția de terapie intensivă și reanimare pediatrică, ulterior cu transfer în Secția de neurologie. *Istoricul vieții:* antecedentele perinatale neagravate, scorul la naștere, scala Apgar=9/9 puncte. La vârsta de 4 luni a fost stabilit diagnosticul de dermatită atopică, la 8 luni a suportat o infecție respiratorie virală, complicată cu pneumonie segmentară pe dreapta, a urmat antibioticoterapie. În antecedente nu a prezentat accese convulsive.

Examenul neurologic: conștiința – agitație psihomotorie, scala Glasgow 14 puncte. Forța și tonusul muscular diminuate pe partea dreaptă a corpului. Mersul dereglat, cu tracțiunea piciorului drept. Reflexele osteotendinoase superioare și inferioare D>S, hiperreflexie pe dreapta. Funcțiile cerebeloase greu de apreciat din motivul vârstei mici. Semnele meningiene negative. Funcțiile sfincteriene păstrate.

Au fost efectuate mai multe investigații imagistice și de laborator: *la ecocardiografie* nu s-au depistat malformații cardiace congenitale sau dobândite, *markerii bolilor autoimune sistemice* au fost negativi, anticorpii antifosfolipidici au fost în limitele normei.

Rezultatele imagistice prin RMN cerebrală: s-a depistat prezența unui focar ovoid de ischemie de mărimea 25x13 mm la nivelul nucleilor bazali pe stânga, cu implicarea putamenului și a capsulei interne pe stânga. De asemenea, pe dreapta a fost depistat un defect lacunar cronic la nivelul materiei albe periventriculare frontal, cu implicarea parțială a putamenului drept (figura 53).

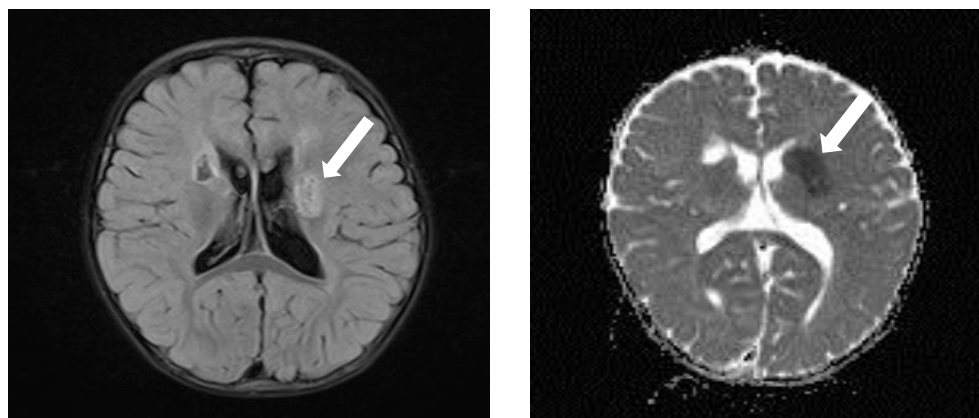


Figura 53. Pacientă de 13 luni, RMN cerebrală, în T1 – prezența unui focar ovoid de ischemie de mărimea 25x13 mm la nivelul nucleilor bazali pe stânga, cu implicarea putamenului și a capsulei interne pe stânga. Pe dreapta – defect lacunar cronic la nivelul materiei albe periventriculare frontal, cu implicarea parțială a putamenului drept.

De asemenea, a fost efectuată angiografia RMN cerebrală, la care a fost depistat un angiom venos frontal pe stânga, în conexiune cu vena cerebrală internă stângă (figura 54).

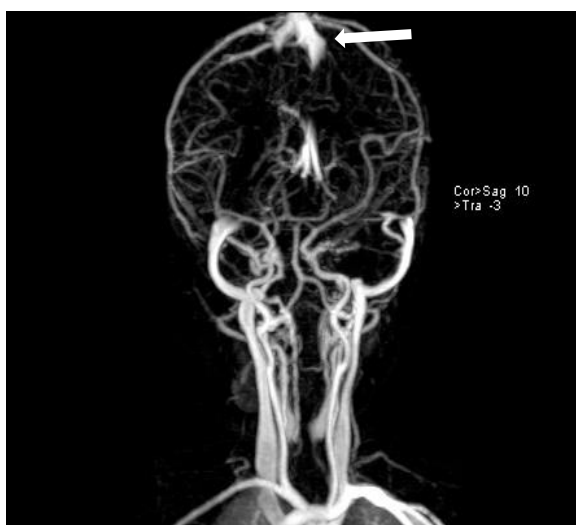


Figura 54. Pacientă de 13 luni, angiografie RMN cerebrală – angiom venos frontal pe stânga, în conexiune cu vena cerebrală internă stângă

Diagnosticul clinic a fost: accident vascular cerebral ischemic în bazinul arterei cerebrale medii pe stânga. Hemipareză de grad moderat pe dreapta. Angiom venos frontal pe stânga în conexiune cu vena cerebrală internă stângă. Convulsii simptomatice acute.

Pacienta a primit tratament conform algoritmului de monitorizare și management al copilului cu AVC ischemic [Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children, 2016] [29] (diuretice osmotice, anticoagulante orale, anticonvulsivante) în Secția de reanimare și terapie intensivă pediatrică, fiind apoi transferată în Secția de neurologie vârstă fragedă.

Au urmat reinternări repetate în Secția de rehabilitare a IMSP IMC, cu rezultat motor pozitiv în dinamică, peste 8 luni de la debutul AVC-ului ischemic copilul prezentând doar monopareză de grad ușor la nivelul membrului superior drept. Este de menționat că părinții au efectuat tratament de rehabilitare continuu prin kinetoterapie și gimnastică medicală nu doar în staționar, ci și la domiciliu sub îndrumarea kinetoterapeuților.

Copil, L.A., rezultatele evaluării individuale conform chestionarelor la vârsta de 42 de luni (după 29 de luni de la debutul AVC-ului ischemic):

- Scorul total al deficitelor neurologice conform instrumentului standardizat validat de examinare neurologică PSOM – 2 puncte – corespunde unui deficit de grad ușor.
- Scala Rankin modificată (mRS) – 2 puncte – corespunde unei dizabilități ușoare.
- Scorul total al calității vieții PedsQL – 82 de puncte – corespunde calității bune a vieții.
- Scorul total al tulburărilor de somn SDSC – 45 de puncte – corespunde prezenței unei tulburări de somn, și anume tulburare de inițiere și menținere a somnului.
- Proteina S100 B – 0,26 ng/ml – corespunde unei creșteri ușoare a valorii peste limitele normei.

Concluzie. Conform examinărilor efectuate, copilul L.A. a suportat AVC ischemic la 13 luni, consecințe ulterioare – hemipareză pe dreapta. A primit tratament prin rehabilitare continuă, cu rezultate pozitive în evoluție, diminuarea hemiparazei. Scorurile estimate (PSOM 2 puncte, mRS 2 puncte, PedsQL 82 puncte, SDSC 45 puncte, proteina S100 B 0,26 ng/ml) sugerează un prognostic favorabil, cu o calitate satisfăcătoare a vieții.

Cazul clinic 2

Pacientă cu vârsta de 2 ani și 1 lună, se internează repetat în Secția de reanimare și terapie intensivă a IMSP Institutul Mamei și Copilului în stare gravă din motivul crizelor convulsive generalizate, complicate cu status epileptic. Alte *acuze*: hemipareză pe dreapta instalată acut, deficit de prehensiune cu mâna dreaptă, deficit motor (anterior a mers), deficit de vorbire și limbaj (anterior a vorbit), fatigabilitate, tulburări cognitive.

Istoricul bolii: cu 5 luni în urmă, copilul a dezvoltat o criză convulsivă generalizată pe fundal de pneumonie pe stânga, urmată de hemipareză tranzitorie în hemicorpul stâng. A fost internată în Secția de neurologie vârstă fragedă a ISMP IMC, a urmat o serie de investigații, confirmându-se diagnosticul de pneumonie parahilară pe stânga și infecție activă cu citomegalovirus (creșterea cantității imunoglobulinelor M și G ale citomegalovirusului), epilepsie structurală, accese tonico-clonice. La examenul imagistic prin TC cerebrală s-a suspectat prezența focarelor de encefalită în regiunea temporoparietală pe dreapta. A urmat tratament cu medicamente antivirale, antibacteriene și anticonvulsivante (carbamazepină). Ulterior, starea s-a ameliorat, hemiparaza pe stânga s-a diminuat, fiind mai accentuată în membrul superior stâng. În dimineața

internării de la 2 ani și 1 lună, copilul a prezentat o criză convulsivă generalizată spontană (la 30 de minute de la trezire). Prin intermediul serviciului Asistenței Medicale Urgente a fost transportat de urgență la IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Istoricul vieții. Sarcina I cu evoluție agravată – la 7 luni de gestație, mama a avut iminență de naștere prematură și anemie de gr. II. Nașterea a fost naturală, la termen (39 de săpt.), cu greutatea corporală de 2.700 g, talia 49 cm, perimetrul cranian 31 cm, complicată cu circulară de cordon ombilical în jurul gâtului, scor Apgar 7/8 puncte. *Antecedente patologice:* la 1 an și 4 luni – bronhopneumonie acută bilaterală. Anemie de gr. I.

Examenul neurologic: la internare – stare de obnubilare, scara Glasgow 12 puncte. Reflexele osteotendinoase crescute bilateral, cu accent pe dreapta D>S. Reflexe patologice prezente: de prehensiune, Babinski, Gordon. Nu se putea deplasa, nu putea menține ortostatismul. Forța musculară în membrele superior și inferior pe stânga – 4 puncte, în membrele superior și inferior pe dreapta – 2 puncte. Tonusul muscular conform scalei ASHWORTH: pentru membrele stângi – 1 punct (creștere ușoară), pentru cele drepte – 4 puncte (creștere marcată, mișcări pasive dificile). Funcțiile cerebeloase nu au putut fi verificate. Semnele meningiene negative. Funcțiile sfincteriene – necontrolate. Copilul nu vorbea, contacta dificil cu lucrătorii medicali.

A fost suspectat diagnosticul de AVC, s-a efectuat în regim de urgență examen imagistic prin RMN cerebrală, depistându-se un tablou caracteristic pentru AVC de tip ischemic în bazinul ACM pe stânga. De asemenea, s-au depistat modificări atrofico-chistico-gliotice, probabil postischemice sau postinflamatorii, cu localizare frontotemporală pe dreapta.

În continuare, s-au efectuat multiple examinări imagistice și de laborator. Rezultatele pentru confirmarea sau infirmarea unei maladii sistemice autoimune nu erau sugestive pentru diagnostic. Diametrul eritrocitelor după curba Price-Jones pentru depistarea anemiei hemolitice (în special a siclemiei) nu a confirmat diagnosticul. Peste două săptămâni de la internare s-a efectuat arteriografia cerebrală prin TC.

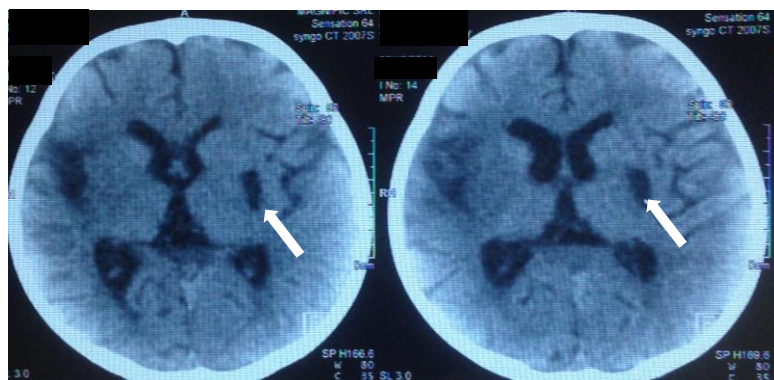


Figura 55. Pacientă de 2 ani și 1 lună, arteriografie cerebrală prin TC: zonă locală de atrofie posthemoragică a nucleului lentiform pe stânga, zonă difuză hipotensivă cu contur șters în proiecția lobului temporoparietal pe dreapta caracteristice unei leziuni ischemice cerebrale. Dilatarea moderată asimetrică a sistemului ventricular.

Rezultatele au relevat o zonă locală de atrofie posthemoragică a nucleului lentiform pe stânga, o zonă difuză hipotensivă cu contur șters în proiecția lobului temporoparietal pe dreapta, care sunt caracteristice unei leziuni ischemice cerebrale. Dilatarea moderată asimetrică a sistemului ventricular (figura 55).

De asemenea, s-au evidențiat malformații arteriovenoase cerebrale, și anume ACA (partea precomunicantă) pe dreapta parțial contrastată, ACM pe dreapta cu contrast absent (figura 56 A, B), hipoplazia arterei vertebrale pe stânga segmentul intracerebral (figura 56 C) și lipsa contrastării ACI dextra (segmentul extra- și intracerebral) (figura 57).

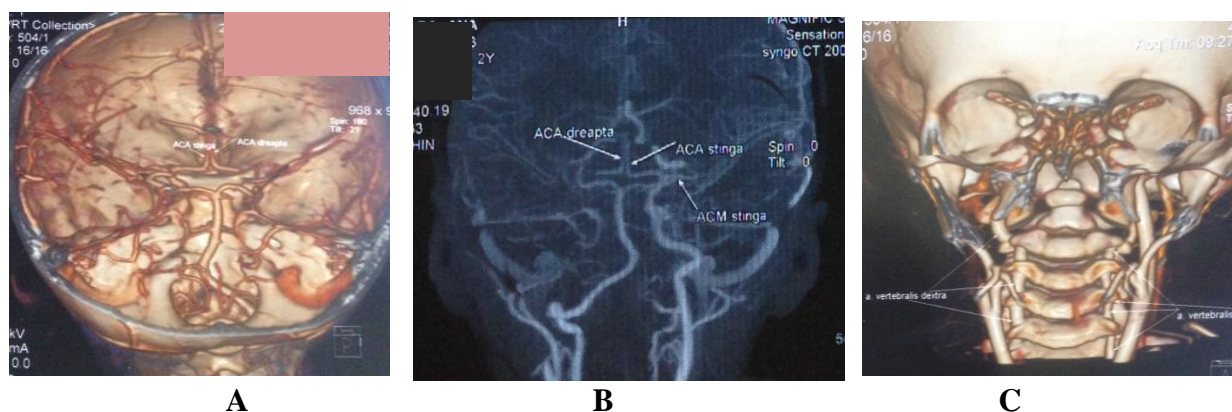


Figura 56. Pacientă cu vârsta de 2 ani și 1 lună, arteriografie cerebrală prin TC: ACA (partea precomunicantă) pe dreapta parțial contrastată, ACM pe dreapta cu contrast absent (A, B), hipoplazia arterei vertebrale pe stânga, segmentul intracerebral (C)

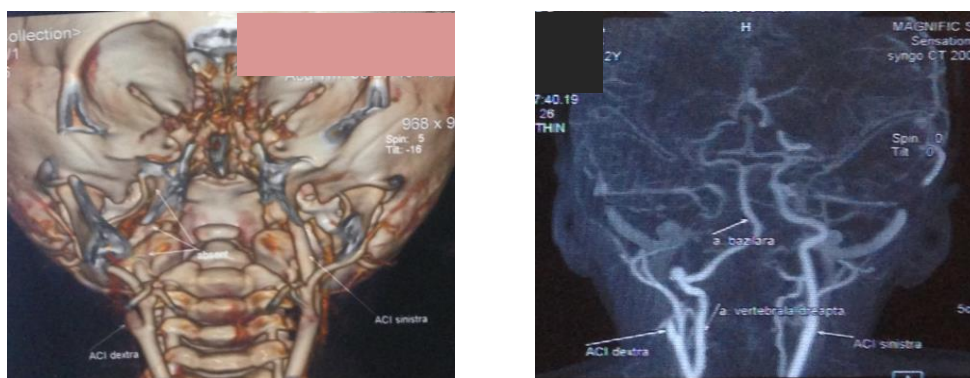


Figura 57. Pacientă cu vârsta de 2 ani și 1 lună, arteriografie cerebrală prin TC: lipsa contrastării ACI dextra (segmentul extra- și intracerebral)

Diagnosticul clinic: AVC de tip ischemic în sistemul ACM pe stânga, cu hemipareză pe dreapta și disfazie motorie. Malformație cerebrovasculară (hipoplazia arterei comunicante posterioare, hipoplazia arterei vertebrale pe stânga). Epilepsie structurală, crize tonico-clonice.

Pacienta a urmat tratament de reabilitare doar la reinternările repetate, respectiv a urmat un tratament de reabilitare discontinuu (trimestrial), care nu a dat rezultate pozitive semnificative în dinamică.

Copil, B.A., rezultatele evaluării individuale conform chestionarelor la vârsta de 46 de luni (după 26 de luni de la debutul AVC ischemic):

- Scorul total al deficitelor neurologice conform instrumentului standardizat validat de examinare neurologică PSOM – 5,5 puncte – corespunde unui deficit de grad moderat-sever.
- Scala Rankin modificată mRS – 4 puncte – corespunde unei dizabilități moderat-severe.
- Scorul total al calității vieții PedsQL – 48 puncte – corespunde calității joase a vieții.
- Scorul total al tulburărilor de somn SDSC – 68 de puncte – corespunde prezenței unei sau mai multor tulburări semnificative de somn, și anume tulburări de inițiere și menținere a somnului și de respirație în somn.
- Proteina S100 B – 0,68 ng/ml – corespunde unei creșteri marcate a valorii peste limitele normei.

Concluzie. Conform examinărilor efectuate, copilul B.A. a suportat un AVC ischemic la 2 ani și 1 lună, cu consecințe ulterioare – hemipareză pe dreapta, a primit tratament prin reabilitare trimestrială, cu rezultate nesemnificative în evoluție. Scorurile estimate (PSOM 5,5 puncte, mRS 4 puncte, PedsQL 48 puncte, SDSC 68 puncte, proteina S100 B 0,68 ng/ml) sugerează un prognostic rezervat, cu sechele motorii, o calitate nesatisfăcătoare a vieții, cu probabilitatea recurenței AVC-ului.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Accidentul vascular cerebral ischemic pediatric se întâlnește rar în comparație cu cel al adulților, reprezentând o cauză majoră a dizabilităților neurologice în copilărie, cu un impact negativ asupra calității vieții copilului și a familiei acestuia [82]. Rezultatele studiului realizat demonstrează că și calitatea vieții copiilor cu antecedente de AVC ischemic este afectată semnificativ.

Rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu mai multe cercetări anterioare referitoare la AVC-ul ischemic pediatric, care au găsit diferențe semnificative între grupul de pacienți cu AVC ischemic și grupul de control în toate domeniile ce țin de calitatea vieții.

În studiul nostru, în cohorta de copii cu AVC ischemic cercetată, vârsta medie a constituit $5,3 \pm 2,5$ ani. Aceste date sunt similare majorității cercetărilor referitoare la AVC-ul ischemic pediatric, în care vârsta medie este centrată în jurul a 6 ani de viață ai copilului [39, 45, 47].

În cercetarea actuală, incidența maximă a AVC-ului ischemic s-a atestat în primul an de viață, reprezentând o pătrime din cazuri. Este similar studiului danez, efectuat pe un lot de 251 de copii, în care vârful incidenței atât al AVC-ului ischemic, cât și al celui hemoragic a fost constatat până la vârsta de 1 an al copilului [150]. Într-un studiu efectuat de deVeber [45] și colab., care au examinat 1.129 de copii cu AVC ischemic, jumătate din aceștia aveau vârsta mai mică de 2 ani la debutul afecțiunii. Autorii menționează că aceasta este distribuția tipică pentru vârsta apariției AVC-ului pediatric, indiferent dacă este vorba de AVC ischemic sau de tromboză sinovenoasă. În mod surprinzător, nu există o explicație clară pentru această distribuție, dar în unele studii se sugerează ideea că odată cu creșterea copilului are loc maturizarea SNC, de aceea se observă o scădere a cazurilor de boală [27]. Totodată, conform mai multor cercetări efectuate în mai multe țări și de diferiți autori, vârsta mai mică la debutul AVC-ului ischemic este un factor de risc în special pentru tulburările cognitive și de atenție. Acești autori au propus un model neliniar al efectelor leziunilor după un AVC în funcție de vârsta la care apare. Ei sugerează că rezultatele pe termen lung ale AVC-ului apărut în perioada copilăriei mijlocii sunt mai bune în comparație cu cele specifice AVC-ului apărut devreme sau în copilăria târzie [80]. Pe de altă parte, cercetarea lui Neuner și coaut. săi au arătat că vârsta mai mică la debutul AVC-ului a fost asociată cu o stare generală și o calitate a vieții mai bune [86].

Creierul copilului este în curs de dezvoltare și schimbare până la adolescență. Mulți cercetători consideră această plasticitate o bază pentru rezultate așteptate mai bune la tineri, teorie observată și în cercetările lui Margaret Kennard. Însă, această plasticitate a creierului în dezvoltare în urma leziunii „concurează” cu impactul leziunii asupra dezvoltării normale a rețelelor neuronale, astfel teoria „creier mai tânăr – recuperare mai bună” pare să nu fie adevărată [82].

Rezultatele cercetării noastre susțin studiile conform cărora vârsta mai mică la debutul AVC-ului poate produce leziuni și sechele neurologice mai grave, astfel că la copiii mai mici a predominat gradul sever al deficitului motor (44,8%), iar la cei mai mari – gradul ușor (50%) sau cel moderat (37%).

În studiul nostru a prevalat sexul masculin – 62% din cazuri, predominanța masculină observându-se în mai multe studii referitoare la AVC-ul ischemic pediatric [55, 150–152]. Această predominanță de sex masculin, care persistă și în cazul unui AVC ischemic perinatal, nu este încă explicată. Unii autori sunt de părerea că acest raport cu prevalența mai mare a băieților este determinat de etiologia traumatică a AVC-ului, însă raportul dat se menține și în cazul în care se exclude trauma drept cauză. La adulți, printre care de asemenea predomină sexul masculin, această predominanță se datorează diferențelor stilului de viață, cum ar fi prezența fumatului sau a consumului crescut de alcool. Predominanța generală masculină în AVC la adulți a fost atribuită și efectelor neuroprotectoare, vasodilatatoare și antiinflamatoare ale estrogenului la femei [151].

Cauzele AVC-ului ischemic la copii diferă semnificativ de cele ale adulților, unde prevalează ateroscleroza, iar în studiul nostru, ca și în alte cercetări similare, au predominat MCC (17,3%), infecțiile SNC (13,8%), tulburările de coagulare (6,9%). Astfel, studiile recente demonstrează că la copiii mici cei mai frecvenți factori etiologici sunt MCC, unele boli genetice, siclemia, iar la adolescenți – vasculopatiile și stările de hipercoagulabilitate [153]. Autorii altor studii consideră că infecțiile, traumatismul craniocerebral, MCC, tulburările metabolismului homocisteinei și trombofilia ereditară sau dobândită se numără printre factorii de risc cu o frecvență crescută ai AVC-ului ischemic la copii [154]. Registrul pediatric canadian a identificat patologia cardiacă drept factor de risc la 25% din copiii cu AVC [45]. De asemenea, MCC au fost cei mai frecvenți factori etiologici în rândul copiilor spitalizați cu AVC ischemic în California, SUA [149]. Totodată, conform cercetărilor actuale, între 5% și 12% din copiii cu meningită bacteriană, meningită tuberculoasă și encefalita virală pot declanșa un AVC din cauza vasculitei locale și trombozei [155].

În studiul nostru, patologia infecțioasă a SNC a fost cauza a 13,8% afecțiuni, ceea ce corespunde cercetărilor internaționale. Raportul prezentat în urma unui studiu multicentric referitor la evaluarea a peste 600 de copii cu AVC ischemic, cu vârste cuprinse între 29 de zile și 18 ani, a constatat o rată de 53% pentru diverse arteriopatii, de 31% pentru malformații cardiace și de 24% pentru infecții. Datele de imagistică cerebrală privind arteriopatiile au relevat: arteriopatii focale cerebrale, boala Moyamoya primară sau secundară, disecții de vase, vasculite, arteriopatie cauzată de siclemie, arteriopatie postvariceloasă și nespecificată [53]. În studiul lui deVeber, la majoritatea copiilor mai mari (82%) a fost identificat cel puțin un factor de risc, pe când în grupul de copii mai mici cauza a fost identificată în doar jumătate din cazuri (56%) [45].

În cadrul studiului nostru, în 44,8% din cazuri nu a fost determinat factorul de risc predominant. În conformitate cu unele studii, copiii cu AVC idiopatic au un prognostic mai bun și cu deficite reziduale minore [156].

Datele cercetării noastre sugerează ca la 70,6% din pacienți a fost implicată preponderent ACM, rezultate similare cu cele din alte studii [157]. Explicația poate fi că această arteră este mai lată și reprezintă brațul cel mai important și direct al arterei carotide interne. Aceste date sunt în contradicție cu cele ale studiului efectuat de Mackay și colab. [62], în care este relatat că o treime dintre copii au avut infarcte în circulația posterioară, iar 42% au suportat infarcte multiple.

Heterogenitatea consecințelor AVC-ului în cadrul populației pediatrice este datorată aspectelor clinice și factorilor demografici, inclusiv celor care depind de creier (de exemplu, localizarea leziunii, dimensiunea și volumul AVC-ului), de copilul concret (de exemplu, vârsta debutului AVC-ului, vârsta la evaluarea copilului, maladiile neurologice concomitente, etiologia AVC-ului, predispozițiile genetice) și de mediul înconjurător (stresul familial, sănătatea mintală a părinților, interacțiunile dintre frați/surori, suportul educațional, terapia de reabilitare) [13].

Cercetările actuale concluzionează că tulburările neurologice la copii care apar după un episod de AVC ischemic includ: tulburări motorii, epilepsie, tulburări de somn, cognitive, tulburări comportamentale și de limbaj, probleme educaționale și de socializare. De asemenea, cercetătorii au relatat că rezultatele negative după AVC ischemic la copii sunt deficitele neurologice în 60–70% cazuri, convulsiile în 30%, AVC-urile recurente în 10–50% cazuri, în funcție de cauza AVC-ului, și decesul în 10% cazuri. Astfel, mai mult de jumătate din copiii cu AVC ischemic prezintă sechele neurologice în perioada sechelară/cronică de reabilitare post-AVC [13, 84]. Spre exemplu, într-un studiu englez ce a inclus 1.129 de copii [45] cu AVC ischemic, deficitele neurologice pe termen lung au fost identificate la 72% din aceștia. În cazul studiului nostru, 84,5% din copii au prezentat deficite neurologice de diferit grad, de la ușor până la sever. În grupul de copii mici a predominat gradul sever al deficitului motor, iar în grupul de copii mai mari – gradul ușor sau moderat. Aceste rezultate sugerează că copiii de vârstă mai mică sunt mai vulnerabili și sechelele neurologice sunt mai severe, deoarece neuronii se află în proces de dezvoltare.

Un studiu efectuat de cercetătorii elvețieni a identificat scoruri mRS >2 la 30% din copiii cu AVC [17], iar în cadrul cercetării noastre, conform acestui scor de independență, 60% din copii au un prognostic rezervat (grad de invaliditate moderat sau sever, mRS >2).

Conform studiilor și cercetărilor internaționale, diagnosticul de epilepsie secundară unui AVC constituie 20-25% [110], în cadrul studiului nostru acest diagnostic întâlnindu-se la 36% din copiii cu AVC.

Aprasidze și colab. au raportat că deși 84% din copiii cu AVC din studiul lor au supraviețuit, 75% din supraviețuitori au avut un deficit rezidual, precum hemipareza, epilepsia,

dificultățile de învățare și retardul mintal [43]. Cu toate acestea, De Schrijver și coaut. au raportat că 75% din 35 de copii care au supraviețuit unui AVC pediatric s-au considerat la fel de sănătoși și fericiți ca și alți copii, în pofida prezenței disfuncțiilor motorii, sociale și cognitive [158].

Majoritatea copiilor cu AVC ischemic prezintă pe termen lung rezultate funcționale slabe și au un spectru larg de deficiențe care influențează abilitățile fizice și cognitive, precum și calitatea vieții [157]. În *Clasificarea Internațională a Deficiențelor, Dizabilităților și Handicapului* a OMS, în cercetarea clinică, rezultatele funcționale pot fi evaluate la mai multe nivele: (1) evoluția bolii (efectul general al AVC-ului asupra copilului); (2) dizabilitatea (restricția) capacității de a îndeplini sarcini în mediul fizic și cel social; (3) handicapul (consecințele sociale ale acestor deficiențe și dizabilități) în relațiile sociale, în școală și în activitățile din timpul liber; (4) calitatea vieții (starea și satisfacția copilului în domeniile fizic, social și emoțional). Primele două nivele sunt apreciate de către medic, iar al treilea și al patrulea – de către pacient. Nivelul calității vieții conține, de asemenea, informații relevate atât din perspectiva pacientului, cât și/sau a părintelui/tutorei acestuia [38]. Studiul nostru a evaluat calitatea vieții copiilor cu AVC ischemic în antecedente din perspectiva părinților sau a tutorei, deoarece printre copiii cu AVC ischemic au fost și copii cu deficite motorii, de limbaj sau cognitive severe, ei nefiind capabili să-și evalueze calitatea vieții. Totodată, majoritatea copiilor (44 copii din 58) luați în studiu au avut vârsta de până la 8 ani, vârstă la care există provocări logistice de apreciere a calității vieții. Astfel, pentru a uniformiza studiul, s-a ales evaluarea calității vieții de către reprezentatul legal al copilului cu AVC ischemic în antecedente.

Copiii cu dizabilități după un AVC ischemic necesită sprijin educațional special determinat de tulburările motorii și psihiatrice, tulburările de somn, lipsa sau scăderea independenței, labilitatea emoțională, agresivitatea și interacțiunea socială precară [38].

Studiul nostru a determinat că și calitatea vieții copiilor post-AVC ischemic este la un nivel mediu sau scăzut, rezultate similare fiind demonstrate în majoritatea cercetărilor. Există studii care au raportat o proporție mai mare a copiilor cu calitatea bună a vieții, în special în sfera emoțională. De exemplu, Friefeld a constatat că aproape o treime din părinți au evaluat calitatea vieții copiilor lor ca fiind „excelentă” și 93% din copii „s-au simțit la fel de fericiți ca alții” [8]. Rezultate similare au obținut și De Schryver și coaut., care au observat că trei pătrimi din copiii cu AVC ischemic evaluați se simțeau la fel de sănătoși ca și ceilalți copii și aproape toți erau satisfăcuți de viața lor [158].

S-a demonstrat că cea mai afectată sferă a calității vieții a fost sănătatea fizică, din motivul că regiunea creierului cea mai afectată în AVC este cea care asigură controlul funcțiilor motorii, pacienții prezentând paralizii totale sau parțiale ale mușchilor (hemiplegii sau hemipareze) sau

dificultăți în mișcare, spasme musculare, care afectează semnificativ activitatea de zi cu zi, iar ca urmare scad calitatea vieții. Datele noastre corespund cu rezultatele obținute anterior [14, 19, 86].

Analizând calitatea vieții pe scala activității școlare, am constatat că acești copii prezintă rezultate medii sau joase, ce determină lipsa lor la activitățile școlare pe motivul stării fizice precare și/sau necesității de adresare frecventă la medic. Rezultate similare au fost obținute și în cazul unui studiu canadian, care a inclus 100 de copii [86]. De asemenea, rezultatele calității vieții pe scala activității școlare, obținute în studiul nostru, ar putea fi explicate prin prezența unui grad sporit de tulburări de somn, despre care vom menționa mai jos.

Totodată, rezultatele cele mai bune au fost obținute pe scala emoțională, ceea ce s-ar putea explica prin fenomenul numit „paradox al handicapului”, întâlnit și în alte studii de specialitate, care sugerează că părinții copiilor cu boli cronice își reinterpretează viața și raportează rezultate excelente ale calității vieții. Ca urmare, părinții oferă o susținere psihoafectivă corespunzătoare copiilor lor, aceștia din urmă obținând o stare emoțională relativ bună.

De asemenea, rezultate mai slabe pe toate cele patru scale ale calității vieții a prezentat grupul de copii mai mici, ceea ce confirmă faptul că anume copilăria, în special cea timpurie, este o perioadă importantă a plasticității cerebrale dinamice, în care se stabilesc circuite neuronale, și datele noastre arată că această perioadă poate fi deosebit de vulnerabilă.

Am evaluat calitatea vieții la copiii din lotul de studiu și în funcție de prezența sau absența epilepsiei. Acest diagnostic s-a constatat la 36% din pacienți, cel mai des fiind întâlnită epilepsia structurală. În studiile de specialitate epilepsia secundară AVC-ului ischemic se întâlnește în proporție de 20-25% [109, 110] și are un impact considerabil asupra calității vieții. Scorurile medii pe toate cele patru scale ale calității vieții au fost statistic semnificativ mai mici la copiii cu epilepsie. Epilepsia în sine se consideră o afecțiune care duce la scăderea calității vieții copiilor suferinzi [159].

Deoarece somnul reprezintă un proces indispensabil creșterii și dezvoltării întregului organism și reabilitării după suportarea unei patologii a sistemului nervos, în cadrul investigării unui pacient după AVC ischemic trebuie de considerat evaluarea calității somnului. Tulburările de somn pot apărea ca rezultat direct al influenței fiziopatogeniei AVC-ului (modificările biochimice sau afectarea structurală la nivel de SNC) sau ca o consecință secundară modificărilor stilului de viață și simptomelor ce apar după AVC, cum ar fi activitatea fizică redusă sau durerea cronică. De asemenea, AVC-ul provoacă întreruperea circuitelor corticale și subcorticale adiacente zonei deteriorate. Recuperarea constă în reorganizarea și realocarea funcțiilor pierdute către neuronii viabili [124].

În cadrul studiului nostru, conform scorului SDSC, 74% din copii au prezentat o calitate joasă a somnului, ceea ce înseamnă o incidență mai mare a tulburărilor de somn printre copiii cu AVC ischemic în antecedente.

Stratificând grupul de studiu după criteriul prezența/absența tulburărilor de somn, am constatat că și calitatea vieții este afectată în mod semnificativ în grupul copiilor cu asemenea tulburări, astfel de rezultate fiind descrise și în literatura de specialitate [160]. În cadrul cercetării noastre, tulburările de somn au fost determinate la trei pătrimi din participanți, cele mai frecvente fiind dereglările de inițiere și de menținere a somnului, urmate de somnolența excesivă diurnă, tulburările de tranziție somn/veghe, cele de respirație în somn, hiperhidroza nocturnă și parasomniile. Totodată, la copiii incluși în studiu s-a observat o tendință de scurtare a duratei somnului, fapt ce poate fi explicat atât prin implicarea factorilor intrinseci (extrapolând datele din studiile efectuate pe adulții post-AVC, care prezintă modificări ale arhitecturii somnului, și anume scurtarea fazelor 2 și 3 ale somnului non-REM [161]), fizici și emoționali, cât și a factorilor comportamentali și ambientali (de exemplu, petrecerea timpului în exces la televizor, calculator sau telefon). Datele din literatura de specialitate sugerează că utilizarea sporită a tehnologiilor înainte de culcare (televizor, telefon mobil, jocuri video, computer) este asociată cu o scădere a duratei somnului copiilor [162]. Totodată, o singură oră de expunere la un dispozitiv care emite strălucire (telefon) scade melatonina cu 23%, iar 2 ore de expunere scad nivelul melatoninei cu 38% [163]. Melatonina este un hormon important pentru inițierea și buna derulare a somnului, fiind esențială pentru o calitate bună a vieții. Concomitent, s-a demonstrat că un somn mai slab la adulții cu AVC poate compromite și limita funcția, recuperarea fizică și independența după AVC [164].

O explicație plauzibilă pentru diversitatea problemelor de somn, care sunt frecvente după AVC, este că acestea pot deteriora zonele creierului ce reglementează diferite aspecte ale arhitecturii somnului și calității lui, precum trunchiul cerebral, hipotalamusul, zona preoptică și talamusul. Totodată, tulburările de somn au cauze multifactoriale, precum: (1) vulnerabilitatea sporită pentru tulburări de respirație în somn și dereglările ciclului somn/veghe; (2) modificări ale oscilațiilor rețelelor corticale, care pot afecta somnul; (3) consecințele fizice ale AVC-ului, cum ar fi durerea cronică, mobilitatea restricționată și activitatea fizică redusă; (4) modificările psihologice, precum starea de spirit deprimată și oboseala [160]. Un factor omniprezent astăzi este nerespectarea igienei somnului – nerespectarea orarului somn/veghe, scurtarea duratei somnului, expunerea excesivă la lumina albastră seara, petrecerea timpului în fața gadgeturilor etc. În comparație cu primii patru factori, acesta este un factor ușor modificabil și trebuie luat în considerare.

Limitările studiului referitor la evaluarea tulburărilor de somn au fost următoarele: pentru copiii cercetați a fost utilizat chestionarul *Evaluarea tulburărilor de somn la copii*, dar nu au fost efectuate polisomnografii pentru a le suprapune scorului acestui chestionar referitor la rezultatele obținute la întrebările privind tulburările de respirație în somn și cele ce țin de hipersomnolența patologică diurnă, în principal din cauza imposibilității efectuării polisomnografiei în țara noastră.

Cu toate acestea, conform studiilor internaționale, pentru riscul de sindrom de apnee în somn pot fi folosite chestionare ce conțin întrebări concrete referitor la simptomele unei tulburări de respirație în somn, care sunt destul de clare și detaliate, spre exemplu itemii 12, 13, 14, 15, 23 din *Chestionarul tulburărilor de somn la copii* (Anexa 3).

Profilaxia, diagnosticarea și tratamentul tulburărilor de somn la copiii care au suferit un AVC ischemic reprezintă o componentă importantă a procesului de reabilitare a acestora. Totodată, îngrijitorii copiilor fără tulburări de somn trebuie educați și motivați să respecte igiena somnului pentru a crea condiții favorabile procesului de reabilitare [129].

În pofida creșterii dovezilor referitoare la importanța somnului în neuroplasticitate, memorie și îmbunătățirea performanțelor sarcinilor motorii, promovarea unui somn sănătos și suficient nu este luată în considerare în protocoalele de gestionare și de reabilitare a AVC-ului. Aceste constatări accentuează importanța abordărilor multidisciplinare în managementul AVC-ului și integrarea strategiilor terapeutice legate de somn [127].

CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii

1. Accidentul vascular cerebral ischemic pediatric a predominat la copiii de sex masculin (62%), debutul acestuia a fost specific preponderent copiilor cu vârsta sub 1 an (48%), fiind asociat cu următorii factori etiologici: patologia cardiacă (17%) și cea infecțioasă neurologică (13%). În majoritatea cazurilor etiologia AVC-ului ischemic nu fost determinată (44,8%).
2. Majoritatea copiilor (84%) au prezentat deficit motor cu grad diferit de severitate, iar structurile implicate cel mai des în accidentul vascular cerebral ischemic au fost teritoriul arterei cerebrale medii (71%) și emisfera stângă (46%).
3. Calitatea vieții a fost afectată în mod semnificativ la copiii cu accident vascular cerebral ischemic în antecedente, iar 38 (65,5%) din copiii incluși în studiu au acumulat un punctaj mai mic de 70 de puncte (conform scorului mediu al chestionarului PedsQL), ceea ce înseamnă o calitate foarte joasă a vieții.
4. Trei pătrimi (74%) din copii au prezentat tulburări de somn, în special tulburarea inițierii și menținerii somnului (48%) și dereglări de respirație în somn (38%), iar mai mult de jumătate (53%) din copii nu au beneficiat de tratament continuu de reabilitare.
5. Valoarea medie a scorului total al calității vieții s-a corelat negativ puternic cu scorul deficitelor neurologice (coeficientul de corelație -0,7; $p < 0,0001$), negativ înalt cu scorul tulburărilor de somn (coeficientul de corelație -0,906; $p < 0,0001$) și negativ puternic cu valorile proteinei S100B (coeficientul de corelație -0,64; $p < 0,0001$).
6. Rezultatele slabe ale calității vieții au fost determinate de: sexul feminin (Exp (B) -0,073, $p < 0,05$) al copilului, vârsta mai mică la debutul AVC-ului ischemic (Exp (B) 29.885, $p < 0,001$), MCC (Exp (B) 0.356, $p < 0,001$), tulburările de coagulare (Exp (B) 0.186, $p < 0,05$), gradul moderat sau sever al deficitelor neurologice PSOM (Exp (B) 0,879, $p < 0,001$), prezența tulburărilor de somn (Exp (B) 0.674, $p < 0,001$), prezența epilepsiei (Exp (B) 0.055, $p < 0,005$), tratamentul trimestrial de reabilitare (Exp (B) 0.037, $p < 0,001$), nivelurile serice mai ridicate ale proteinei S-100B (Exp (B) -94,0, $p < 0,001$), toate acestea fiind considerate factori de prognostic al unei calități joase a vieții la copiii care au suferit AVC ischemic în antecedente.
7. În cercetarea realizată, problema științifică soluționată a vizat necesitatea evaluării copiilor în perioada post-AVC ischemic, evaluarea calității vieții acestor copiii cu scopul de eliminare a barierelor în efectuarea tratamentului de reabilitare continuu și integrarea în societate ne-a orientat spre aprecierea unor factori potențiali de prognostic negativ privind calitatea vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic în antecedente.

Recomandări

În baza rezultatelor obținute în cadrul studiului desfășurat, considerăm necesară formularea unor recomandări (expuse în *Algoritmul de conduită a pacientului pediatric post-AVC ischemic, figura 58*) cu referință la managementul calității vieții copiilor care au suportat un AVC, care să includă chestionare privind calitatea vieții, examenul clinic neurologic conform PSOM, chestionarul tulburărilor de somn și evaluarea unor markeri, precum proteina S-100B.

Recomandările pentru un copil cu antecedente de AVC ischemic trebuie să fie personalizate și stabilite în colaborare cu o echipă medicală specializată, inclusiv medici neurologi-pediatri, reabilitologi, fizioterapeuți, terapeuți ocupaționali și alți profesioniști.

1. Examinări medicale repetate. Vizitele regulate la medicul neurolog-pediatru vor permite evaluarea stării de sănătate a copilului și monitorizarea progresului acestuia. Vor fi chestionați părinții/tutorele și copiii referitor la calitatea vieții și tulburările de somn, se va efectua examenul clinic neurologic conform PSOM și vor fi evaluați unii markeri, precum proteina S-100B, pentru un prognostic al bolii. De asemenea, tratamentul și recomandările vor fi adaptate în funcție de rezultatele acestor investigații/examinări și de nevoile individuale ale copilului.

Luând în considerare faptul că somnul este un proces vital pentru dezvoltarea cognitivă, fizică și psihoemoțională a copiilor, dar și foarte important pentru perioada de reabilitare, identificarea tulburărilor de somn și managementul corect al acestora ar trebui să devină un obiectiv obligatoriu în procesul de recuperare a copiilor în perioada post-AVC ischemic. Mai ales că, în majoritatea cazurilor, tulburările de somn pot fi identificate printr-o chestionare detaliată a părinților sau/și a copiilor, iar rezolvarea acestor tulburări se bazează pe metode comportamentale, deci nu necesită intervenții costisitoare și internare în staționar. Concomitent, este oportun de a realiza instruirea personalului medical și a părinților/tutorei în vederea prevenirii, identificării și înlăturării tulburărilor de somn și a altor dereglări la copii după AVC ischemic.

2. Tratament continuu de reabilitare, cu un program de terapie fizică, fiind instruiți părinții copilului cu AVC ischemic. Programul de exerciții fizice va fi adaptat nevoilor copilului și va ajuta la îmbunătățirea forței musculare, a coordonării și a mobilității.

3. Terapie ocupațională. Această terapie va ajuta copilul să-și dezvolte abilitățile practice necesare pentru activitățile zilnice (ca igiena personală, alimentarea, îmbrăcatul etc.), precum și să-și îmbunătățească coordonarea și controlul motor.

4. Logopedie și comunicare. Dacă AVC-ul ischemic a afectat vorbirea sau abilitățile de comunicare ale copilului, un logoped și tehnicile de limbaj și de comunicare sunt esențiale pentru îmbunătățirea comunicării verbale sau a altor modalități de comunicare.

5. Suport emoțional. Se va asigura ca și copilul, și familia acestuia să primească sprijin emoțional adecvat, fie prin consiliere individuală, fie prin grupuri de suport.

6. Educație și stimulare cognitivă. Trebuie să fie realizat un program educațional adaptat la nevoile copilului, care ar include diferite jocuri și activități ce vor dezvolta gândirea, concentrarea și memoria.

7. Tratament medicamentos. Gestionarea simptomelor și a comorbidităților în cazul unui AVC ischemic (convulsii, spasticitate musculară) este esențială.

8. Stil de viață sănătos. Acesta va include neapărat o alimentație echilibrată, exerciții fizice regulate, moderate și adaptate personalizat pentru fiecare copil. De asemenea, se va urmări menținerea unei greutăți optime, precum și identificarea factorilor de risc al unui AVC ischemic repetat.

Recomandări practice la diferite nivele ale serviciului medical:

1. La nivelul medicinei primare:

- Evaluarea copiilor care au suportat un accident vascular cerebral ischemic prin aprecierea gradului de funcționalitate și de afectare a diferitelor funcții (motorie, senzorială, de comunicare, comportamentală, calitatea somnului etc.).
- În caz de identificare a unor tipuri de dereglări, se recomandă ca pacienții cu probleme de sănătate să fie direcționați către medicul-specialist (neurolog-pediatru, psiholog, logoped, kinetoterapeut, specialist în tulburările de somn) în vederea confirmării sau infirmării complicațiilor apărute după accidentul vascular cerebral suportat.
- **La nivelul medicinei specializate** recomandăm evaluarea copilului prin următoarele examinări: EEG, examen imagistic prin RMN cerebrală, includerea copilului în grupul de recuperare cu aplicarea unui tratament continuu de reabilitare prin implicarea familiei și a tutorelui în funcție de necesitățile copilului.

2. **La nivel de cercetare** recomandăm de continuat studiul accidentului vascular cerebral ischemic cu debut la vârsta pediatrică cu cercetări la nivel cardiologic, hematologic, molecular-genetic etc., în vederea identificării factorilor de risc pentru această maladie cu debut în copilărie și a dezvoltării complicațiilor pe termen lung în funcție de factorii predispozanți.

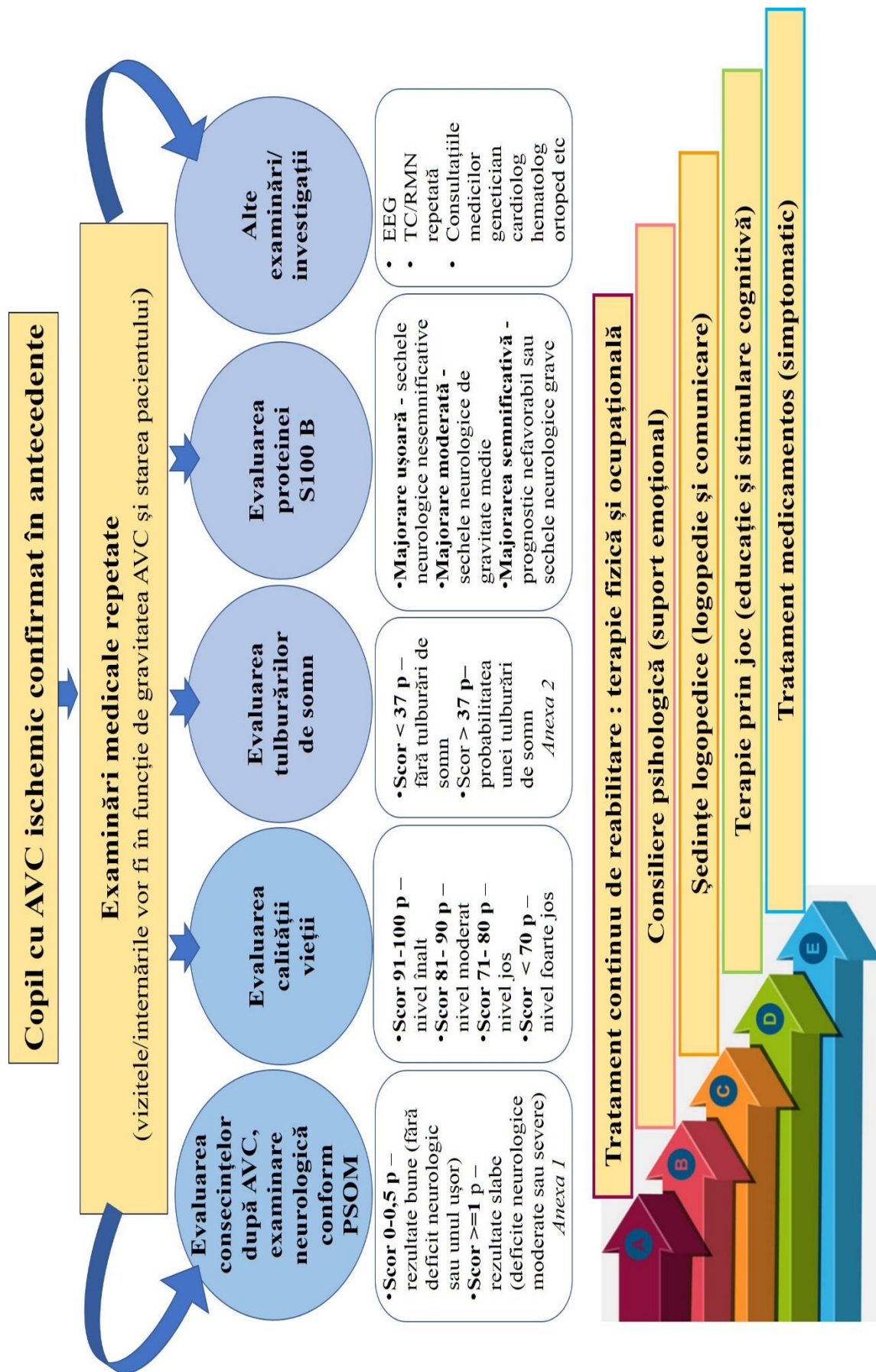


Figura 58. Algoritm de conduită a pacientului pediatric post AVC ischemic (recomandări pentru serviciile de intervenție)

BIBLIOGRAFIE

1. GROPPA, S., BERNIC, V., CIOBANU, N. ș.a. *Accidentul vascular cerebral: epidemiologie, factori de risc, prevenție*. Chisinau: Tipografia centrală, 2020.
2. COȘCIUG, L. Evoluția deficitului motor la pacienții cu hemoragii intracerebrale minore în funcție de vârstă și localizarea hematomului. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale*. 2009; 3(22): 12–16.
3. DAHNOVICI, R.M. *Accidentele vasculare cerebrale hemoragice – studiu clinic, histologic și imunohistochimic*: tz. dr. med. Craiova, 2011.
4. WILLIAMS, C.N., HARTMAN, M.E., MCEVOY, C.T., et al. Sleep-Wake Disturbances After Acquired Brain Injury in Children Surviving Critical Care. In: *Pediatr. Neurol.* 2020; 103: 43–51.
5. MANEA, M., GOLEA, G., MĂLĂESCU, R. Accidentul vascular cerebral arterial ischemic la copil. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copil. Adolesc. România*. 2014; 17(3): 27–38.
6. LUPUȘOR, N., HADJIU, S., CĂLCÎI, C. ș.a. Diagnosticul diferențial al accidentului vascular cerebral la copii. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copilul. Adolesc. România*. 2020; 26(4): 27–38.
7. GROPPA, S., ZOTA, E., CRIVORUCICA, I., GAVRILIUC, M., MANOLE, E. *Accidentul vascular cerebral*. Protocol clinic național. 2020.
8. FRIEFELD, S.J., WESTMACOTT, R., MACGREGOR, D., DeVEBER, G.A. Predictors of quality of life in pediatric survivors of arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis. In: *J. Child Neurol.* 2011; 26(9): 1186–1192.
9. GHOTRA, S.K., JOHNSON, J.A., QIU, W., et al. Age at stroke onset influences the clinical outcome and health-related quality of life in pediatric ischemic stroke survivors. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2015; 57(11): 1027–1034.
10. ROTARI, A., SPINEI, L., MARTALOG, P., CENUȘA, F., RODOMAN, I. Evaluarea sănătății generale a copiilor cu epilepsie ca criteriu al calității vieții. In: *Bul. Perinatol.* 2019; 2(83): 19–23.
11. ROTARI, A., SPINEI, L., MARTALOG, P., CENU, F., RODOMAN, I. Evaluarea comportamentului și abilităților cognitive a copiilor cu epilepsie ca criteriu al calității vieții. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale*. 2018; 1(58): 120–126.
12. KIM, Y., MOON, H.M. Association between quality of life and sleep time among community-dwelling stroke survivors: Findings from a nationally representative survey. In: *Geriatr. Gerontol. Int.* 2019; 19(12): 1226–1230.
13. WESTMACOTT, R., WAXMAN, J., DLAMINI, N. Pediatric Stroke. In: *Physician's Field Guide to Neuropsychology*. New York. NY: Springer New York. 2019: 147–167.
14. KORNFELD, S., STUDER, M., WINKELBEINER, S., et al. Quality of life after paediatric ischaemic stroke. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59(1): 45–51.
15. FELLING, R.J., SUN, L.R., MAXWELL, E.C., GOLDENBERG, N., BERNARD, T. Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. In: *Blood Cells Mol. Dis.* 2017; 67: 23–33.
16. KOSSOROTOFF, M., DINOMAS, M., CHABRIER, S. Accident vasculaire cérébral de l'enfant: épidémiologie, filières de prise en charge et spécificités pédiatriques. In: *Bull. Acad. Nat. Med.* 2019; 203(7): 505–512.
17. VÁZQUEZ-LÓPEZ, M., DE CASTRO-DE CASTRO, P., BARREDO-VALDERRAMA, E., et al. Outcome of arterial ischemic stroke in children with heart disease. In: *Eur. J.*

- Paediatr. Neurol.* 2017; 21(5): 730–737.
18. O'KEEFFE, F., STARK, D., MURPHY, O., et al. Psychosocial outcome and quality of life following childhood stroke – A systematic review. In: *Dev Neurorehabil.* 2017; 20(7): 428–442.
 19. GORDON, A.L., ANDERSON, V., DITCHFIELD, M., et al. Factors associated with six-month outcome of pediatric stroke. In: *Int. J. Stroke.* 2015; 10(7): 1068–1073.
 20. SPINEI, A. Impactul afecțiunilor dentare asupra calității vieții la copiii cu dizabilități intelectuale. In: *Med. Stomatol.* 2012; 3(24): 98–103.
 21. VÁZQUEZ-LÓPEZ, M., CASTRO-DE CASTRO, P., GIL-VILLANUEVA, N., ALCARAZ-ROMERO, A.J., PASCUAL, S.I. Quality of life heart-disease children who have suffered from an arterial ischemic stroke. In: *An. Pediatr.* 2018; 88(3): 122–126.
 22. GHOTRA, S.K., JOHNSON, J.A., QIU, W., et al. Health-related quality of life and its determinants in paediatric arterial ischaemic stroke survivors. In: *Arch. Dis. Child.* 2018; 103(10): 930–936.
 23. FULK, G., DUNCAN, P., KLINGMAN, K.J. Sleep problems worsen health-related quality of life and participation during the first 12 months of stroke rehabilitation. In: *Clin. Rehabil.* 2020; 34(11): 1400–1408.
 24. SLIM, M., WESTMACOTT, R., TOUTOUNJI, S., et al. Obstructive sleep apnea syndrome and neuropsychological function in pediatric stroke. In: *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2020; 25: 82–89.
 25. THEADOM, A., STARKEY, N., JONES, K., et al. Sleep difficulties and their impact on recovery following mild traumatic brain injury in children. In: *Brain Inj.* 2016; 30(10): 1243–1248.
 26. SAHLIN, C., SANDBERG, O., GUSTAFSON, Y., et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: A 10-year follow-up. In: *Arch. Intern Med.* 2008; 168(3): 297–301.
 27. SPRINCEAN, M. *Epidemiologia, determinantele și predicția accidentului vascular cerebral ischemic la copii*: tz. dr. hab. șt. med. Chișinău, 2022.
 28. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CĂLCÎI, C., LUPUȘOR, N. ș.a. Accidentul vascular cerebral hemoragic perinatal: particularități clinico-paraclinice și morfopatologice. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copil. Adolesc. România.* 2021; 27(2): 35–45.
 29. RIVKIN, M.J., BERNARD, T.J., DOWLING, M.M., AMLIE-LEFOND, C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. In: *Pediatr. Neurol.* 2016; 56: 8–17.
 30. REVENCO, N., HADJIU, S., CRIVCEANSCII, L., CĂLCÎI, C., SPRINCEAN, M., LUPUȘOR, N. *Accidentul vascular cerebral la copil*. Protocol clinic național. Chișinău, 2022.
 31. SIMONETTI, B., RAFAY, M., CHUNG, M., et al. Comparative study of posterior and anterior circulation stroke in childhood: Results from the International Pediatric Stroke Study. In: *Neurology.* 2020; 94(4): e337–e344.
 32. PANAGOPOULOS, D., KARYDAKIS, P., MARKOGIANNAKIS, G., THEMISTOCLEOUS, M. Pediatric arterial ischemic stroke: Overview of the literature and of the most cited relevant articles. In: *Interdiscip. Neurosurg Adv. Tech. Case Manag.* 2021; 23: 2–9.
 33. WINTERMARK, M., HILLS, N., GABRIELLE, D., et al. Arteriopathy Diagnosis in Childhood Arterial Ischemic Stroke. In: *Stroke.* 2014; 45: 3597–3605.

34. NDIAYE, M., LENGUE, F., SAGNA, S.D., et al. Childhood arterial ischemic stroke in Senegal (West Africa). In: *Arch. Pediatr.* 2018; 25(6): 351–354.
35. VAN DER AA, N.E., DUDINK, J., BENDERS, M.J.N.L., et al. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; 55(3): 283–290.
36. FIX, J.D., BRUECKNER, J.K. *High-Yield Neuroanatomy*. 2009. 39 p.
37. CHANDRA, A., LI, W., STONE, C., GENG, X., DING, Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. Brain circulation. In: *Brain Circ.* 2017, June: 35–40.
38. CNOSSEN, M.H., AARSEN, F.K., AKKER, S.L., et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: Functional outcome and risk factors. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; 52(4): 394–399.
39. MALLICK, A.A., O'CALLAGHAN, F.J.K. The epidemiology of childhood stroke. In: *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14(3): 197–205.
40. LAUGESAAR, R., KOLK, A., UUSTALU, Ü., et al. Epidemiology of Childhood Stroke in Estonia. In: *Pediatr. Neurol.* 2010; 42(2): 93–100.
41. BIBI, S., GILANI, S.Y.H., SHAH, S.R.A., BIBI, S., SIDDIQUI, T.S. Childhood strokes: epidemiology, clinical features and risk factors. In: *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad.* 2011; 23(2): 69–71.
42. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., FUIOR, L., LUPUȘOR, N., ș.a. Screeningul prenatal în predicția accidentului vascular cerebral ischemic la copii. In: *Bul. Perinatol.* 2020; 3(88): 16–24.
43. APRASIDZE, T., TATISHVILI, N., SHATIRISHVILI, T., LOMIDZE, G. Predictors of Neurological Outcome of Arterial Ischemic Stroke in Children. In: *J. Pediatr. Neurol.* 2021; 19(3): 161–165.
44. ADIL, M.M., QUERESHI, A.I., BESLOW, L.A., et al. Transient ischemic attack requiring hospitalization of children in the united states kids' inpatient database 2003 to 2009. In: *Stroke.* 2014; 45(3): 887–888.
45. DEVEBER, D., KIRTON, A., BOOTH, F., et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. In: *Pediatr. Neurol.* 2017; 69: 58-70.
46. MIRSKY, D.M., BESLOW, L.A., AMLIE-LEFOND, C., et al. Pathways for Neuroimaging of Childhood Stroke. In: *Pediatr. Neurol.* 2017; 69: 11–23.
47. TSZE, D.S., VALENTE, J.H. Pediatric Stroke: A Review. In: *Emerg. Med. Int.* 2011: 1–10.
48. EFREMOVA, D., GROPPA, S. Factorii de risc ai accidentului vascular cerebral la adulții tineri în populația Republicii Moldova : studiu descriptiv. In: *Rev. Șt. Sănăt. Mold.* 2020; 25(3): 31–39.
49. LUPUSOR, N., REVENCO, N., CĂLCÎÎ, C. ș.a. Factorii de risc ai accidentului vascular cerebral. In: *Bul. AȘM (Mater. Congr. VI al Neurol. și Neurochir. din Moldova).* 2017; 5(57): 97–98.
50. SPRINCEAN, M., REVENCO, N., BEJAN, N., LUPUȘOR, N., CĂLCÎÎ, C., HADJIU, S. Aspecte etiopatogenetice ale accidentului vascular cerebral ischemic la copii. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 1(77): 70–74.
51. GAVRILIUC, M., ODAINIC, O., MANOLE, E., COSTRU-TAȘNIC, E., CHIRIAC, E. Studiu comparativ al factorilor de risc pentru dezvoltarea ictusului ischemic cerebral la

- adulții tineri și vârstnici. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale*. 2013; 38(2): 99–104.
52. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CALCII, C., **LUPUSOR, N.**, REVENCO, N., GROPPA, S. Ischemic stroke in children depending on risk factors. In: *Mold. Med. J.* 2021; 64(2): 5–11.
 53. DOBROTA, L. Accidentul vascular cerebral ischemic recurent la copil – considerații privind factorii de risc. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 1(77): 60–62.
 54. VOSSOUGH, A, ZIMMERMANN, R.A. Childhood Cerebrovascular Disease. In: *Pediatric Neuroradiology*. 2016: 1-34.
 55. MEKITARIAN FILHO, E., DE CARVALHO, W.B. Stroke in children. In: *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2009; 85(6): 469–479.
 56. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CĂLCÎI, C., HALABUDENCO, E., **LUPUȘOR, N.** ș.a. Cauzele genetice asociate accidentului vascular cerebral ischemic la copii. In: *Bul. AȘM.* 2020; 3(67): 46–57.
 57. MACKAY, M.T., STEINLIN, M. Recent developments and new frontiers in childhood arterial ischemic stroke. In: *Int. J. Stroke*. 2019; 14(1): 32–43.
 58. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., BEJAN, N., FOCA, S., **LUPUȘOR, N.** ș.a. Particularitățile accidentului vascular cerebral la copiii cu displazii ereditare ale țesutului conjunctiv. In: *Bul. AȘM.* 2018; 1(58): 39-44.
 59. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., EȚCO, L., CĂLCÎI, C., BEJAN, N., EGOROV, V., **LUPUSOR, N.** ș.a. Accidentul vascular cerebral la copii în unele patologii genetice. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copil. Adolesc.* 2018; 24(2): 21–29.
 60. CĂLCÎI, C., HADJIU, S., REVENCO, N. ș.a. Particularitățile evolutive ale accidentului vascular cerebral la copiii de vârstă mică în urma traumatismului craniocerebral: caz clinic. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale*. 2017; 2(54): 320–323.
 61. TSATSAKIS, A., DOCEA, A.O., CALINA, D., et al. A Mechanistic and pathophysiological approach for stroke associated with drugs of abuse. In: *J. Clin. Med.* 2019; 8(9): 1-36.
 62. MACKAY, M.T., WIZNITZER, M., BENEDICT, S.L., et al. Arterial ischemic stroke risk factors: The international pediatric stroke study. In: *Ann. Neurol.* 2011; 69(1): 130–140.
 63. AMLIE-LEFOND, C., SÉBIRE, G., FULLERTON, H.J. Recent developments in childhood arterial ischaemic stroke. In: *Lancet Neurol.* 2008; (7): 425–435.
 64. GAVRILIUC, M., ROIBU, C., ODAINIC, O. Tulburările de conștiință în cadrul accidentelor vasculare cerebrale. Manifestări, evoluție, tratament și pronostic. Revista literaturii. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale*. 2011; 29(1): 230–243.
 65. CIOBANU, N., GROPPA, S. Accidentul vascular cerebral ischemic și sindromul metabolic. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale*. 2009; 47(2): 90–94.
 66. LYNCH, J.K. Cerebrovascular disorders in children. In: *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2016; 4(2): 129–138.
 67. WINTERMARK, M., HILLS, N.K., DE VEBER, G.A., et al. Clinical and imaging characteristics of arteriopathy subtypes in children with arterial ischemic stroke: Results of the vips study. In: *Am. J. Neuroradiol.* 2017; 38(11): 2172–2179.
 68. MEDLEY, T.L., MITEFF, C., ANDREWS, I., et al. Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. In: *Int. J. Stroke*. 2019; 14(1): 94–106.
 69. FRIEDMAN, N. Pediatric Stroke: Past, Present and Future. In: *Adv. Pediatr.* 2009; 56(1):

- 271–299.
70. HÄRTEL, C., SCHILLING, S., SPERNER, J., THYEN, U. The clinical outcomes of neonatal and childhood stroke: Review of the literature and implications for future research. In: *Eur. J. Neurol.* 2004; 11(7): 431–438.
 71. FULLERTON, H.J., WINTERMARK, M., HILLS, N.K., et al. Risk of recurrent arterial ischemic stroke in childhood: A prospective international study. In: *Stroke.* 2016; 47(1): 53–59.
 72. GANESAN, V., PRENGLER, M., WADE, A., KIRKHAM, F.J. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. In: *Circulation.* 2006; 114(20): 2170–2177.
 73. FULLERTON, H.J., DEVEBER, G.A., HILLS, N.K., et al. Inflammatory Biomarkers in Childhood Arterial Ischemic Stroke: Correlates of Stroke Cause and Recurrence. In: *Stroke.* 2016; 47(9): 2221–2228.
 74. KURNIK, K., KOSCH, A., STRÄTER, R., et al. Recurrent Thromboembolism in Infants and Children Suffering from Symptomatic Neonatal Arterial Stroke: A Prospective Follow-Up Study. In: *Stroke.* 2003; 34(12): 2887–2892.
 75. MASTRANGELO, M., GIORDO, L., RICCIARDI, G., et al. Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review. In: *European Journal of Pediatrics.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. 2021: 1-14.
 76. CONCESCU, D., MIHALACHE, V., VAȚCO, M. ș.a. Tratamentul infarctului cerebral. Revistă a literaturii și caz clinic. In: *Bul. AȘM. Științe Medicale.* 2019; 63(3): 254–259.
 77. HADJIU, S., SPRINCEAN, M., CĂLCÎI, C., LUPUȘOR, N., REVENCO, N. Particularitățile clinice și de diagnostic al accidentului vascular cerebral la copil. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 1(77): 10–16.
 78. GASNAȘ, A., GROPPA, S. Neuroplasticitatea cerebrală în accidentul vascular cerebral. In: *Bul Acad Științe a Mold Științe Medicale.* 2015; 47(2): 100–7.
 79. EVERTS, R., PAVLOVIC, J., KAUFMANN, F., et al. Cognitive functioning, behavior, and quality of life after stroke in childhood. In: *Child Neuropsychol.* 2008; 14(4): 323–338.
 80. WESTMACOTT, R., ASKALAN, R., MACGREGOR, D., ANDERSON, P., DEVEBER, G. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: Effects of age at stroke and lesion location. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; 52(4): 386–393.
 81. JACOMB, I., PORTER, M., BRUNSDON, R., MANDALIS, A., PARRY, L. Cognitive outcomes of pediatric stroke. In: *Child Neuropsychol.* 2018; 24(3): 287–303.
 82. FELLING, R.J., RAFAY, M.F., BERNARD, T.J., et al. Predicting Recovery and Outcome after Pediatric Stroke: Results from the International Pediatric Stroke Study. In: *Ann. Neurol.* 2020; 87(6): 840–852.
 83. SCRUTINIO, D., LANZILLO, B., GUIDA, P., et al. Development and validation of a predictive model for functional outcome after stroke rehabilitation the maugeri model. In: *Stroke.* 2017; 48(12): 3308–3315.
 84. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CĂLCÎI, C., LUPUȘOR, N., GROPPA, S., REVENCO, N. Abordarea accidentului vascular cerebral la copil. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 4(80): 64–69.
 85. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CALCII, C., LUPUSOR, N., et al. Dynamics of some enzyme immunoassay parameters in ischemic stroke in children. In: *Arch. Balk. Med. Union.* 2020; 55(4): 548–563.

86. NEUNER, B., VON MACKENSEN, S., KRÜMPPEL, A., et al. Health-related quality of life in children and adolescents with stroke, self-reports, and parent/proxies reports: Cross-sectional investigation. In: *Ann. Neurol.* 2011; 70(1): 70–78.
87. COOPER, A.N., ANDERSON, V., HEARPS, S., et al. The Pediatric Stroke Outcome Measure. In: *Neurology.* 2018; 90(5): e365–372.
88. AMBRÉE, O., BERGINK, V., GROSSE, L., et al. S100B Serum Levels Predict Treatment Response in Patients with Melancholic Depression. In: *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2015: 1–9.
89. BOUVIER, D., FOURNIER, M., DAUPHIN, J.-B., et al. Serum S100B Determination in the Management of Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. In: *Clin. Chem.* 2012; 58(7): 1116–1122.
90. TURNEY, C.M., WANG, WM., SEIBER, E. Acute Pediatric Stroke. In: *Stroke* 2011; 42(11): 3219-3225.
91. SIMMA, B., MARTIN, G., MÜLLER, T., HUEMER, M. Risk Factors for Pediatric Stroke: Consequences for Therapy and Quality of Life. In: *Pediatr. Neurol.* 2007; 37(2): 121–126.
92. LUPUȘOR, N., HADJIU, S., SPRINCEAN, M. ș.a. Calitatea vieții la copiii cu accident vascular cerebral. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copil. Adolesc. România.* 2018; 24(2): 31–38.
93. LUPUȘOR, N., HADJIU, S., CĂLCÎI, C., SPRINCEAN, M., REVENCO, N. Predictorii calității vieții copiilor cu accident vascular cerebral. In: *Mold. J. Heal. Sci.* 2022; 29(3): 390.
94. GROZĂVESCU, R. Dimensiunile și indicatorii calității vieții copiilor și adolescenților cu psihoze. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copil. Adolesc. România.* 2009; 12(4): 26–40.
95. FIUME, A., DEVEBER, G., JANG, S.H., et al. Development and validation of the Pediatric Stroke Quality of Life Measure. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; 60(6): 587–595.
96. NASIRI, J., ARIYANA, A., YAGHINI, O., et al. Neurological outcome after arterial ischemic stroke in children. In: *Adv. Biomed. Res.* 2016; 5(1): 107.
97. PAVLOVIC, J., KAUFMANN, F., BOLTSHAUSER, E., et al. Neuropsychological problems after paediatric stroke: Two year follow-up of Swiss children. In: *Neuropediatrics.* 2006; 37(1): 13–19.
98. LUPUȘOR, N., REVENCO, N., CĂLCÎI, C., SPRINCEAN, M., HADJIU, S. Aspecte medico-sociale în accidentul vascular cerebral la copii. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 7(77): 36–38.
99. LEONTE, N. Bunăstarea fizică – dimensiune a calității vieții. In: *Marathon.* 2012; IV(1): 52–59.
100. GANESAN, V., AGRAWAL, S., ALDERSON, L., et al. Stroke in childhood Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. In: *Neurologist.* 2017: 1–197.
101. GREENHAM, M., GORDON, A., ANDERSON, V., MACKAY, M.T. Outcome in childhood stroke. In: *Stroke.* 2016; 47(4): 1159–1164.
102. YVON, E., LAMOTTE, D., TIBERGHIE, A., et al. Long-term motor, functional, and academic outcome following childhood ischemic and hemorrhagic stroke: A large rehabilitation center-based retrospective study. In: *Dev. Neurorehabil.* 2018; 21(2): 83–90.
103. KIRTON, A., DEVEBER, G. Cerebral Palsy Secondary to Perinatal Ischemic Stroke. In: *Clin. Perinatol.* 2006; 33(2): 367–386.
104. KIRTON, A., DE VEBER, G. Life after perinatal stroke. In: *Stroke.* 2013; 44(11): 3265–3271.

105. HADJIU, S., CĂLCÎI, C., SPRINCEAN, M., **LUPUȘOR, N.**, REVENCO, N. Epilepsia la copilul cu leziuni cerebrale perinatale: aspecte de diagnostic și perspective terapeutice. In: *Bul. Perinatol.* 2017; 1(73): 67–75.
106. HADJIU, S. Particularități de diagnostic și perspective terapeutice în cazul copiilor cu tulburări reziduale ale sistemului nervos central: tz. dr hab. șt. med. Chișinău, 2016.
107. CĂLCÎI, C., HADJIU, S., NEAMȚU, L., SPRINCEAN, M., **LUPUȘOR, N.** ș.a. Tulburările paroxistice nonepileptice și erorile de diagnostic: provocarea medicului clinician. In: *Bul. Perinatol.* 2020; 2(87): 47–51.
108. LO, W., GORDON, A., HAJEK, C., et al. Social competence following neonatal and childhood stroke. In: *Int. J. Stroke.* 2014; 9(8): 1037–1044.
109. CĂLCÎI, C., HADJIU, S., REVENCO, N., SPRINCEAN, M., **LUPUȘOR, N.**, ANDREEV, A. Relatia dintre convulsiile simptomatice acute post-stroke la copii și riscul de dezvoltare a epilepsiei. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 1(77): 26–31.
110. SUNDELIN, H.E.K., TOMSON, T., ZELANO, J., et al. Pediatric Ischemic Stroke and Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. In: *Stroke.* 2021; 52(11): 3532–3540.
111. BERNSON-LEUNG, M.E., RIVKIN, M.J. Stroke in Neonates and Children. In: *Pediatr. Rev.* 2016; 37(11): 463–479.
112. KRISHNAMURTHI, R.V., DEVEBER, G., FEIGIN, V.L., et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Children and Youth Aged 0-19 Years: Data from the Global and Regional Burden of Stroke 2013. In: *Neuroepidemiology.* 2015; 45(3): 177–189.
113. MAX, J.E., MATHEWS, K., LANSING, A.E., et al. Psychiatric Disorders after Childhood Stroke. In: *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2002; 41(5): 555–562.
114. GREENHAM, M., ANDERSON, V., COOPER, A., et al. Early predictors of psychosocial functioning 5 years after paediatric stroke. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59(10): 1034–1041.
115. O'KEEFFE, F., MURPHY, O., GANESAN, V., KING, J., MURPHY, T. Neuropsychological outcome following childhood stroke – a review. In: *Brain Inj.* 2017; 31(12): 1575–1589.
116. HAJEK, C.A., YEATES, K.O., ANDERSON, V., et al. Cognitive outcomes following arterial ischemic stroke in infants and children. In: *J. Child Neurol.* 2014; 29(7): 887–894.
117. GREENHAM, M., ANDERSON, V., HEARPS, S., et al. Psychosocial function in the first year after childhood stroke. In: *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59(10): 1027–1033.
118. MIC, M., CÂRCU, A. *Intervenția timpurie la copiii cu dizabilități neuropsihomotorii: ghid practic.* Bistrița: Nostra N. 2016.
119. ANDERSON, V., GOMES, A., GREENHAM, M., et al. Social competence following pediatric stroke: Contributions of brain insult and family environment. In: *Soc. Neurosci.* 2014; 9(5): 471–483.
120. JESSEN, N., FINMANN MUNK, A.S., LUNDGAARD, I., NEDERGAARD, M. The Glymphatic System – A Beginner's Guide. In: *Neurochem. Res.* 2015; 40(12): 2583–2599.
121. JOA, K.L., KIM, W.H., CHOI, H.Y., et al. The Effect of Sleep Disturbances on the Functional Recovery of Rehabilitation Inpatients Following Mild and Moderate Stroke. In: *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2017; 96(10): 734–740.
122. KHOT, S.P., MORGENSTERN, L.B. Sleep and Stroke. In: *Stroke.* 2019; 50(6): 1612–1617.

123. **LUPUSOR, N., HADJIU, S., CALCII, C., et al.** Sleep disorders in post-stroke children. In: *Mold. Med. Journal.* 2021; 64: 2021.
124. MENSEN, A., PIGORINI, A., FACCHIN, L., et al. Sleep as a model to understand neuroplasticity and recovery after stroke: Observational, perturbational and interventional approaches. In: *J. Neurosci. Meth.* 2019; 313 (December 2018): 37–43.
125. GUDBERG, C., JOHANSEN-BERG, H. Sleep and motor learning: Implications for physical rehabilitation after stroke. In: *Front. Neurol.* 2015; 6: 1–10.
126. **LUPUSOR, N., HADJIU, S., CALCII, C., et al.** Sleep disorders in children with ischemic stroke. In: *Eur. Stroke J.* 2021; 6: 253.
127. DUSS, S.B., SEILER, A., SCHMIDT, M.H., et al. The role of sleep in recovery following ischemic stroke: A review of human and animal data. In: *Neurobiol. Sleep Circadian Rhythm.* 2017; 2: 94–105.
128. **LUPUȘOR, N., SPRINCEAN, M., CALCÎI, C., LUPUȘOR, A., ș.a.** Relația dintre tulburările de somn și calitatea vieții la copiii post-accident vascular cerebral: studiu de cohortă, prospectiv. In: *Rev. Neurol. Psihiatr. Copil. Adolesc. România.* 2022; 28(4): 11–24.
129. **LUPUȘOR, N., REVENCO, N., GRÎU, C. ș.a.** Importanța somnului în recuperarea copiilor cu accident vascular cerebral ischemic. In: *Bul. Perinatol.* 2020; 3(88): 55–59.
130. HART, E., HUMANITZKI, E., SCHROEDER, J., et al. Neuromotor Rehabilitation Interventions After Pediatric Stroke: A Focused Review. In: *Semin. Pediatr. Neurol.* 2022; 44: 1–17.
131. KIRTON, A., WESTMACOTT, R., DEVEBER, G. Pediatric stroke: Rehabilitation of focal injury in the developing brain. In: *Neurorehabilitation.* 2007; 22(5): 371–382.
132. GONZALEZ, M.J., YOCK-CORRALES, A. Stroke Mimics in the Pediatric Population. In: *Neuro Open J.* 2015; 2(3): 74-78.
133. VILELA, P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. In: *Eur. J. Radiology.* 2017; 96: 133-144.
134. SHIAU. Y.NG., LAX, N.Z., BLAIN, A.P., et al. Forecasting stroke-like episodes and outcomes in mitochondrial disease. In: *Brain.* 2022; 145: 524-554.
135. DELAROCHE, A.M., SIVASWAMY, L., FAROOQI, A., KANIICKESWARAN, N. Pediatric Stroke and Its Mimics: Limitations of a Pediatric Stroke Clinical Pathway. In: *Pediatric Neurology.* 2018; 80: 35-41.
136. LO, W., GORDON, A.L., HAJEK, C., et al. Pediatric stroke outcome measure: Predictor of multiple impairments in childhood stroke. In: *J. Child Neurol.* 2014; 29(11): 1524–1530.
137. KITCHEN, L., WESTMACOTT, R., FRIEFELD, S., et al. The pediatric stroke outcome measure: A validation and reliability study. In: *Stroke.* 2012; 43(6): 1602–1608.
138. SLIM, M., FOX, C.K., FRIEFELD, S., et al. Validation of the pediatric stroke outcome measure for classifying overall neurological deficit. In: *Pediatr. Res.* 2020; 88(2): 234–242.
139. PedsQL TM (*Pediatric Quality of Life Inventory TM*). [citată 12.04.2022]. Disponibil: <http://www.pedsq.org/>
140. REVENCO, N., DOLAPCIU, E. Calitatea vieții la copii supraponderali și obezi în perioada de pubertate. In: *Bul. Perinatol.* 2018; 4(80): 13–17.
141. GORBUNOV, G. *Impactul migrației parentale de muncă asupra stării sănătății copiilor:* tz. dr. hab. șt. med. Chișinău, 2022.

142. SUPPIEJ, A., TRAVERSO, A. Long-term Neuropsychological Outcome and Quality of Life in Perinatal Ischemic Stroke. In: *J. Pediatr. Neurol. Med.* 2016; 1(2): 2–7.
143. MARRINER, A., PESTELL, C., BAYLISS, D., et al. Confirmatory factor analysis of the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) in a clinical sample of children and adolescents. In: *J. Sleep Res.* 2017; 26: 587–594.
144. POPPERT CORDTS, K.M., HALL, T.A., HARTMAN, M.E., et al. Sleep Measure Validation in a Pediatric Neurocritical Care Acquired Brain Injury Population. In: *Neurcritical Care.* 2020; 33(1): 196–206.
145. ROMEO, D.M., BRUNI, O., BROGNA, C., et al. Application of the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) in preschool age. In: *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2013; 17(4): 374–382.
146. BIGI, S., FISCHER, U., WEHRLI, E., et al. Acute ischemic stroke in children versus young adults. In: *Ann. Neurol.* 2011; 70(2): 245–254.
147. GASNAȘ, A. *Neuroplasticitatea indusă prin stimularea magnetică transcraniană la subiecții cu accident vascular cerebral ischemic*: tz. dr. șt. med. Chișinău, 2019.
148. SPINEI, L., LOZAN, O., BADAN, V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009. 186 p.
149. ROACH, E.S., GOLOMB, M.R., ADAMS, R., et al. Management of stroke in infants and children: A scientific statement from a special writing group of the american heart association stroke council and the council on cardiovascular disease in the young. In: *Stroke.* 2008; 39(9): 2644–2691.
150. TUCKUVIENE, R., CHRISTENSEN, A.L., HELGESTAD, J., JOHNSEN, S.P., KRISTENSEN, S.R. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis in Denmark 1994-2006: A nationwide population-based study. In: *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* 2011; 100(4): 543–549.
151. GOLOMB, M.R., FULLERTON, H.J., NOWAK-GOTTL, U., DEVEBER, G. Male predominance in childhood ischemic stroke: Findings from the international pediatric stroke study. In: *Stroke.* 2009; 40(1): 52–57.
152. MACKAY, M.T., WIZNITZER, M., BENEDICT, S.L., et al. Arterial ischemic stroke risk factors: The international pediatric stroke study. In: *Ann. Neurol.* 2011; 69(1): 130–140.
153. BESLOW, L.A., JORDAN, L.C. Pediatric stroke: The importance of cerebral arteriopathy and vascular malformations. In: *Child's Nerv. Syst.* 2010; 26(10): 1263–1273.
154. MAKHIJA, S., ANEJA, S., TRIPATHI, R.P., NARAYAN, S. Etiological Profile of Stroke and its Relation with Prothrombotic States. In: *Ind. J. Pediatrics.* 2008; 75: 579-584.
155. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., CALCII, C., LUPUSOR, N., REVENCO, N., NEAMTU, B. Stroke in Children with Herpetic Encephalitis: a Clinical Case. In: *Acta Medica Transilv.* 2019; 24(3): 45–48.
156. DELSING, B.J.P., CATSMAN-BERREVOETS, C.E., APPEL, I.M. Early prognostic indicators of outcome in ischemic childhood stroke. In: *Pediatr. Neurol.* 2001; 24(4): 283–289.
157. GORDON, A.L., GANESAN, V., TOWELL, A., KIRKHAM, F.J. Functional outcome following stroke in children. In: *J. Child Neurol.* 2002; 17(6): 429–434.
158. DE SCHRIVVER, E.L.L.M., KAPPELLE, L.J., JENNEKENS-SCHINKEL, A., PETERS, A.C.B. Prognosis of ischemic stroke in childhood : a long-term follow-up study. In: *Dev Med. Child Neurol.* 2000; 42: 313–318.

159. ROTARI, A., SPINEI, L., MARTALOG, P., CENU, F., RODOMAN, I. Evaluarea activității fizice a copiilor cu epilepsie ca criteriu al calității vieții. In: *Bul. Perinatol.* 2017; 1(73): 5-9.
160. FALCK, R.S., BEST, J.R., DAVIS, J.C., et al. Sleep and cognitive function in chronic stroke: A comparative cross-sectional study. In: *Sleep.* 2019; 42(5): 1–26.
161. BAGLIONI, C., NISSEN, C., SCHWEINOGH, A., et al. Polysomnographic characteristics of sleep in stroke: A Systematic review and meta-analysis. In: *PLoS One.* 2016; 11(3): 1–23.
162. CAIN, N., GRADISAR, M. Electronic media use and sleep in school-aged children and adolescents: A review. In: *Sleep Med.* 2010; 11(8): 735–742.
163. LAMBERT, K.G., NELSON, R.J., JOVANOVIC, T., CERDÁ, M. Brains in the city: Neurobiological effects of urbanization. In: *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015; 58: 107–122.
164. HERMANN, D.M., BASSETTI, C.L. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. In: *Neurology.* 2009; 73(16): 1313–1322.

ANEXE

Anexa 1

**Chestionar de evaluare și examinare: simptome, istoricul bolii, anamneza vieții,
tabloul clinic și paraclinic al AVC-ului ischemic la copil**

Nume, prenume:		Data nașterii:	Data intern.:
Adresă:		Telefon:	
Părinții, vârsta, ocupația. Mama:		Tata:	
Acuze			
Anamneza bolii			
Anamneza vieții			
A câta graviditate:		Cum a decurs graviditatea:	
Dacă au existat noxe sau patologii cronice:			
Termenul nașterii:			
Antecedente perinatale			
<ul style="list-style-type: none"> • Malpoziții fetale • Patologia cordonului ombilical/placentei • Intervenții în timpul travaliului • Sarcină gemelara 			
Masa și talia corpului copilului la naștere:		PC la naștere:	
Cât a fost alimentat la sân:		Vaccinat:	
Antecedente patologice ale copilului:			
Comportarea acasă și în colectiv, reușita la grădiniță/școală, disciplinele preferate:			
Anamneza familială. Starea sănătății părinților și rudelor apropiate ale mamei și tatălui:			
Număr de copii în familie și starea sănătății lor; dacă au decedat – cauza:			
Examen clinic. Starea generală		Tegumentele:	
Sistemul respirator:			
Sistemul cardiovascular:			
Sistemul digestiv:			
Greutatea corpului:		Înălțime:	PC:
Prezența convulsiilor	Tipul: _____		
	Frecvența: _____		
Diagnostic clinic			
EEG			
RMN/TC			
Tratament			

**Chestionar REZULTATELE PE TERMEN LUNG ALE COPILULUI
CU AVC SUPTAT (PSOM)**

Nivelul de conștiință

Nivelul de conștiință	Normală	Anormală	Note

Statusul mintal, comportamental

	Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare
Nivelul de activitate				Anormal: excesiv de liniștit, timid, izolat, hiperactiv, neliniștit, incontrollabil, permanent în picioare, împrăștiat totul
Interacțiunea interpersonală				Anormal: se lipește strâns de părinte, stă la distanță, retras, evită privirea, lovește cu pumnii
Cooperarea				În funcție de vârstă
Atenția				Anormal: scurtă, e distras, indiferent, se flutură, preocupat, dezorganizat, lipsit de atenție
Afecțiunea				Anormal: Extrem de timid, se agită sau se lipește excesiv de părinte sau plânge foarte mult fără nici un motiv, furios, fără emoții, evită privirea, hiperactiv, fără atenție
Număratul				24-36 de luni: „Numără până la cât poți.” 4-8 ani: „Începe de la 20 și numără invers.” 9-13 ani: „Începe de la 50 și numără invers din 3 în 3.” ≥13 ani: „Începe de la 100 și numără invers din 7 în 7.”
Desenul				Cereți pacientului să deseneze un cerc, un triunghi și o cruce, să intersecteze linii verticale și orizontale și să deseneze ceasul de pe pagina atașată.
Orientare dreapta/stânga				Testați la pacienții mai mari de 6 ani: „Arată-mi mâna stângă.”; „Arată-mi mâna dreaptă.”
Memoria				Instruiți pacientul: „Trebuie să memorezi 3 cuvinte, pe care o să le repeți peste 5 minute. Cuvintele sunt <i>catedrală, lumânare, câine</i> . „Repetă-le acum, să vedem dacă le ții minte.”
Repetiție				"Stop"; "Oprește-te și Mergi"; "Dacă plouă, noi ne jucăm înăuntru"; "Nu dacă și sau" "Primul ministru trăiește în Chișinău"
Denumirea				Arătați foaia cu imagini atașată: skateboard, creion, cămașă, bicicletă, ceas. Copiilor > 6 ani cereți să identifice: creion, radieră, scaun pentru bicicletă, butoane.
Înțelegerea				Sarcini simple: „Închide ochii. Atinge nasul. Arată podeaua. Arată tavanul.” Comandă complexă în 3 pași. Cereți copilului să asculte instrucțiunile complete și să memoreze, apoi faceți toate cele 3 activități împreună când se solicită: „Clipește din ochi de 2 ori, scoate limba, apoi atinge nasul cu degetul.”

Recunoașterea literelor/cititul				Testați la vârsta mai mare de 5 ani. Cereți pacientului să identifice literele A, B și H.
Scrisul				Cereți pacientului să-și scrie prenumele (vârsta 5-7 ani), numele și prenumele (vârsta 8-9 ani) sau să scrie numele și prenumele.

Limbajul

	Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare
Dezvoltarea vorbirii				Normal: 0-4 luni – gângurește; 4-12 luni – lalarizează, silabisește; 12 luni – 1-2 cuvinte; 12-18 luni – cuvinte singulare; 2 ani – propoziții din 2 cuvinte; 3 ani – propoziții din 3 cuvinte; cunoaște circa 200 de cuvinte

Nervii Cranieni

		Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare
Câmpul vizual	Drept				Față în față cu pacientul, la 1 metru, îl încurajați să vă privească în ochi și să spună când vede obiectul care vine dintr-o parte (sau observați că privirea se îndreaptă spre obiect).
	Stâng				
Reacția fotopupilară	Drept				
	Stâng				
Fundoscoopia	Drept				
	Stâng				
Motilitatea oculară	Drept				Deplasați ușor stiloul sau un obiect roșu, sau o sursă de lumină de la dreapta la stânga și înapoi. Observați dacă este nistagmus sau mișcări disconjugate ale globilor oculari.
	Stâng				
Nistagmusul optokinetic	Drept				Testați de la 6 luni: mișcați ușor banda de măsurare de la dreapta la stânga și înapoi și vedeți cum „urmărește numerele în timp ce acestea trec”.
	Stâng				
Sensibilitatea facială	Drept				Atingeți-i copilului ușor fiecare parte a feței cu un obiect rece și întrebați-l dacă simte sau, pentru cei mai mari, dacă „este aceeași senzație pe ambele părți”, comparând fruntea, obrazul și bărbia pe dreapta/stânga.
	Stâng				
Motricitatea facială	Drept				Cereți pacientului să zâmbească, să numere până la 10, observând simetria gurii. Capacitatea maximă de închidere a ochilor: „Închide ochii cât mai strâns.”
	Stâng				
Auzul	Drept				Pocniți din deget (pentru sugari) sau vorbiți în șoaptă la 1 m distanță. Pentru copii mai mari cereți să repete litere/numere rostite de Dvs.
	Stâng				
Deglutiția					
Palatul și reflexul faringian	Drept				Observați copilul în timp ce plânge sau deschide gura, cereți-i să spună „aaaa”. Observați și timbrul vocii.
	Stâng				

Forța m. trapez	Drept				Testați ridicatul din umeri.
	Stâng				
Mișcările limbii dreapta/stânga	Drept				
	Stâng				

Funcția motorie

	Puterea			Tonusul			Mișcări involuntare		
	Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Normal (Nu sunt)	Anormal (Prezente)	Nu s-a evaluat
Gâtul/trunchiul Mușchii									
MS drept									
Proximal									
Distal									
MS stâng									
Proximal									
Distal									
MI drept									
Proximal									
Distal									
MI stâng									
Proximal									
Distal									

* **Tipul mișcărilor involuntare observate**

Verificați toate cele prezente.

Tipul	Prezent?
Tremor limbic	
Coreoatetoză	
Postură distonică	
Ticuri	

Reflexe osteotendinoase

		Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare
Bicipital	Drept				
	Stâng				
Brahioradial	Drept				
	Stâng				
Tricipital	Drept				
	Stâng				
Stiloradial	Drept				
	Stâng				
Rotulian	Drept				
	Stâng				
Ahilean	Drept				
	Stâng				
Babinski	Drept				Normal până la 1 an.
	Stâng				
Clonus	Drept				
	Stâng				

Mișcările fine/coordonarea

		Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare
Motricitatea fină	Drept				Încurajați copilul să desfacă o minge mică mototolită din hârtie.
	Stâng				
Mișcările rapide ale degetelor	Drept				Demonstrare: „Atinge cu degetul mare vârful fiecărui deget înainte și înapoi de 5 ori, cât de repede poți.”
	Stâng				
Atingerea rapidă cu deg. arătător	Drept				Demonstrare: „Așezat, atinge cu degetul arătător masa sau propria coapsă de 20 de ori, cât de repede poți.”
	Stâng				
Testul „degetul la nas”	Drept				
	Stâng				
Ținutul stiloului	Drept				
	Stâng				
Rotirea rapidă a picioarelor	Drept				Demonstrare: „Bate cu talpa piciorului de podea, cât de repede poți.”
	Stâng				
Statul pe șezute/echilibrul	Drept				
	Stâng				

Sensibilitatea

		Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare
Atingere ușoară	Drept				Utilizați un tampon de bumbac și întrebați: „Este aceeași senzație pe ambele părți?”
	Stâng				
Înțepătură cu acul sau un obiect rece	Drept				Utilizați metalul rece de la camerton sau de la ciocănaș.
	Stâng				
Propriocepția	Drept				Deplasați degetul mare de la piciorul copilului în sus și în jos, el având ochii închiși, și întrebați: „În sus sau în jos?”
	Stâng				
Grafestezia/stereognozia	Drept				Testare copii >6 ani. Copilul fiind cu ochii închiși, desenați un număr în palma și pe talpa piciorului lui cu un stilou închis.
	Stâng				

Mersul

		Normal	Anormal	Nu s-a evaluat	Linii directoare pentru scoruri și note
Mersul pe jos					Copil >16 luni
Alergarea					Copil >2 ani
Mersul pe călcâie					
Mersul pe vârful degetelor					10 pași
Mersul în tandem					Picior lângă picior: testați > vârsta de 6 ani; mers pe linie dreaptă (10 pași)
Sărit pe 2 picioare					Copil >36 de luni
	Stâng				25 x (7 ani până la 9 ani)

Săritul pe un picior repetitiv	Drept				50 x (≥ 9 ani)
Statul pe un picior	Stâng				Testați vârsta > 7 ani. Numărați secunde și comparați stabilitatea.
	Drept				
Poza Romberg					Poziția: „Cu ochii închiși, picioarele împreună, brațele întinse înainte.”

REZUMATUL IMPRESIILOR, scor SOI PSOM-SNE

După ce ați finalizat examenul neurologic detaliat, rezumați și notați rezultatele conform următoarelor categorii:

A. Deficitul senzorial-motor (ORICE anomalie motorie sau senzorială, inclusiv patologii ale nervilor cranieni, deficite vizuale și/sau de auz)

	Partea dreaptă	Partea stângă
Nu există	0	0
Ușor, dar fără impact asupra funcției	0,5	0,5
Moderat, cu unele limitări funcționale	1	1
Sever sau profund, cu lipsa funcției	2	2
Nu a fost testat	n/t	n/t

Selectați deficiențele senzorial-motorii observate:

- Întârziere globală de dezvoltare Hipotonie globală sau hipertonie Hemipareză
 Slăbiciune hemifacială Hemiataxie Disartrie Alte deficite motorii
 Deficit hemisenzorial Alte deficite senzoriale
 Dificultăți de vedere Dificultăți de băut, de mestecat sau de înghițire
 Altele (descrieți): _____

B. Tulburări de limbaj: producerea sunetelor (de exclus disartria)

Nu există	0
Ușoare, dar fără impact asupra funcției	0,5
Moderate, cu unele limitări funcționale	1
Severe sau profunde, cu lipsa funcției	2
Nu au fost testate	n/t

Descrieți tulburările de limbaj observate: _____

C. Tulburări de limbaj: înțelegerea

Nu există	0
Ușoare, dar fără impact asupra funcției	0,5
Moderate, cu unele limitări funcționale	1
Severe sau profunde, cu lipsa funcției	2
Nu au fost testate	n/t

Descrieți tulburarea de limbaj observată: _____

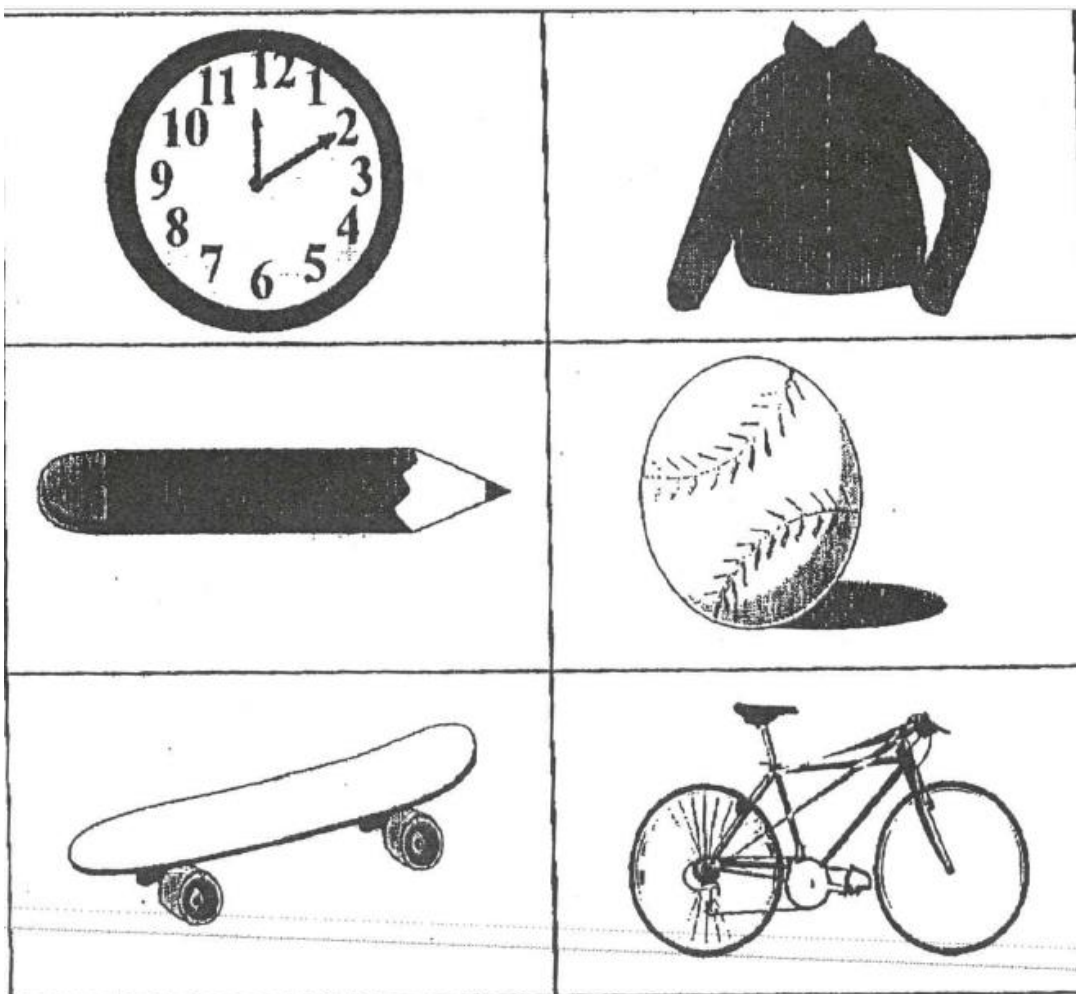
D. Tulburări cognitive sau comportamentale (specificați care)

<input type="checkbox"/> Cognitivă	<input type="checkbox"/> Comportamentală
Nu există	0
Ușoare, dar fără impact asupra funcției	0,5
Moderate, cu unele limitări funcționale	1
Severe sau profunde, cu lipsa funcției	2
Nu au fost testate	n/t

Descrieți tulburările cognitive sau comportamentale observate: _____

SCOR TOTAL: _____ / 10

IMAGINI PENTRU EVALUAREA "Denumire" (adaptat din studiul STOP: E. S. Roach)



CHESTIONAR PENTRU IDENTIFICAREA TULBURĂRILOR DE SOMN LA COPII

Instrucțiuni. Acest chestionar îi va permite medicului să înțeleagă mai bine ritmul de somn/veghe al copilului dumneavoastră și orice tulburare de comportament în timpul somnului. Încercați să răspundeți la fiecare întrebare. Când răspundeți, considerați fiecare întrebare ca fiind legată de ultimele 6 luni din viața copilului. Răspundeți la întrebări alegând o cifră de la 1 la 5. Mulțumesc mult pentru ajutorul acordat.

Data _____ Numele, prenumele copilului _____ Vârsta _____

1. Câte ore (cât timp) doarme noaptea copilul (cel mai des)?	1 9-11 ore	2 8-9 ore	3 7-8 ore	4 5-7 ore	5 < 5 ore
2. La cât timp copilul adoarme după ce se culcă în pat?	1 < 15 min	2 15-30 min	3 30-45 min	4 45-60 min	5 > 60 min

	5 – întotdeauna (zilnic)				
	4 – deseori (3-5 ori/săptămână)				
	3 – uneori (1-2 ori/săptămână)				
	2 – rareori (1-3 ori/lună)				
	1 – niciodată				
3. Copilul merge cu greu la culcare?	1	2	3	4	5
4. Copilul adoarme greu seara?	1	2	3	4	5
5. Copilul este neliniștit sau are frică când adoarme?	1	2	3	4	5
6. Copilul tresare sau face mișcări bruște ale corpului atunci când adoarme?	1	2	3	4	5
7. Copilul face acțiuni repetitive, precum legănatul sau clătinarea capului atunci când adoarme?	1	2	3	4	5
8. În timp ce copilul adoarme, pare că trăiește visele?	1	2	3	4	5
9. Copilul transpiră excesiv (mult) la adormire?	1	2	3	4	5
10. Copilul se trezește mai mult de două ori pe noapte?	1	2	3	4	5
11. După ce se trezește noaptea, copilul adoarme greu?	1	2	3	4	5
12. În timpul somnului, copilul are mișcări bruște ale picioarelor sau își schimbă des poziția corpului sau aruncă pătura de pe el?	1	2	3	4	5
13. Copilul are momente când respiră greu noaptea?	1	2	3	4	5
14. Copilul face pauze respiratorii sau sunt momente când nu respiră noaptea?	1	2	3	4	5
15. Copilul sforăie în timpul somnului?	1	2	3	4	5
16. Copilul transpiră excesiv în timpul nopții?	1	2	3	4	5
17. Copilul a avut episoade de somnambulism (se scoală inconștient din pat și umblă prin casă în timpul somnului)?	1	2	3	4	5
18. Copilul vorbește prin somn?	1	2	3	4	5
19. Copilul scrâșnește din dinți în timpul somnului?	1	2	3	4	5
20. Copilul se trezește strigând, țipând și este confuz, dar nu-și amintește nimic dimineața?	1	2	3	4	5
21. Copilul are coșmaruri, de care nu-și amintește dimineața?	1	2	3	4	5
22. Copilul este greu de trezit dimineața?	1	2	3	4	5
23. Copilul se trezește obosit dimineața?	1	2	3	4	5
24. Copilul este incapabil de a se mișca pentru puțin timp când se trezește dimineața?	1	2	3	4	5
25. Copilul este somnolent ziua?	1	2	3	4	5
26. Copilul adoarme brusc în situații necorespunzătoare?	1	2	3	4	5

La ce oră copilul merge la culcare (îl culcați)? _____

La ce oră se trezește copilul dimineața? _____

Tabelul 19. Indicatorii statistici descriptivi ai scorurilor calității vieții copiilor post-AVC ischemic în funcție de prezența sau lipsa tulburărilor de somn

	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% Î	Min.	Max.	p
Tot grupul	58	56,2	25,2	3,31	49,6-62,9	9,5	95,6	
Scor total al calității vieții								
Copiii fără TS	15	86,6	8,1	2,1	82,1-91,1	65,2	95,6	<0,001
Copiii cu TS	43	45,7	20,0	3,0	39,5-51,8	9,5	88,1	
Scala fizică								
Copiii fără TS	15	90,8	7,5	1,9	86,7-95,0	78,1	100	<0,001
Copiii cu TS	43	37,5	23,9	3,6	30,1-44,9	0	90,6	
Scala emoțională								
Copiii fără TS	15	86,7	10,5	2,7	80,8-92,5	60	100	<0,001
Copiii cu TS	43	66,7	16,5	2,5	61,8-71,9	20	90	
Scala socială								
Copiii fără TS	15	85,0	16,7	4,3	75,7-94,2	40	100	<0,001
Copiii cu TS	43	44,6	25,6	3,9	36,7-52,5	0	100	
Scala activităților preșcolare/școlare								
Copiii fără TS	15	81,4	11,6	2,9	75,0-87,8	55	100	<0,001
Copiii cu TS	43	35,1	30,2	4,6	25,8-44,4	0	100	

Notă. TS – tulburări de somn.

Tabelul 20. Indicatorii statistici descriptivi ai scorurilor calității vieții în funcție de prezența sau lipsa diagnosticului clinic de epilepsie la copiii post-AVC ischemic

	N	Medie	Deviația standard	Eroarea standard	95% Î	Min.	Max.	p
Tot grupul	58	56,2	25,2	3,31	49,6-62,9	9,5	95,6	
Scor total al calității vieții								
Copii fără E	37	67,1	21,7	3,56	59,9-74,4	21,4	95,6	<0,001
Copii cu E	21	37,0	19,1	4,2	28,3-45,7	9,5	85,9	
Scala fizică								
Copii fără E	37	64,0	27,6	4,5	54,8-73,2	12,5	100	<0,001
Copii cu E	21	28,9	25,1	5,5	17,4-40,3	0	90,6	
Scala emoțională								
Copii fără E	37	75,8	15,7	2,6	70,6-81,1	45,0	95,0	<0,001
Copii cu E	21	65,2	18,6	4,1	56,8-73,7	20,0	95,0	
Scala socială								
Copii fără E	37	68,0	26,3	4,3	59,2-76,7	20,0	100	<0,001
Copii cu E	21	32,4	19,7	4,3	23,4-41,3	0	80,0	
Scala activităților preșcolare/scolare								
Copii fără E	37	61,5	28,4	4,7	52,0-71,0	0	100	<0,001
Copii cu E	21	21,7	26,7	5,7	9,7-33,6	0	75,0	

Notă. E – epilepsie.

Tabelul 21. Indicatorii statistici descriptivi ai scorurilor calității vieții copiilor post-AVC ischemic în funcție de frecvența tratamentului de reabilitare efectuat

	N	Media	Deviația standard	Eroarea standard	95% Î	Min.	Max.	p
Tot grupul	58	56,2	25,2	3,31	49,6-62,9	9,5	95,6	
Scor total al calității vieții								
Tratament continuu	27	69,2	24,3	4,7	59,6-78,8	9,5	95,6	0,0001
Tratament trimestrial	31	45,0	20,4	3,7	37,5-52,4	11,9	90,2	
Scala fizică								
Tratament continuu	27	68,2	30,2	5,8	56,2-80,1	0	100,0	0,0001
Tratament trimestrial	31	36,6	24,7	4,4	27,5-45,6	0	93,7	
Scala emoțională								
Tratament continuu	27	77,8	17,9	3,4	70,7-84,8	20	100	0,004
Tratament trimestrial	31	66,9	15,6	2,8	61,2-72,7	25,0	95,0	
Scala socială								
Tratament continuu	27	68,3	28,5	5,5	57,1-79,6	20,0	100	0,001
Tratament trimestrial	31	43,5	25,6	4,6	34,15-52,9	0	100	
Scala activităților preșcolare/școlare								
Tratament continuu	27	61,8	31,3	6,0	49,5-74,2	0	100	0,001
Tratament trimestrial	31	34,2	30,4	5,4	23,0-45,3	0	100	

Brevete de invenție



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală**BREVET**
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂNr. **1470**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii**Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: 2020.06.09

Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General

CHIȘINĂU



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1471**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: 2020.06.09

Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General

CHIȘINĂU



REPUBLICA MOLDOVA

Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuala

BREVET

DE INVENTIE DE SCURTA DURATA

Nr. 1472

Eliberat in temeiul Legii nr. 50/2008 privind protectia inventiilor

Titlul: **Metoda de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINA SI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: 2020.06.09

Durata brevetului : 6 ani

Descrierea inventiei, revendicarile si desenele constituie parte integranta a prezentului brevet de inventie de scurta durata



Director General

CHIȘINĂU



REPUBLICA MOLDOVA

Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuala

BREVET

DE INVENTIE DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. 1487

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de pronostic al evoluției dereglărilor
neuropsihomotorii la copii cu accident vascular
cerebral ischemic**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN
REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: 2020.06.09

Durata brevetului : 6 ani

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte
integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General

CHIȘINĂU

Distincții: medalii de aur




President of International Jury
Prof. Dr. Eng. Mohd Musafaa Al Bakri ABDULLAH

President of Exhibition
Prof. Dr. Ion SANDU

May 22, 2021



Distincții: premii speciale



EURO INVENT
EUROPEAN EXHIBITION OF
CREATIVITY AND INNOVATION
EXPOZIȚIA EUROPEANĂ A
CREATIVITĂȚII ȘI INOVĂRII

IAȘI - ROMÂNIA

DIPLOMA

of

EXCELLENCE

is awarded to

Method for diagnosing ischemic cerebral stroke in children

SPRINCEAN Mariana, HADJIU Svetlana, CĂLCÎI Cornelia,
LUPUȘOR Nadejda, BOZADJI Veaceslav, REVENCO Ninel

President of International Jury
Prof. Dr. Eng. Mohd Mustafa Al Bakri ABDULLAH

President of Exhibition
Prof. Dr. Ion SANDU

**2nd edition of the International Exhibition of Innovation
and Technology Transfer EXCELLENT IDEA – 2023**







DIPLOMA of SILVER MEDAL

Is awarded to: Method for predicting the course of neuropsychomotor disorders in children with ischemic cerebral stroke

Autor/s: Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Calcii Cornelia, Lupușor Nadejda, Bozadji Veaceslav, Revenco Ninel

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

President of Jury
Profesor doctor ISTUDOR Nicolae

President of Organization Committee
Correspondent Member of ASM, Habilitation in economics,
Professor STRATAN Alexandru







SALONUL INTERNAȚIONAL DE
**INVENȚII
INOVAȚII**
„TRAIAN VUIA” TIMIȘOARA



Diplomă

SE ACORDĂ



**MEDALIA
DE BRONZ**

pentru invenția

**EVALUAREA INCIDENȚEI, PREVALENȚEI, FACTORILOR DE RISC,
CERCETAREA ASPECTELOR CLINICE, NEUROIMAGISTICE,
NEUROFIZIOLOGICE ȘI DE REMEDIERE NEUROTROFICĂ A ACCIDENTELOR
VASCULARE CEREBRALE LA COPII”, ÎN CADRUL PROGRAMULUI DE STAT
„SISTEMOGENEZA FACTORILOR DE RISC, OPTIMIZAREA SERVICIULUI DE
ASISTENȚĂ MEDICALĂ, EVALUAREA DURABILĂ ȘI MODELAREA
MATEMATICĂ A ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL”**

autorii

*Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Călcîi Cornelia, Lupușor Nadejda,
Revenco Ninel, Groppa Stanislav*

instituția

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINA ȘI FARMACIE
“NICOLAE TESTEMITANU”, R.MOLDOVA**

Președinte juriu
Camelia MARINESCU



Președinte salon
Remi RĂDULESCU

Data 15 octombrie 2020

Certificate de inovator


MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
 al **REPUBLICII MOLDOVA**
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI
 (IMSP IM și C)
 MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

Certificat de inovator

Nr. 469 **data 10 iunie 2020**
 acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **SPRINCEAN Mariana**, dr. psihol., conf. univ., **HADJIU Svetlana**, dr. hab. șt. med.,
 prof. univ., **CĂLCÎI Cornelia**, conf. univ., **LUPUȘOR Nadejda**, doctorand, **BUZADJI Veaceslav**, dr.,
REVENCO Ninel, dr. hab. șt. med., prof. univ., **GROPPA Stanislav**, Academician al AȘM, dr. hab. șt.
 med., prof. univ. (autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)

Pentru inovația **„METODĂ DE PRONOSTIC AL EVOLUȚIEI DEREGLĂRILOR**
NEUROPSIHOMOTORII LA COPIII CU ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC”
(denumirea)


 Director general IMSP IMșiC
 Dr. șt. med., conf. univer.
 Sergiu GLADUN



Republica Moldova
Ministerul Sănătății,
Muncii și Protecției Sociale

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5763

Pentru inovația cu titlul

**METODĂ DE DIAGNOSTIC AL ACCIDENTULUI
VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC LA COPII PRIN
APRECIEREA PROTEINEI S100B**

Inovația a fost înregistrată pe data de **11 iunie 2020**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**SPRINCEAN Mariana, HADJIU Svetlana, CĂLCÎ
Cornelia, LUPUȘOR Nadejda, BOZADJI Veaceslav,
REVENCO Ninel, GROPPA Stanislav**



11 iunie 2020

(Semnătură autorizată)



Republica Moldova
Ministerul Sănătății,
Muncii și Protecției Sociale

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5766

Pentru inovația cu titlul

**METODĂ DE PRONOSTIC AL EVOLUȚIEI
DEREGLĂRILOR NEUROPSIHOMOTORII LA COPIII
CU ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC**

Inovația a fost înregistrată pe data de **11 iunie 2020**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**SPRINCEAN Mariana, HADJIU Svetlana, CĂLCÎ
Cornelia, LUPUȘOR Nadejda, BOZADJI Veaceslav,
REVENCO Ninel, GROPPA Stanislav**



Data înregistrării

11 iunie 2020

(Semnatura autorității)

Copii ale certificatelor de participare la simpozioane, conferințe și congrese naționale și internaționale unde au fost prezentate rezultate ale tezei sub formă de prezentări orale și postere



CME/CPD Certificate

This is to certify that

Nadejda Lupusor MD

participated in the

4th European Stroke Organisation Conference

Gothenburg, Sweden

16-18 May 2018

and received 15 credits

Valeria Caso

President, European Stroke Organisation

Martin Dichgans

Chair, Conference Planning Group

European Accreditation Council for Continuing Medical Education (UEMS/EACCME)

The 4th European Stroke Organisation Conference (ESOC 2018) is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) to provide the following CME activity for medical specialists. The EACCME is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS): www.uems.net

The 4th European Stroke Organisation Conference (ESOC 2018) is designated for a maximum of, or up to, 15 European external CME credits. Each medical specialist should claim only those hours of credit that he/she actually spent in the educational activity.

American Medical Association (AMA)

Through an agreement between the European Union of Medical Specialists and the American Medical Association, physicians may convert EACCME credits to an equivalent number of *AMA PRA Category 1 Credits™*. Information on the process to convert EACCME credit to AMA credit can be found at www.ama-assn.org/go/internationalcme.

Royal College of Physicians and Surgeons of Canada

Live educational activities, occurring outside of Canada, recognized by the UEMS-EACCME for ECMEC credits are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. For more information, visit: www.royalcollege.ca.



CME/CPD Certificate

This is to certify that

Nadejda Lupusor MD

participated in the

First joint European Stroke Organisation and World Stroke Organization Conference

7-9 November 2020

and received 16 credits

Jesse Dawson
ESO-WSO 2020 Co-Chair

European Accreditation Council for Continuing Medical Education (UEMS/EACCME)

The First joint European Stroke Organisation and World Stroke Organization Conference (ESO-WSO 2020) is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) to provide the following CME activity for medical specialists. The EACCME is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS): www.uems.net.

The First joint European Stroke Organisation and World Stroke Organization Conference (ESO-WSO 2020) is designated for a maximum of, or up to, 24 European external CME credits. Each medical specialist should claim only those hours of credit that he/she actually spent in the educational activity.

American Medical Association (AMA)

Through an agreement between the European Union of Medical Specialists and the American Medical Association, physicians may convert EACCME credits to an equivalent number of *AMA PRA Category 1 Credits™*. Information on the process to convert EACCME credit to AMA credit can be found at <https://www.ama-assn.org/education/ama-pra-credit-system/agreement-european-union-medical-specialties-uems>.

Royal College of Physicians and Surgeons of Canada

Live educational activities, occurring outside of Canada, recognized by the UEMS-EACCME for ECMEC credits are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. For more information, visit: www.royalcollege.ca/rcsite/cpd/providers/international-accreditation-agreements-e.



**7th European Stroke
Organisation Conference**

1-3 SEPTEMBER 2021 • VIRTUAL



CME/CPD Certificate

This is to certify that

Nadejda Lupusor MD

participated in the

7th European Stroke Organisation Conference

1-3 September 2021

and received 12 credits

Joanna Wardlaw

ESOC 2021 Conference Planning Group Chair

European Accreditation Council for Continuing Medical Education (UEMS/EACCME)

The 7th European Stroke Organisation Conference is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) to provide the following CME activity for medical specialists. The EACCME is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS): www.uems.net.

The 7th European Stroke Organisation Conference is designated for a maximum of, or up to, 18 European external CME credits. Each medical specialist should claim only those hours of credit that he/she actually spent in the educational activity.

American Medical Association (AMA)

Through an agreement between the European Union of Medical Specialists and the American Medical Association, physicians may convert EACCME credits to an equivalent number of *AMA PRA Category 1 Credits*[™]. Information on the process to convert EACCME credit to AMA credit can be found at <https://www.ama-assn.org/education/ama-pra-credit-system/agreement-european-union-medical-specialties-uems>.

Royal College of Physicians and Surgeons of Canada

Live educational activities, occurring outside of Canada, recognized by the UEMS-EACCME for ECMEC credits are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. For more information, visit: <http://www.royalcollege.ca/rcsite/cpd/providers/international-accreditation-agreements-e>.



This is to certify that

Nadejda Lupusor

Moldova

attended the

ESOC 2022

8th European Stroke Organisation Conference

4 – 6 May 2022

Martin Dichgans
ESO President

Joanna Wardlaw
Chair Conference Planning Group

ESOC 2022 (4 - 6 May 2022) has been accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME®) for a maximum of

17 European CME credits (ECMEC®s).

4 May: 6 credits / 5 May: 6 credits / 6 May: 5 credits

Each medical specialist should claim only those credits that he/she actually spent in the educational activity.
Through an agreement between the Union Européenne des Médecins Spécialistes and the American Medical Association, physicians may convert EACCME® credits to an equivalent number of AMA PRA Category 1 Credits™. Information on the process to convert EACCME® credit to AMA credit can be found at www.ama-assn.org/education/earn-credit-participation-international-activities. Live educational activities, occurring outside of Canada, recognised by the UEMS-EACCME® for ECMEC®s are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada.



Ministerul Sănătății,
Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova



Universitatea de Stat
de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”



Universitatea "Lucian Blaga"
Sibiu, România



Societatea de Pediatrie
din Republica Moldova

CERTIFICAT DE PARTICIPARE

Seria MMX Codul XVIII Nr. *6868* (8 credite EMC)
conform Ordinului USMF "N. Testemițanu" Nr. 208-A din 23.04.2018

se acordă Dlui/Dnei Lupușor Nadejda pentru participare la:

Conferința Internațională Bienala Chișinău-Sibiu, ediția a II-a
"Accidente Vasculare Cerebrale La Copii"

organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Universitatea "Lucian Blaga" Sibiu, România



Mihai-Leonida Neamțu

Șef Clinică Pediatrie, Profesor universitar
Universitatea "Lucian Blaga", Sibiu, România

Ninel Revenco

Profesor Ninel Revenco

Director Știință, Inovare și Transfer tehnologic, IMSP IMC
Președintele Societății de Pediatrie din RM

Chișinău | Moldova | 4 mai 2018

Nr. 300/12-14 oct. 2017



CLUBUL REGAL
AL MEDICILOR

CERTIFICAT DE PARTICIPARE

Se acordă D-nei / D-lui Dr. NADEJDA LUPUSOR (LECTOR)
un număr de 8 credite EMC pentru participarea la "Al III-lea congres al Clubului Regal al Medicilor",
organizat la București în perioada 12-14 octombrie 2017.

Responsabil program
Conf. Univ. Dr. Dan Ioan Ulmeanu

Dan Ioan Ulmeanu

Împărtășim aceleași valori și aceeași pasiune



**SOCIETATEA DE NEUROLOGIE SI PSIHIATRIE A
COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA**

Certifică participarea în calitate de lector Doamnei/Domnului:

NADEJDA LUPUȘOR

**la Al XXI-lea Congres SNPCAR și a 43-a Conferință Națională de Neurologie-Psichiatrie
a Copilului și Adolescentului și Profesioni Asociați din România
cu participare internațională 23-25 Septembrie 2021, Online**

Manifestarea a fost creditată de către CMR cu 18 credite EMC conform adresei 11970/31.08.2021

Președinte SPNCR
Prof. Univ. Dr. Laura NUSSBAUM

Secretar General SNPCAR
Dr. Adriana COJOCARU



**SOCIETATEA DE NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE A
COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI DIN ROMÂNIA**

Certifică participarea în calitate de lector a Doamnei/Domnului

Dr. Lupușor Nadejda

**La cel de-al XXII-lea Congres SNPCAR și a 44-a Conferință
Națională de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului
și Profesioni Asociați din România, cu participare internațională,
22-24 SEPTEMBRIE 2022**

Manifestarea a fost creditată de către CMR cu 18 credite EMC conform adresei 7297/28.08.2022

Președinte SPNCR
Prof. Univ. Dr. Laura NUSSBAUM

Prorector UMF Timișoara
Prof. Univ. Dr. Andrei MOȚOC

Secretar General SNPCAR
Dr. Adriana COJOCARU





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



DIPLOMĂ

GRADUL II

Se decernează Dnei/Dlui Lupușor Nadejda
pentru prezentarea lucrării _____

în cadrul Conferinței științifice anuale consacrată aniversării a 90-a
de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu
18-20 octombrie 2017



LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

ale dnei **Lupușor Nadejda**, Departamentul *Pediatrie*, IP USMF *Nicolae Testemițanu*, realizate la teza de doctor în științe medicale cu tema: ***Calitatea vieții copilului după accidentul vascular cerebral ischemic: considerente medico-sociale***, 321.05. *Neurologie clinică*, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu din Republica Moldova

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

- ✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale***

1. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupușor N.**, Crivceanscaia E., Groppa St., Revenco N. Dynamics of some enzyme immunoassay parameters in ischemic stroke in children. In: *Balkan Medical Union*. 2020; 55(4): 548-563. ISSN PRINT: 1584-9244. DOI: <https://doi.org/10.31688/ABMU.2020.55.4.01>.

- ✓ **articole în reviste din străinătate recenzate**

2. **Lupușor N.**, Sprincean M., Calcîi C., Lupușor A., Semion M., Revenco N., Hadjiu S. Relația dintre tulburările de somn și calitatea vieții la copiii post-accident vascular cerebral: studiu de cohortă, prospectiv. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2022; 28(4): 11-24. ISSN: 2068-8040.
3. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Calcii C., Feghiu L., Griu C., Cuznets L., Sprincean M., Revenco N. Differential diagnosis of stroke in children. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2020; 26(4): 31-37. ISSN: 2068-8040.
4. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupușor N.**, Revenco N., Neamtu B. Stroke in children with herpetic encephalitis: a clinical case. In: *Romanian Journal of Acta Medica Transilvanica*. 2019; 24(3): 45-48. ISSN-1453-1968.
5. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., Griu C., Feghiu L., Bejan N., Tihai O., Revenco N. Quality of life in children with stroke. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2018; 24(2): 31-38. ISSN: 2068-8040.
6. Sprincean M., Hadjiu S., Eto L., Calcii C., Bejan N., Egorov V., **Lupușor N.**, Tihai O., Revenco N. Stroke in children with some genetic pathologies. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2018; 24(2): 21-29. ISSN: 2068-8040.
7. Calcii C., Hadjiu S., Sprincean M., **Lupușor N.**, Feghiu L., Griu C., Andreev N., Bejan N., Tihai O., Revenco N. Acute symptomatic post stroke seizures in children and risk of developing remote epilepsy. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2018; 24(2): 39-48. ISSN: 2068-8040.
8. **Lupușor N.**, Revenco N., Sprincean M., Calcii C., Lupușor A., Hadjiu S. The motor deficit in children with stroke. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2017; 23(4): 39-42. ISSN: 2068-8040.
9. Calcii C., Revenco N., **Lupușor N.**, Sprincean M., Hadjiu S. Cerebrovascular accident in young children: case study. In: *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2017; 23(3): 75-84. ISSN: 2068-8040.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

10. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupușor N.**, Revenco N., Groppa St. Ischemic stroke in children depending on risk factors. In: *Moldovan Medical Journal*. 2021; 64(2): 5-11.

11. **Lupușor N.**, Revenco N., Grîu C., Calcîi C., Sprincean M., Hadjiu S. Importanța somnului în recuperarea copiilor cu accident vascular cerebral. În: *Buletin de Perinatologie*. 2020; 3(88): 55-59. ISSN: 1810-5289.
 12. Sprincean M., Hadjiu S., Calcîi C., Halabudenco E., **Lupușor N.**, Revenco N., Groppa St. Cauzele genetice asociate accidentului vascular cerebral ischemic la copii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020; 3(67): 46-57. ISSN: 1857-0011.
 13. **Lupușor N.**, Revenco N., Calcîi, C., Sprincean M., Hadjiu S. Aspecte medico-sociale în accidentul vascular cerebral la copii. În: *Buletin de Perinatologie*. 2018; 1(77): 36-38. ISSN: 1810-5289.
 14. Sprincean M., Hadjiu S., Calcîi C., **Lupușor N.**, Groppa St., Revenco N. Abordarea accidentului vascular cerebral la copil. În: *Buletin de Perinatologie*. 2018; 4(80): 64-69. ISSN: 1810-5289.
 15. Sprincean M., Revenco N., Bejan N., **Lupușor N.**, Calcîi, C., Hadjiu S. Aspecte etiopatogenetice al accidentului vascular cerebral (ischemic) la copii. In: *Buletin de Perinatologie*. 2018; 1(77): 70-74. ISSN: 1810-5289.
 16. Hadjiu S., Sprincean M., Calcîi, C., **Lupușor N.**, Revenco N. Particularități clinice și de diagnostic al accidentului vascular cerebral la copil. In: *Buletin de Perinatologie*. 2018; 1(77): 10-16. ISSN: 1810-5289.
 17. Calcîi, C., Hadjiu S., Revenco N., Sprincean M., **Lupușor N.**, Andreev A. Relația dintre convulsiile simptomatice acute post stroke la copii și riscul de dezvoltare a epilepsiei. In: *Buletin de Perinatologie*. 2018; 1(77): 26-30. ISSN: 1810-5289.
 18. Sprincean M., Hadjiu S., Bejan N., Foca S., **Lupușor N.**, Calcîi, C., Tihai O., Revenco N. Particularitățile accidentului vascular cerebral la copii cu displazii ereditare ale țesutului conjunctiv. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2018; 1(58): 39-44. ISSN: 1857-0011.
- ✓ **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
19. **Lupușor N.**, Hadjiu S., CălcîiC., Feghiu L., Cuzneț L, Sprincean M., Revenco N. Predictorii calității vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic. În: *Materialele Conferinței științifice anuale "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță" USMF „Nicolae Testemițanu”*; Chișinău: ECP "Medicina", 2022, p.389. ISBN 978-9975-82-223-7.
 20. Sprincean M., Hadjiu S., **Lupușor N.**, Revenco N., Groppa St. Unii parametri imunoenzimatici în accidentul vascular cerebral ischemic la copii. În: *Materialele Conferinței științifice anuale "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță" USMF „Nicolae Testemițanu”*; Chișinău: ECP "Medicina", 2022, p.404. ISBN 978-9975-82-223-7.
 21. **Lupușor N.**, Hadjiu S., CălcîiC., Feghiu L., Cuzneț L., Grîu C., Sprincean M., Revenco N. Rezultatele neurologice la distanță la copiii cu accident vascular cerebral ischemic. În: *Materialele Conferinței Chișinău-Sibiu Managementul interdisciplinar al copilului*; Chișinău: Tipografia "Taicom", 2022, pp.161-162. ISBN 978-9975-58-274-2.
 22. Sprincean M., Hadjiu S., CălcîiC., **Lupușor N.**, Grîu C., Feghiu L., Cuzneț L., Racovița S., Tihai O., Groppa St., Revenco N. Aprecierea imunoenzimatică a factorului ciliar neurotrofic în accidentul vascular cerebral ischemic la copii. În: *Materialele Conferinței*

- Chişinău-Sibiu Managementul interdisciplinar al copilului*; Chişinău: Tipografia "Taicom", 2022, pp.158-159. ISBN 978-9975-58-274-2.
23. **Lupuşor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., Călcîi C., Feghiu L., Cuzneţ L., Grîu C., Lupuşor A., Revenco N. Importanţa melatoninei în reabilitarea post AVC (pediatric). În: *Revista Română a SNPCAR. Cel de-al XXII Congres SNPCAR și a 44-a Conferință Națională SNPCAR cu participare internațională*; Timișoara, România: Editura Artpress, 2022, pp.116-117. ISSN: 2344 – 3405.
 24. Sprincean M., Hadjiu S., Călcîi C., **Lupuşor N.**, Grîu C., Feghiu L., Cuzneţ L., Racoviță S., Tihai O., Revenco N., Groppa St. Valoarea biomarkerilor imunoenzimatici în evoluția accidentului vascular cerebral la copii. În: *Revista Română a SNPCAR. Cel de-al XXII Congres SNPCAR și a 44-a Conferință Națională SNPCAR cu participare internațională*; Timișoara, România: Editura Artpress, 2022, pp.134-135. ISSN: 2344 – 3405.
 25. **Lupuşor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., Feghiu L., Griu C., Cuznets L., Revenco N., Groppa S. BDNF importance in neuroplasticity in children after ischemic stroke. In: *European Stroke Journal*; Lyon, France, 2022, 7(1S): p.365. <https://doi.org/10.1177/23969873221087559>.
 26. Tihai O., Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., **Lupuşor N.**, Griu C., Feghiu L., Revenco N. Risk of cerebral vascular accident in children with congenital cerebral malformations. In: *European Stroke Journal*; Lyon, France, 2022, 7(1S): p.121. [DOI:10.1177/23969873221087559](https://doi.org/10.1177/23969873221087559).
 27. Constantin O., Calcii C., Sprincean M., Feghiu L., **Lupuşor N.**, Cuznet L., Calistru I., Calistru A., Griu C., Hadjiu S. The correlation between acute symptomatic post stroke seizures in children and the risk of developing epilepsy. In: *European Journal of Neurology*; Vienne, Austria, 2022, 29 (Suppl. 1): p.484. ISSN 1468-1331.
 28. **Lupuşor N.**, Revenco N., Calcii C., Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Tihai O., Sprincean M., Hadjiu S. Quality of life in children with ischemic stroke. In: *European Journal of Neurology*; Vienne, Austria, 2022, 29 (Suppl. 1): p.708. ISSN 1468-1331.
 29. **Lupuşor N.**, Hadjiu S., Calcii C., Cuznet L., Griu C., Racovita S., Feghiu L., Sprincean M., Revenco N. Sleep disorders in post-stroke children. In: *Moldovan Medical Journal*; Chişinău: "Tipografia Sirius", 2021, 64 (Neuro Congress Issue): p.39. [ISSN 2537-6373](https://doi.org/10.1177/2537-6373).
 30. Sprincean M., Hadjiu S., **Lupuşor N.**, Griu C., Cuznet L., Racovita S., Feghiu L., Calcii C., Revenco N., Groppa St. Immunoenzymatic changes in ischemic stroke in children. In: *Moldovan Medical Journal*; Chişinău: "Tipografia Sirius", 2021, 64 (Neuro Congress Issue): p.25. [ISSN 2537-6373](https://doi.org/10.1177/2537-6373).
 31. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupuşor N.**, Racovita S., Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Revenco N., Groppa St. Immunoenzymatic expressivity of interleukin-6 in pediatric ischemic stroke. In: *European Stroke Journal*; 2021. 6 (1S): p.396. [DOI: 10.1177/23969873211034932](https://doi.org/10.1177/23969873211034932).
 32. **Lupuşor N.**, Hadjiu S., Calcii C., Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Sprincean M., Revenco N. Sleep disorders in children with ischemic stroke. In: *European Stroke Journal*, 2021, 6 (1S): p. 253. [DOI: 10.1177/23969873211034932](https://doi.org/10.1177/23969873211034932).
 33. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupuşor N.**, Feghiu L., Cuznet L., Griu C., Revenco N., Groppa St. Enzyme immunoassay parameters in ischemic stroke in children. In: *Abstract Book: XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*; Chişinău: CEP USM, 2021, p.61. ISBN 978-9975-152-13-6, [DOI: 10.53040/cga11.2021.001](https://doi.org/10.53040/cga11.2021.001).

34. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupușor N.**, Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Racovita S., Revenco N. Role of S100B protein in ischemic stroke in children. In: *International Journal of Stroke*; 2020, 15(1S): p.633. DOI: [10.1177/1747493020963387](https://doi.org/10.1177/1747493020963387).
35. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupușor N.**, Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Revenco N. Etiological aspects of ischemic stroke in children. In: *European Stroke Journal*; 2019, 4(1S): p.647. DOI: [10.1177/2396987319845581](https://doi.org/10.1177/2396987319845581).
36. Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., **Lupușor N.**, Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Revenco N. The S100B protein in the ischemic pediatric stroke. In: *European Stroke Journal*; Milan, Italy, 2019, 4(1S): p.516. DOI: [10.1177/2396987319845581](https://doi.org/10.1177/2396987319845581).
37. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., Feghiu L., Griu, C., Bejan N., Tihai O., Revenco N. Calitatea vieții la copii cu accident vascular cerebral. În: *Supliment la Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*; Predeal, România: Editura Artpress, 2018, 24(3): pp.70-71. ISSN 2344-3405.
38. Sprincean M., Revenco N., Bejan N., **Lupușor N.**, Calcii, C., Ețco L., Tihai O., Feghiu L., Griu, C., Andreev N., Hadjiu S. Accidentul vascular cerebral la copii în patologii genetice. În: *Supliment la Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*; Predeal, România: Editura Artpress, 2018, 24(3): pp.64-65. ISSN 2344-3405.
39. Calcii C., Hadjiu S., Sprincean M., **Lupușor N.**, Feghiu L., Grîu, C., Andreev N., Bejan N., Tihai O., Revenco N. Convulsiile simptomatice acute post accident vascular cerebral la copii și riscul de dezvoltare a epilepsiei. În: *Supliment la Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*; Predeal, România: Editura Artpress, 2018, 24(3): pp.42-43. ISSN 2344-3405.
40. **Lupușor N.**, Revenco N., Calcii C., Sprincean M., Grîu C., Hadjiu S. Calitatea vieții copilului cu accident vascular cerebral. În: *Materialele Școlii medicale pediatrice cu participare internațională, Iași, Volum de rezumate*; Iași, România, 2018, p.41.
41. Sprincean M., Hadjiu S., Ețco L., Bejan N., Foca S., **Lupușor N.**, Calcii, C., Tihai O., Revenco N. Displaziile ereditare ale țesutului conjunctiv: factori de risc în accidentului vascular cerebral la copii. În: *Materialele Școlii medicale pediatrice cu participare internațională, Iași, Volum de rezumate*; Iași, România, 2018, p.45.
42. Sprincean M., Hadjiu S., Bejan N., Foca S., **Lupușor N.**, Calcii, C., Tihai O., Revenco N. Riscul accidentului vascular cerebral la copii cu displazii ereditare ale țesutului conjunctiv. În: *Revista Română de Pediatrie*; București, România: Editura Amaltea, 2018, 57(Supl): p.101. ISSN 1454-0398.
43. **Lupușor N.**, Sprincean M., Revenco N., Calcii C., Hadjiu S. Brain derived neurotrophic factor profile in children with ischemic stroke. In: *European Journal of Paediatric Neurology*; Lyon, France, 2017, 21(Suppl 1): p.172.
44. Hadjiu S., Calcii C., Sprincean M., **Lupușor N.**, Revenco N. Stroke as first manifestation of other disorders in children. In: *Archives of Disease in Childhood*; București, România, 2017, 102 (Suppl 2): p.146. doi: [10.1136](https://doi.org/10.1136)
45. **Lupușor N.**, Revenco N., Sprincean M., Calcii C., Hadjiu S. Deficitul motor la copii cu accident vascular cerebral. În: *Suplimentul Revistei de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*; Cluj, România: Editura ArtPress, 2017, 23(3): pp.76-77. ISSN: 2344-3405.
46. Calcii C., Hadjiu S., Revenco N., **Lupușor N.**, Sprincean M. Accidentul cerebral vascular la copiii de vârstă mică – prezentare de caz clinic. În: *Suplimentul Revistei de Neurologie*

- și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*; Cluj, România: Editura ArtPress, 2017, 23(3): pp.70-71.ISSN: 2344-3405.
47. Sprincean M., Revenco N., **Lupușor N.**, Calcîi C., Pasari R., Iacomî V., Bantaș A., Gruzinschi A., Hadjiu S. Accidentele vasculare cerebrale la copii – particularități cauzale. În: *Materialele Conferinței Internaționale de Pediatrie*; Chișinău, 2017, pp.83-84. ISBN 978-9975-4464-6-4.
48. **Lupușor N.**, Revenco N., CălcîiC., Sprincean M., Pasari R., Iacomî V., Bantaș A., Gruzinschi A., Hadjiu S. Factorii de risc ai accidentului vascular cerebral la copii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale (Materialele Congresului al VI al Neurologilor și Neurochirurgilor din Moldova)*; Chișinău, 2017, 5(57): pp.97-98. ISSN: 1857-0011.
- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

49. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Bozadji V., Revenco N. *Metodă de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii*. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1470. BOPI, 2021.07.31.

50. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Bozadji, V., Revenco N. *Metodă de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii*. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1471. BOPI, 2021.07.31.

51. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Bozadji V., Revenco N. *Metodă de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii*. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1472. BOPI, 2021.07.31.

52. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Bozadji V., Revenco N. *Metodă de pronostic al evoluției dereglărilor neuropsihomotorii la copii cu accident vascular cerebral ischemic*. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1487. BOPI, 2021.08.31.
 - **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**
 - ✓ **Internaționale**

53. **Lupușor N.**, Revenco N., CălcîiC., Sprincean M., Spinei LarL.isa, Groppa St., Hadjiu S. Tulburările de somn la copiii cu patologii neurologice preexistente. *Cel de-al XXIII Congres SNPCAR și a 45-a Conferință Națională de Neurologie-Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesiuni Asociate din România cu participare internațională*, Iași, România, 20-23 septembrie 2023.

54. **Lupușor N.** Tulburările de somn la copii cu patologii neurologice. *Conferința națională cu participare internațională Bienala Chișinău-Sibiu, ediția a VI-a „TRANZIȚIA COPILULUI CU MALADII CRONICE LA VIAȚA DE ADULT”*, 26-27 mai 2023 (on-line).

55. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., CălcîiC., Feghiu L., Cuzneț L., Grîu C., Lupușor A., Revenco N. Importanța melatoninei în reabilitarea post AVC (pediatric). *Cel de-al XXII Congres SNPCAR și a 44-a Conferință Națională de Neurologie-Psihiatrie a Copilului și Adolescentului și Profesiuni Asociate din România cu participare internațională*, 24 septembrie 2022 (on-line).

56. **Lupușor N.** Rezultatele neurologice la distanță la copiii cu accident vascular cerebral ischemic. *Conferința națională cu participare internațională Bienala Chișinău-Sibiu, ediția a V-a ”Managementul interdisciplinar al copilului”*, 13 mai 2022 (on-line).

57. **Lupușor N.**, Sprincean M., Călcâi C., Feghiu L., Grîu C., Cuzneț L., Hadjiu S. Impactul tulburărilor de somn asupra calității vieții la copiii după accident vascular cerebral. *Al XXI-lea Congres și a 43-a Conferință națională de Neurologie-Psihiatrie a copilului și adolescentului și profesiuni asociate din România*, 23 septembrie 2021 (on-line).
58. **Lupușor N.** Tulburările de somn după accidentul vascular cerebral suportat la copii. *The 7th Congress of the Society of Neurologists of the Republic of Moldova*, 18 septembrie 2021 (on-line).
59. **Lupușor N.** Aspecte medico-sociale în accidentul vascular cerebral la copii. *Conferința Internațională Bienala Chișinău- Sibiu, ediția a II-a*, Chișinău, mai 2019.
60. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., Călcâi C., Feghiu L., Grîu C., Bejan N. Tihai O., Revenco N. Calitatea vieții la copiii cu accident vascular cerebral (Sinteză de literatură). *Congresul al XIX-lea a Societății de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*, Predeal, România, 21 septembrie 2018.
61. **Lupușor N.** Ameliorarea neurotroficității în accidentele vasculare cerebrale la copii. *Congresul al III-lea al Clubului Regal al Medicilor*, București, România, 12-14 octombrie 2017.
62. **Lupușor N.** Deficitul motor la copii cu accident vascular cerebral. *Congresul al XVIII-lea a Societății de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*, Cluj, 27-30 septembrie 2017.
63. **Lupușor N.** Brain derived neurotrophic factor profile in children with ischemic stroke. *The 12th European Paediatric Neurology Society Congress*, Lyon, France, 20-24 june 2017.

✓ **naționale**

64. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Călcâi C., Sprincean M., Revenco N. Predictorii calității vieții copiilor cu accident vascular cerebral ischemic. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță" USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 19 octombrie 2022 (format online)
65. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Revenco N. Relația dintre tulburările de somn și calitatea vieții la copiii post-accident vascular cerebral. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță" USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 21 octombrie 2021 (format online).
66. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Revenco N. Importanța somnului în recuperarea copiilor cu accident vascular cerebral ischemic. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 22 octombrie 2020.
67. **Lupușor N.**, Hadjiu S., Revenco N. Accidentul vascular cerebral la copii: aspecte medico-sociale. *Conferința științifică anuală, consacrată aniversării a 91-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu, secția pediatrie și chirurgie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 18 octombrie 2018.

• **Participări cu postere la forumuri științifice:**

✓ **Internaționale**

68. **Lupușor N.**, Revenco N., Calcii C., Griu C., Feghiu L., Cuzneț L., Tihai O., Sprincean M., Hadjiu S. Quality of life in children with ischemic stroke. *The 8th Congress of the European Academy of Neurology*. Vienne, Austria, 2022, 25 - 28 june.
69. Constantin O., Calcii C., Sprincean M., Feghiu L., **Lupușor N.**, Cuzneț L., Calistru I., Calistru A., Griu C., Hadjiu S. The correlation between acute symptomatic post stroke

- seizures in children and the risk of developing epilepsy. *The 8th Congress of the European Academy of Neurology*. Vienne, Austria, 2022, 25 - 28 june.
70. **Lupusor N.**, Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., Feghiu L., Griu C., Cuznets L., Revenco N., Groppa St. BDNF importance in neuroplasticity in children after ischemic stroke. *The 8th European Stroke Organisation Conference*. Lyon, France, 2022, 4-6 mai.
 71. Tihai O., Hadjiu S., Sprincean M., Calcii C., **Lupusor N.**, Griu C., Feghiu L., Revenco N. Risk of cerebral vascular accident in children with congenital cerebral malformation. *The 8th European Stroke Organisation Conference*. Lyon, France, 2022, 4-6 mai.
 72. **Lupusor N.**, Hadjiu S., Calcii C., Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Sprincean M., Revenco N. Sleep disorders in children with ischemic stroke. *The 7th European Stroke Organisation Conference*. 2021, 1-3 september (online format).
 73. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Racovita S., Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Revenco N., Groppa St. Immunoenzymatic expressivity of interleukin-6 in pediatric ischemic stroke. *The 7th European Stroke Organisation Conference*. 2021, 1-3 september (online format).
 74. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Bozadji V., Revenco N. Metodă de pronostic al evoluției dereglărilor neuropsihomotorii la copii cu accident vascular cerebral ischemic. *EUROINVENT – INVENTIONS & INNOVATIONS POSTERS*. Iași, Romania, 20 mai 2021.
 75. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Bozadji, V., Revenco N. Metodă de diagnostic al accidentului vascular cerebral ischemic la copii. *EUROINVENT – INVENTIONS & INNOVATIONS POSTERS*. Iași, Romania, 22 mai 2021.
 76. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Racovita S., Revenco N. Role of S100B protein in ischemic stroke in children. *The 6th European Stroke Organisation Conference and World Stroke Organisation Conference*. 2020, 7-9 november (online format).
 77. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Griu C., Feghiu L., Cuznet L., Revenco N. Etiological aspects of ischemic stroke in children. *The 5th European Stroke Organisation Conference (ESOC)*. Milan, Italy, 2019, 22-24 mai.
 78. Hadjiu, M. Sprincean, C. Calcii, **N. Lupusor**, C. Griu, L. Feghiu, L. Cuznet, N. Revenco. The S100B protein in the ischemic pediatric stroke. *The 5th European Stroke Organisation Conference (ESOC)*. Milan, Italy, 2019, 22-24 mai.
 79. Hadjiu S., Calcii C., Sprincean M., **Lupusor N.**, Revenco N. Stroke as first manifestation of other disorders in children. *The 8th Europaediatrics Congress*. Bucharest, Romania, 2017, 7-10 june.
- ✓ **naționale**
80. Sprincean M., Hadjiu S., Calcii C., **Lupusor N.**, Revenco N., Groppa St. Some immunoenzymatic parameters in ischemic stroke in children. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță" USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 21 octombrie 2022 (format online).
 81. **Lupusor N.** Factorii de risc ai accidentului vascular cerebral la copii. *Materialele Congresului al VI al Neurologilor și Neurochirurgilor din Moldova*. Chișinău, 3 octombrie 2017.



CURRICULUM VITAE AL AUTORULUI

Nadejda Lupușor

Cetățenie: Republica Moldova

Data nașterii: 09.12.1986

Număr de telefon: (+373) 69591116 **E-mail:** nadia_lupusor@yahoo.com

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

[01/2024 – prezent] **Cercetător științific.** Laboratorul de Neurobiologie și Genetică Medicală, Centrul Sănătatea Creierului, IP USMF "Nicolae Testemițanu"

[03/2023 – prezent] **Asistent universitar.** Catedra de fiziologie a omului și biofizică, IP USMF "Nicolae Testemițanu"

[12/2022 – prezent] **Medic neurolog-pediatru.** Secția de diagnostic funcțional, cabinetul de medicină a somnului și polisomnografie, IMSP Institutul Mamei și Copilului

[08/2015 – 02/2022] **Medic-pediatru.** Secția de pediatrie și reabilitare pediatrică, Centrul medical SPB Constructorul

[01/2017 – 01/2019] **Cercetător științific stagiar.** Laboratorul de Neurologie Pediatrică, IMSP Institutul Mamei și Copilului

EDUCAȚIE ȘI FORMARE PROFESIONALĂ

[10/2017 – 11/2022] Student doctorand, *Neurologie clinică*, USMF "Nicolae Testemițanu"

[12/2016 – 12/2018] Medic secundar clinic, specialitatea *Neurologie pediatrică*, USMF "Nicolae Testemițanu"

[09/2011 – 06/2015] Diplomă de licență, specializarea *Pediatrie*, USMF "Nicolae Testemițanu"

[08/2005 – 06/2011] Diplomă de studii superioare, specialitatea *Medicină generală*, "USMF Nicolae Testemițanu"

[1993 – 2002] Diplomă de bacalaureat, Liceul Teoretic "Boris Cazacu", or. Nisporeni

COMPETENȚE LINGVISTICE

Limba maternă: română

Alte limbi: franceza – nivel avansat (Certificat francofon eliberat de Agenția Universitară Francofonă); engleza – nivel mediu; rusa – nivel avansat.

COMPETENȚE DIGITALE

Microsoft Word / Microsoft Excel / Microsoft PowerPoint / Microsoft Office / Google Docs / Social Media / Zoom

HOBBYURI ȘI TEME DE INTERES

Sport (baschet, ciclism), turism, lectură.

STAGII

[16/08/2022 – 20/08/2022] Stagiul de inițiere în patologiile somnului la copii. Centrul de Somnologie Pediatrică, Rețeaua de Sănătate Regina Maria, București, România

[08/05/2018 – 13/05/2018] Participant în Școala de Primăvară a Academiei Europene de Neurologie, Staré Splavy, Cehia

[11/07/2010 – 11/08/2010] Stagiul practic în funcția de intern, Secția de neonatologie și medicină internă a copilului de vârstă mică și mare a Spitalului Universitar de Copii *Reine Fabiola*, Bruxelles, Belgia

INSTRUIRE

[12/10/2017] Curs cu tema *Aspecte particulare în somnologie*. Responsabili de curs: H. Sawnani, N. Simakajorboorn, profesori ai Centrului de somnologie al Spitalului de Pediatrie *Cincinnati*, SUA; M. Oros, Centrul de somnologie al Spitalului *Băneasa*, București, România.

PARTICIPĂRI LA PROIECTE ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE

[2015 – 2018] Proiectul 17.000418.80.07A *Evaluarea incidenței, prevalenței, factorilor de risc, cercetarea aspectelor clinice, neuroimagistice, neurofiziologice și de remediere neurotrofică a accidentelor vasculare cerebrale la copii*. Sub conducerea profesorului universitar Ninel Revenco, în cadrul Programului de stat *Sistemogeneza factorilor de risc, optimizarea serviciului de asistență medicală, evaluarea durabilă și modelarea matematică a AVC*, conducător – academician, prof., dr. hab. med. Stanislav Groppa.

[2017 – 2018] Proiectul instituțional *Evaluarea factorilor determinanți ai morbidității și mortalității copiilor prin maladii genetice și profilaxia lor în populația Republicii Moldova*

MEMBRU AL SOCIETĂȚILOR ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE

Academia Europeană de Neurologie, Organizația Europeană de Stroke, Societatea Europeană de Cercetare a Somnului, Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, Societatea de Pediatrie din Republica Moldova, Societatea de Neurologie din Republica Moldova.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

75 de publicații științifice: 1 protocol clinic național, 16 articole în reviste științifice din străinătate recunoscute, 9 articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil (Categorie B), 1 articol în reviste științifice internaționale cotate SCOPUS, 37 de rezumate incluse la forurile științifice internaționale, 7 rezumate la forurile științifice naționale cu participare internațională, 4 brevete de invenții.

29 de participări cu comunicare la conferințe naționale sau internaționale, dintre care 23 internaționale, inclusiv cu postere.

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Lupușor Nadejda

Semnătura _____

Data _____

DECLARATION ON ACCOUNTABILITY

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements. I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Lupușor Nadejda

Signature _____

Date _____

DÉCLARATION SUR LA RESPONSABILITÉ

Je déclare la responsabilité personnelle que les informations présentées dans cette thèse sont le résultat de mes propres recherches et réalisations scientifiques. Je me rends compte que, sinon, en subiront les conséquences conformément à la loi.

Lupușor Nadejda

Signature _____

Date _____