

**RECEȚIONAT**

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2021

**AVIZAT**

Secția AȘM \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2021

**RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL**

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

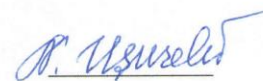
**”Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei  
maladiilor genetice pentru generații sănătoase în Republica Moldova”**

(Acronim: SCREENGEN, Cifru: 20.80009.8007.22)

Prioritatea Strategică : Sănătate. I. Maladiile netranmisibile – monitorizare epidemiologică,  
prevenție, diagnostic și tratament.

Conducătorul proiectului

**UȘURELU Natalia**



Directorul organizației

**GLADUN Sergiu**



**CARAUȘ Tatiana**



Chișinău 2021

## 1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

**II. Etapa de TESTARE și ANALIZĂ.** Testarea metodelor și analiza profilului biomarkerilor specifici diferitor grupuri de pacienți cu boli genetice.

## 2. Obiectivele etapei anuale

**OII.1.** Restartarea Screening-ului metabolic neonatal-pilot la nou-nascuții din IMSP IMC prin cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN.

**OII.2.** Testarea programelor de screening selectiv clinic și de laborator pentru diverse grupuri de boli genetice: aminoacidopatii, CDG-IEFT, boli mitocondriale, lisosomale, neuromotorii, cu sindrom convulsiv și afectări multisistemice.

**OII.3.** Dezvoltarea metodelor molecular-genetice pentru extinderea profilului diagnosticului genetic.

**OII.4.** Elaborarea, aplicarea și testarea metodelor biochimice de apreciere a markerilor metabolici în scop de diagnostic, monitoring și diferențiere a bolilor genetice.

**OII.5.** Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale și analiza dinamicii acestora în Republica Moldova.

**II.6.** Publicarea rezultatelor științifice. Organizarea și participarea la evenimente științifice.

## 3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

**AII.1.** Restartarea Screening-ului metabolic neonatal-pilot prin colectarea urinei de la nou-nascuții din IMSP IMC pentru cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN.

**AII.2.** Testarea programelor de screening selectiv clinic și de laborator pentru diverse grupuri de boli genetice: aminoacidopatii, CDG-IEFT, boli mitocondriale, lisosomale, neuromotorii, cu sindrom convulsiv și afectări multisistemice.

### **AII.3.**

1. Testarea metodelor de secvențiere ADN nuclear și analiza materialului genetic al pacienților suspecți pentru extinderea profilului diagnosticului molecular genetic.

2. Aplicarea secvențierii Sanger a genomului mitocondrial și testarea pacienților suspecți.

3. Design-ul primerilor pentru secvențiere Sanger pentru mutații punctiforme în genele SMN1, SMN2, NAIP, GFT2H2 asociate cu SMA.

4. Elaborarea primerilor pentru secvențierea Sanger a genelor *HGD*, *GLDC* și *AMT* asociate cu Alcaptonuria și Hiperglicinemia Non-ketotica.

5. Secvențierea exonilor genei *ATP7B* asociată cu maladia Wilson.

6. Dezvoltarea metodelor noi (QF PCR, RT qPCR) în diagnosticul bolilor neuromusculare. Secvențierea Sanger a genelor determinante în bolile neuromusculare ereditare (miotonie Tomsen, miopatie Ullrich-Bethlem, miodistrofie Duchenne-Becker). Secvențierea genelor *FGFR2*, *COL6A2*, *COL6A3*, *GAA*, *RYR1*, *SSR4*, *TPM2*, *FOXP3*, *ATXN2*, *CACNA1A*, *EIF2AK4* prin metoda Sanger pentru confirmarea polimorfismelor găsite prin NGS.

7. Secvențierea genelor *PMM2*, *GALT*, *ALDOB*, *MECP2*, *PAH*, *CFTR*.

8. Efectuarea investigațiilor de rutină pentru diagnosticul Distrofiei Musculare Duchenne prin intermediul tehnicii M-PCR.

9. Parametrizarea tehnicii pentru diagnosticarea bolii celiace prin tehnica qPCR, deficienței de lactază, în scopul realizării diagnosticului diferențial al bolilor rare.

10. Elaborarea și testarea metodei FISH în diagnosticul rapid al restructurarilor cromozomiale

in diagnostic prenatal.

11. Brevetarea test-sistemelor elaborate.

**AII.4.**

1. Elaborarea metodelor biochimice de monitorizare a unor biomarkeri care vor eficientiza conduita terapeutica a pacientilor.
2. Aplicarea metodei analitice HPLC-UV de apreciere a aminoacizilor aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) si aminoacizilor ramificati (isoleucina, leucina, valina) din spoturi uscate de sânge (DBS) pentru monitorizarea continua a pacientilor cu PKU pentru aprecierea eficientei terapiei specifice efectuate.
3. Elaborarea metodei HPLC-UV de dozare a homocisteinei totale în plasma sânguină cu dozarea concomitentă a cisteinei, homocisteinei și metioninei. Evaluarea posibilitatii aprecierii gradului de dereglări metabolice după conținutul homocisteinei în DBS.
4. Elaborarea metodelor analitice pentru diagnosticul tulburărilor metabolismului acizilor grași prin metoda HPLC-UV de dozare a unui șir de acizi grași liberi individuali în plasma sânguină. Evaluarea posibilitatea dozării acizilor grași în DBS.

**AII.5.** Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale si analiza dinamica malformatiilor congenitale in Republica Moldova pentru elaborarea masurilor preventive.

**AII.6** Pregatirea articolelor stiintifice in reviste cu IF. Pregatirea pentru inaintare a setului de acte normative legislative de reglementare a serviciului de asistenta medico-genetică la toate nivelele de asistenta medicala din Moldova. Organizarea editiei a VI-a a Conferinței ”Ziua Bolilor Rare-2021” on-line (26.02.2021). Marcarea zilei internationale a Fenilcetonuriei (PKU) (28 iunie) prin initierea unei campanii de informatizare despre screening PKU (21-28.06.2021). Participarea la diverse evenimente științifice naționale și internaționale.

#### 4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

**AII.1.** A fost pregătit regulamentul de restartare a screening-ului metabolic neonatal prin colectarea urinei de la nou-născuții din IMSP IMC testat prin metoda spectroscopiei RMN.

**A.II.2** Au fost implementate în practică și testate algoritmele de work-up metabolic și screening selectiv pentru următoarele grupuri de erori înnăscute de metabolism: aminoacidopatii, acidurii organice, tulburări congenitale ale proceselor de glicozilare (CDG), boli mitocondriale, lisosomale, boli neurologice care decurg cu convulsii și afectări multisistemice.

#### **AII.3.**

1. Au fost testate metode de secvențiere a ADN nuclear prin analiza ADN de la pacienții suspecti de boli genetice.

2. A fost secvențiat ADN mitocondrial la pacienți suspecti.

3. A fost făcut design-ul primerilor pentru secvențierea Sanger pentru mutațiile punctiforme în genele: SMN1, SMN2, NAIP, GFT2H2 asociate cu amiotrofia spinală (SMA).

4. A fost făcut design-ul primerilor pentru secvențierea Sanger pentru mutațiile punctiforme în genele HGD, GLDC, AMT asociate cu Alcaptonuria și HiperGlicinemia non-ketotică.

5. A fost făcut design-ul primerilor pentru secvențierea Sanger pentru mutațiile punctiforme în gena ATP7B asociată cu Maladia Wilson.

6. Au fost elaborați primerii pentru determinarea diferitor boli ereditare neuromusculare prin metode de analiză a fragmentelor, qPCR sau secvențierea Sanger: ataxii spinocerebelare (gene *ATXN1*, *ATXN2*, *ATXN3*, *ATXN7*, *ATXN8*, *ATXN10*, *CACNA1A*, *PPP2R2B*, *TBP*), ataxia Friedreich (gena *FXN*), boală Huntington (gena *HTT*), boală Tay-Sachs (gena *HEXA*), scleroză lateral amiotrofică (gena *C9orf72*), hiperammonemia (gena *OTC*), hemofilie A (gena *F8*), boală Charcot-Marie-Tooth tip I (gena *PMP22*), desbuquois dysplasia 2 (gena *XYLT1*), distrofie miotonică 1 (gena *DMPK*), distrofie miotonică 2 (gena *DM2*), dentatorubral-pallidolusian atrophy (gena *ATN1*), sindromul X fragil (gena *FMR1*), sindromul XE fragil (gena *AFF2*), sindromul Prader-Willi (gene *IPW*, *SNRPN*), sindromul Angelman (gene *UBE3A*, *ATP10A*), atrofie musculară spinală și bulbară (gena *ARI*), atrofie musculară spinală (gene *SMN1*, *SMN2*), sindromul DiGeorge tip I (gene *PRODH*, *CRKL*, *COMT*, *SLC25A1*, *TBX*), sindromul DiGeorge tip II (gene *CELF2*, *NEBL*), sindromul cri du chat (gena *TERT*), aceruloplasminemia (gena *CP*), miopatie Thomsen (gena *CLCN1*), adrenoleicodistrofie X-lincată (*ABCD1*, exon 6).

7. S-au pregătit primeri și au fost testate metodele pentru secvențierea genelor *PMM2*, *GALT*, *ALDOB*, *MECP2*, *PAH*, *CFTR*.

8. S-au efectuat investigații de rutină pentru diagnosticul Distrofiei Musculare Duchenne prin intermediul tehnicii M-PCR.

9. Au fost parametrizate condiții tehnice pentru diagnosticarea bolii celiace prin tehnica qPCR și deficienței de lactază.

10. A fost elaborata si testata metoda FISH in diagnosticul rapid al restructurarilor cromozomiale in diagnostic prenatal.

11. Au fost intocmite 15 acte de implementare cu metodele elaborate si testate.

#### **AII.4.**

1. Parametrizarea metodei HPLC pentru cuantificarea spectrului de aminoacizi in fluidele biologice umane (plasma, urina) pentru diagnosticul aminoacidopatiilor.

2. A fost aplicata metoda analitica HPLC cu derivatizarea precoloană și detecția fluorimetrică de apreciere a aminoacizilor aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) si aminoacizilor ramificati (isoleucina, leucina, valina) din spoturi uscate de sânge (DBS) pentru monitorizarea continua a pacientilor cu PKU pentru aprecierea eficientei terapiei specifice efectuate.

3. S-a elaborat metoda HPLC de dozare concomitentă a cisteinei, homocisteinei și metioninei în plasma sânguină, bazată pe obținerea derivaților cu 9-fluorenilmetilclorofomat, detectabili prin fluorescență.

4. S-a evaluat posibilitatea dozării homocisteinei în spoturi uscate de sânge.

5. A fost elaborată metoda de dozare a biopterinei și neopterinei în urină, utilizând cromatografia de lichide cu detecția fluorimetrică.

6. S-a elaborat metoda HPLC-UV de dozare în urină a acizilor fenilactic și fenilacetic – metabolii fenilalaninei.

6. Metoda de dozare a compușilor carbonilici în urină, elaborată anterior, a fost optimizată pentru dozarea fenilpiruvatului în timp scurt (5 minute).

**AII.5.** Au fost implementate principiile EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale si analizata dinamica malformatiilor congenitale in Republica Moldova pentru ultimii 6 ani.

**AII.6** Au fost pregatite si publicate articole stiintifice in reviste cu IF, nationale si internationale.

A fost constituit draft-ul Programului National pe Boli Rare in cooperare cu Ministerul Sanatatii. Au fost organizate editia a VI-a a Conferinței "Ziua Bolilor Rare-2021" on-line (26.02.2021) si Marcarea zilei internationale a Fenilcetonuriei (PKU) (28 iunie) prin initierea unei campanii de informatizare despre screening PKU (28.06.2021). S-a participat la diverse evenimente științifice naționale și international, cursuri, emisiuni de popularizare a stiintei.

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

Etapa a II-a a proiectului SCREENGEM în decursul anului 2021 s-a denumit de ETAPA de TESTARE și ANALIZĂ în care scopul a fost de testare a metodelor și analiza profilului biomarkerilor specifici diferitor grupuri de pacienți cu boli genetice, propuse spre cercetare în etapa I a proiectului. După trasarea obiectivelor planificate specifice pentru îndeplinirea scopului au fost alese acțiuni care au condus spre executarea practică a tuturor sarcinilor propuse.

În scopul restartării screening-ului metabolic neonatal –pilot prin colectarea urinei de la nou-născuții din IMSP IMC și analiza prin spectroscopie RMN (în laboratorul Biospectroscopie al Institutului de Chimie Macromoleculă "Petru Poni" al Academiei Române din Iași - ICMMP) au fost pregătite toate instrumentele de restartare - regulamente, postere și flyere pentru informatizarea lauzelor, doar că infecția COVID -19 nu a făcut posibilă realizarea practică, așa cum în cadrul screening-ului se cere contact frecvent al personalului de cercetare cu familia celui testat, ceea ce contravine măsurilor de prevenire a infecției Covid. Neștiința în evoluția pandemiei din primăvara 2021 și urmarea cu valul IV din toamna 2021 a determinat ezitarea în procesul de restartare a screening-ului pe parcursul anului 2021. În plus, personalul proiectului a fost imunizat anti-Covid abia din luna mai-iunie 2021. Se preconizează reluarea procesului de screening metabolic neonatal după valul V al pandemiei în Moldova, din aprilie 2022.

În vederea Obiectivului 2 au fost testate algoritmele de diagnostic al Erorilor Innascute de Metabolism (EIM) "de tip intoxicație", dereglări congenitale ale glicozilării, ale bolilor mitocondriale, lisosomale, a celor ce decurg cu convulsii și afectări multisistemice și s-au utilizat chestionarele de înregistrare a cazului suspect pe linii de screening clinic metabolic selectiv pentru aceste grupuri de EIM cu completarea biobăncii (ser, urină, plasmă, ADN). Astfel în baza de date elaborată sunt 150 de pacienți suspecti pentru EIM. La acești pacienți se folosesc drept linii de screening selectiv – analiza HPLC de cuantificare a aminoacizilor în fluidele umane, analiza IEFT și analiza acizilor organici urinari prin metoda de "next generation screening" – spectroscopia RMN, pe care o executăm în colaborare cu cercetătorii din laboratorul ICMMP.

În vederea dezvoltării metodei IEFT – isoelectrofoocusarea Transferinei – ca standard de aur în diagnosticul tulburărilor congenitale de glicozilare au fost efectuate o serie de testări sub ghidarea tutorilor-experti din Olanda (RadboudUMC, Nijmegen), care încă nu s-au soldat cu succes pentru a fi implementată în practică, iar în acest scop se mai necesită o serie de testări experimentale chiar cu deplasarea în Lab externe.

În scopul extinderii spectrului de diagnostic molecular-genetic al maladiilor genetice posibil de diagnosticat în Moldova în cadrul obiectivului 3 au fost pregătite pentru analiză și testate următoarele:

- metoda de secvențiere a ADN nuclear și s-au analizat secvențe de ADN de la pacienții suspecti de boli genetice;
- a fost utilizată tehnica HRM pentru identificarea celor mai comune mutații implicate în patologia mitocondrială. La prima etapă, au fost identificați doi pacienți cu mutația 3243A>G, însă datele urmează să fie confirmate prin utilizarea unei alte tehnici. Au fost

realizați 6 perechi de primeri pentru cele mai frecvente mutații implicate în patologia mitocondrială pentru tehnica HRM (High Resolution Melt) prin intermediul soft-urilor UGENE, Oligo Analyzer Tool și Multiple Primer Analyzer. În mod similar, au fost realizate controale în baza secvenței ampliconului pentru aprecierea heteroplasmiei la 10 mutații comune mitocondriale. La etapa a II-a a fost secvențiat ADN mitocondrial de la pacienți suspecti;

- au fost adaptate condițiile de amplificare pentru primerii cu design de a identifica regiuni ale genelor *NAIP* (exon 1 și exon 5), *GTF2H2* (exon 4), *GEMIN2* (exon 1 și exon 2), în scopul aprecierii mutațiilor în cadrul cărora sunt asociate cu patogenitatea atrofiei musculare spinale (SMA);
- a fost făcut design-ul primerilor pentru secvențierea Sanger pentru mutațiile punctiforme în genele *HGD*, *GLDC*, *AMT* asociate cu Alcaptonuria și HiperGlicinemia non-ketotică;
- a fost făcut design-ul primerilor pentru secvențierea Sanger pentru mutațiile punctiforme în gena *ATP7B* asociată cu Maladia Wilson;
- au fost elaborati primerii pentru determinarea diferitor boli ereditare neuromusculare prin metode de analiza a fragmentelor, qPCR sau secvențierea Sanger: ataxii spinocerebelare (gene *ATXN1*, *ATXN2*, *ATXN3*, *ATXN7*, *ATXN8*, *ATXN10*, *CACNA1A*, *PPP2R2B*, *TBP*), ataxia Friedreich (gena *FXN*), boală Huntington (gena *HTT*), boală Tay-Sachs (gena *HEXA*), scleroză lateral amiotrofică (gena *C9orf72*), hyperammonemia (gena *OTC*), haemophilia A (gena *F8*), boală Charcot-Marie-Tooth tip I (gena *PMP22*), desbuquois dysplasia 2 (gena *XYLT1*), distrofie miotonică 1 (gena *DMPK*), distrofie miotonică 2 (gena *DM2*), dentatorubral-pallidoluisian atrophy (gena *ATNI*), sindromul X fragil (gena *FMRI*), sindromul XE fragil (gena *AFF2*), sindromul Prader-Willi (gene *IPW*, *SNRPN*), sindromul Angelman (gene *UBE3A*, *ATP10A*), atrofie musculară spinală și bulbară (gena *ARI*), atrofie musculară spinală (gene *SMN1*, *SMN2*), sindromul DiGeorge tip I (gene *PRODH*, *CRKL*, *COMT*, *SLC25A1*, *TBX*), sindromul DiGeorge tip II (gene *CELF2*, *NEBL*), sindromul cri du chat (gena *TERT*), aceruloplasminemia (gena *CP*), miopatie Thomsen (gena *CLCN1*), adrenoleicodistrofie X-lincată (*ABCD1*, exon 6) cu scopul diagnosticului diferentiat. S-a efectuat secvențierea fragmentelor de gena *CLCN1* la 11 persoane suspectate la miopatie Thomsen și la o parte din ei a fost găsit polimorfismul c.2680 C>T clasificat ca varianta patogenă. A fost testată secvențierea exonului 10 al genei *MEFV* la 5 pacienți, iar la o pacientă a fost confirmat diagnosticul de febra mediteraneană familială, la 2 paciente au fost găsite polimorfisme rs61379197, rs2741918 și rs2741919 considerate benigne (după ClinVar);
- s-au pregătit primeri și au fost testate metodele pentru secvențierea genelor *PMM2* (CDG), *GALT* (Galactozemia), *ALDOB* (Fructozemia), *MECP2* (Sindromul Rett), *PAH* (PKU), *CFTR* (Fibroza cistică);
- au fost parametrizate condițiile tehnice pentru diagnosticarea bolii celiace prin tehnica qPCR și deficienței de lactază;

- a fost elaborată și se afla la etapa de testare metoda FISH interfazic în diagnosticul prenatal rapid (48-72 ore versus 3 săptămâni prin metoda cariotipării constituționale fetale) pentru a pune în evidență restructurări cromozomiale la făt.

Pentru satisfacerea obiectivului 4, se afla la etapa de validare metoda HPLC de cuantificare a aminoacizilor în fluidele biologice umane (plasma, urina) pentru diagnosticul aminoacidopatiilor. În anul de cercetare au fost diagnosticate aminoacidopatii la 5 pacienți (Hiperglicemie non-ketotică, Alcaptonurie, PKU, Deficit de Holocarboxilaza biotin-dependență) după analiza a peste 30 de mostre de plasma cu 150 injecții a standardelor și mostrelor de cercetare.

În cadrul aceluiași obiectiv, au fost testate 904 seturi de DBS și probe de urina colectate de la pacienții cu PKU aflați în monitoring prin metoda HPLC cu derivatizarea precoloană și detecția fluorimetrică pentru dozare a aminoacizilor aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) și aminoacizilor ramificați (isoleucina, leucina, valina) aflați în absorbție competitivă la nivelul transportului aminoacizilor LNAA, în scopul aprecierii eficienței terapiei specifice efectuate. La monitorizarea pacienților cu dereglări metabolice asociate cu fenilcetonurie (PKU) este important evaluarea concentrațiilor de aminoacizi aromatici atât în sânge, cât și în urină. Metoda HPLC-UV cu detecția după absorbanta proprie, elaborată pentru plasma și spoturi de sânge, fiind aplicată la analiza urinei, dă rezultate foarte incerte din cauza interferenței intense din partea mai multor componenți naturali ai urinei. Din acest motiv a fost utilizată o altă metodă, bazată pe separarea derivaților cu dialdehida o-ftalică și 2-mercaptoetanol, detectabili prin fluorescență. Această abordare se practică pe larg pentru analiza unui spectru mai larg de aminoacizi, dar necesitatea dozării doar a trei din ei a permis de a simplifica metoda, efectuând separarea cromatografică în gradient scurt timp de 10 minute. Metoda optimizată a fost aprobată pe 139 probe de urina de la pacienții cu PKU.

Ulterior în perioada monitorizării PKU a apărut necesitatea determinării în urină și a 3 aminoacizi alifatici – leucină, izoleucină și valină. Ca urmare, s-a elaborat o nouă variantă a metodei HPLC cu detecție fluorimetrică, în cazul dat bazată pe obținerea derivaților cu dialdehida o-ftalică și acid mercaptopropionic. Separarea cromatografică a aminoacizilor are loc în eluție gradient timp de 16 minute. Metoda a fost aprobată pe analiza a 59 probe de urină de la pacienții cu PKU.

A fost elaborată metoda de dozare a biopterinei și neopterinei în urină, bazată pe oxidarea formelor reduse ale pterinelor cu iod molecular în mediu acid, urmată de analiza cromatografică (HPLC) cu detecția fluorimetrică, în scopul diferentierii formelor PKU. În timpul aprobării acestei metode pe 248 probe de urina de la pacienți cu PKU s-a depistat, că precipitatul, care se formează la păstrarea probelor congelate de urină, absoarbe o parte semnificativă de pterine, fapt ce poate duce la interpretarea eronată a rezultatelor.

S-a elaborat metoda HPLC-UV de dozare concomitentă în urină a acizilor fenilactic și fenilacetic – metaboliții fenilalaninei. Metoda a fost aplicată la analiza a 189 probe, prelevate de la pacienții cu PKU. Totodată s-a constatat, că valoarea informativă a rezultatelor obținute este insuficientă, probabil din cauza formării și eliminării acestor analiți prin mai multe căi metabolice. Metoda de dozare a compușilor carbonilici în urină, elaborată anterior, a fost testată



și aplicată la analiza a 139 probe prelevate de la pacienții cu PKU. Evaluarea rezultatelor obținute arată că din compușii carbonilici determinați, în caz de PKU, prezintă interes major doar conținutul fenilpiruvatului, fiind unul din metaboliții toxici ai fenilalaninei. Astfel, metoda de dozare a compușilor carbonilici a fost optimizată și simplificată, și permite analiza fenilpiruvatului într-un timp relativ scurt (5 minute) comparativ cu metoda precedentă (14 minute). Metoda nouă a fost testată la analiza a 59 probe de urină prelevate de la pacienții cu PKU. Nivelul creatininei în urină a fost determinat în 248 probe de la pacienți, fiind un parametru necesar pentru recalcularea altor indici biochimici.

Aceleași probe de urina au fost transmise pentru analiza acizilor organici în Lab de la ICMMP, Iasi pentru a asocia spectrul acizilor organici la pacienții cu PKU în funcție de nivelul Phe în sânge și a compara informativitatea metodelor utilizate în cercetare în vederea informației metabolomice obținute la pacienții aflați în monitoring.

S-a elaborat metoda HPLC de dozare concomitentă a cisteinei, homocisteinei și metioninei în plasma sanguină, bazată pe obținerea derivaților cu 9-fluorenilmetilclorofomat, detectabili prin fluorescență. A fost evaluată posibilitatea dozării homocisteinei și metioninei în DBS în scopul elaborării screening-ului neonatal al erorilor metabolismului aminoacizilor sulfurati.

Elaborarea metodei de dozare a unui șir de acizi grași, planificată pe perioada raportată, n-a fost posibilă din motivul neaprovizionării cu 9-clorometilantracen – reactiv pentru obținerea derivaților fluorescenți. Din același motiv nu s-a evaluat și posibilitatea dozării acizilor grași în spoturile uscate de sânge.

În cadrul obiectivului 5 monitoring-ul malformațiilor congenitale conform principiilor EUROCAT a stabilit o prevalență a malformațiilor congenitale multiple (32,1%), cardiovasculare (21,6%), osteomusculare (15,43%) și a câte 7,4% a malformațiilor sistemului nervos, urinar și a feței și gâtului. În cadrul anomaliilor "de veghe" se constată o creștere a frecvenței Sindromului Down. Evaluarea eficienței metodelor de prevenire a malformațiilor congenitale se va face la finele anului când se va finaliza înregistrarea cazurilor de malformații congenitale la toate nivelele de asistență medicală.

În cadrul proiectului SCRENGEN se realizează 6 teze de doctorat.

Au fost organizate de către echipa de cercetare 2 conferințe naționale:

- Conferința națională "Ziua Bolilor Rare" pe 26.02.2021, ediția a 6-a, on-line, eveniment înregistrat la EURORDIS (<http://www.rarediseaseday.org/page/news/thank-you-for-another-successful-year>), cu sesiune științifică cu 184 participanți, cu transmisiune live pe rețeaua Facebook. A fost organizat un Flash-Mob - online cu sloganul "Alătură-te nouă pentru a face auzită vocea bolilor rare!".
- Conferința națională "Ziua Info PKU 2021" pe 28.06.2021, ediție on-line, cu Sloganul "Nu omite niciun nou-născut din screening!"

Rezultatele au fost publicate în 38 de publicații în țară și în străinătate, dintre care 17 articole. Cercetătorii au participat la 36 de evenimente științifice naționale și internaționale cu comunicări orale, e-postere; au aderat la 8 acțiuni COST.

Aceste rezultate servesc drept bază pentru continuarea etapei de Extindere a programelor de diagnostic metabolic si genetic prin testare si analiză a markerilor biochimici și molecular-genetici în vederea diagnosticului timpuriu, screening-ului neonatal si selectiv, monitoring-ului continuu si profilaxiei bolilor genetice cu facilitarea accesării ulterioare a Consorțiilor și proiectelor internationale.

## 6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

### Articole din reviste cu FI

1. LOEBER, G.; PLATIS, D.; ZETTERSTRÖM, R.H.; ALMASHANU, S.; BOEMER, F.; BONHAM, J.R.; BORDE, P.; BRINCAT, I.; CHEILLAN, D.; USURELU, N.; DEKKERS, E.; ET AL. Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010. *Int. J. Neonatal Screen.* **2021**, 7, 15. <https://doi.org/10.3390/ijns7010015> ISSN: 2409-515X (IF = 1.145).

### Articole din reviste internaționale, ISI

1. SACARĂ, V; COLIBAN, I; ȚURCAN D.; DORIF A. Particularități molecular-genetice ale miodistrofiei Duchenne/Becker (DMD/B) în Republica Moldova. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România.* 2021, 27(3) (în tipar). ISSN: 2068-8040.
2. UȘURELU, N.; BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, Ch.; HLISTUN, V.; EGOROV, V.; POPOVICI, E.; GNATCOVA, E.; STAMATI, A.; OGLINDĂ, A.; REVENCO, N.; GLADUN, S.; ȚUREA, V. Gaucher disease type 1: the first experience of enzyme replacement therapy in pediatric practice in Moldova - case report. *Medicine and Pharmacy Reports*, Vol. 94 / Suppl No. 1 / 2021: S57 - S60.  
<https://medpharmareports.com/public/public/Supplements/2021-supplement-1-S57-2232.pdf>  
DOI: 10.15386/mpr-2232.

### Articole în culegeri internaționale:

1. БАРБОВА, Н.И.; ЕГОРОВ, В.В.; ХАЛАБУДЕНКО, Е.А. *Эпидемиология врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Республике Молдова.* В: Современные технологии в медицинском образовании: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г.Минск, 1-5 ноября 2021 года / под ред.С.П.Рубниковича, В.А.Филонюка. Минск, БГМУ, 2021, с.1574-1577. ISBN 978-985-21-0904-8

### Articole în reviste naționale categoria B+:

1. BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, C.; TURCAN, D.; SĂCĂRĂ, V.; UȘURELU, N. The screening by isoelectric focusing of Transferrin for diagnose of Congenital Disorders of Glycosylation. *Moldovan Medical Journal* 64(4), 2021. p. 50-54.
2. RODOMAN I.; PALII I.; SACARĂ V.; GLADUN S. Cardiomyopathy secondary to Duchenne muscular dystrophy in children. *Moldovan Medical Journal* 64(2), 2021. p. 70-78.

### **Articole în reviste naționale categoria B:**

1. BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, C.; ȚURCAN, D.; SĂCARĂ, V.; ȚUREA, V.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; LEFEBER, D.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. The challenge in diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylation versus Mitochondrial Disorders: case report. *Buletin de perinatologie* 1(90), 2021. P. 102-108;
2. ȚURCAN D.; UȘURELU N.; BLĂNIȚĂ D.; SACARĂ V. A rare mitochondrial disorder: Leigh Syndrome – a case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 91-95;
3. BLĂNIȚĂ, D.; ȚURCAN, D.; GARAEVA, S.; POSTOLACHE, G.; SACARA, V.; WEVERS, R.; RODENBURG, R.; UȘURELU, N. Multisystemic affection in child: NARP syndrome – Mitochondrial disease. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 96-101;
4. HLISTUN, V.; EFREMOV, E.; BLANITA, D.; BOICIUC, C.; MUNTEANU, D.; LUPU, V.; OGLINDA, A.; CASIAN, A.; CASIAN, I.; NICOLESCU, A.; DELEANU, C.; UȘURELU N. Amino acids profile in the diagnosis of Inborn Errors of Metabolism. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 53-56;
5. MUNTEANU, D.; HLISTUN, V.; RIZOV, C.; VUDU, L.; UȘURELU, N. The metabolic impact of primary childhood obesity. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 57-63;
6. SCURTUL, M.; BOICIUC, C.; BLANITA, D.; SACARĂ, V.; TARCOMNICU, I.; STAMBOULI, D.; NICOLESCU, A.; DELEANU, C.; GLADUN, S.; UȘURELU, N. Classical galactosemia - a case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 86-90;
7. BLĂNIȚĂ, D.; SACARĂ, V.; RAILEAN, G.; STAMATI, A.; GARAEVA, S.; POSTOLACHI, G.; HOFFMANN, G.F.; STEINFELD, R.; UȘURELU, N. X-linked Adrenoleukodystrophy in Republic of Moldova: case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 109-114;
8. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; REVENCO, N.; SACARĂ, V. Determinarea purtătorului de deleție al Exonului 7 al Genei SMN1 prin Metoda QPCR. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 42-45;
9. SACARA, V.; DORIF, A.; UȘURELU, N.; HOLLING, T.; KUBISCH, C. Collagen VI related muscle disorder. Ullrich congenital muscular dystrophy. Case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 80-85;
10. EGOROV, V.; BARBOVA, N. Rare diseases in monitoring of congenital anomalies. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 46-52;
11. ȚURCAN, D.; ANDRIEȘ, A.; DORIF, A.; SACARĂ, V. Analysis of Clinical and Molecular Genetic Characteristics of Wiskott-Aldrich Syndrome and X-linked Thrombocytopenia. *OH&RM*, 2021, 2(3), p. 66-71.

### **Teze naționale:**

1. BARBOVA, N.; EGOROV, V.; SPRINCEAN, M.; HALABUDENCO, E.; MISHINA, A.; SAMOILENCO, T.; SECRIERU, V.; NOUR, V. Epidemiology of Down Syndrome in the Republic of Moldova. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 40. ISBN 978-9975-152-13-6.

2. BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, C.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. Congenital Disorders of Glycosylation: a booming chapter in pediatric genetics. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 41. ISBN 978-9975-152-13-6.
3. BOICIUC, C.; BLANITA, D.; HLISTUN, V.; LEFERBER, D.; USURELU, N. N-glycosylation of proteins: interference between physiology and pathology. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 42. ISBN 978-9975-152-13-6.
4. COLIBAN, I.; BLANITA, D.; OPALCO, I.; GLADUN, S.; SACARA, V.; USURELU, N. SMA linked to unbalanced genomic changes: case report. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 45. ISBN 978-9975-152-13-6.
5. CORETCHI, L.; GINCU, M.; SACARA, V.; OPALCO, I.; MISINA, A.; POPESCU, I.A.; BAHNAREL, I.; BEJENARI, L.; GLADUN, S. Biological markers of ionizing radiation. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 46. ISBN 978-9975-152-13-6.
6. DORIF, A.; SACARA, V.; PALII, I.; RADOMAN, I.; OPALCO, I.; GLADUN, S. Velo-cardio-facial Syndrome diagnostics in Moldova by Comparative Expression qPCR. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 47. ISBN 978-9975-152-13-6.
7. EGOROV, V.; BARBOVA, N.; HALABUDENCO, E. Monitoring of congenital anomalies in the Republic of Moldova, 2016-2018. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 48. ISBN 978-9975-152-13-6.
8. EGOROV, V.; BARBOVA, N. Comparison of rare congenital anomalies in Moldova with EUROCAT register. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 49. ISBN 978-9975-152-13-6.
9. HLISTUN, V.; BOICIUC, C.; SACARA, V. Molecular-genetic diagnosis of Wilson Disease in Republic of Moldova. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 53. ISBN 978-9975-152-13-6.
10. RODOMAN, I.; PALII, I.; DORIF, A.; SACARA, V. miRNA profile in Cardiomyopathies with dystrophine deficiency. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 57. ISBN 978-9975-152-13-6.
11. SACARA, V. Incidence rate of common hereditary neuromuscular diseases in the Republic of Moldova. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 60. ISBN 978-9975-152-13-6.

12. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; RACOVITA, S.; BURAC, N.; SACARA, V.; LUPUSOR, N.; GRIU, C. Clinical-genetic particularities of progressive muscular dystrophies in children. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 61. ISBN 978-9975-152-13-6.
13. STAMATI, A.; REVENCO, N.; USURELU, N. Contribution of genetic testing in pediatric dilated cardiomyopathy. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 63. ISBN 978-9975-152-13-6.
14. TIHAI, O.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M.; BARBOVA, N.; EGOROV, V.; HALABUDENCO, E.; REVENCO, N. Congenital cerebral malformations in the pregnancies with genetic risc. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 64. ISBN 978-9975-152-13-6. DOI: [10.53040/cga11.2021.001](https://doi.org/10.53040/cga11.2021.001).
15. TURCAN, D.; USURELU, N.; BLANITA, D.; SACARA, V. Leigh syndrome in a child – a case report, *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 65. ISBN 978-9975-152-13-6.
16. ȚURCANU, A.; SACARĂ, V.; CUMPATA, V.; TCACIUC, E.; LISNIC, V. Correlation between neurological impairment and liver status in Wilson’s disease. *Moldovan Medical Journal*, 2021, V. 64, p. 55.
17. BARBOVA, N.; EGOROV, V.; TIHAI, O.; SPRINCEAN, M.; HALABUDENCO, E. Frecvența malformațiilor congenitale ale sistemului nervos central în Moldova comparativ cu datele Registrului Internațional EUROCAT. Conferința științifică anuală “Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelența și performanța” 20-22 octombrie 2021: Abstract book. Chișinău: Medicina, 2021. P. 395. ISBN 978-9975-82-223.
18. TIHAI, O.; HADJIU, S.; BARBOVA, N.; EGOROV, V.; HALABUDENCO, E.; REVENCO N. Diagnostic postnatal al malformațiilor congenitale cerebrale la copii. Conferința științifică anuală “Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelența și performanța” 20-22 octombrie 2021: Abstract book. Chișinău: Medicina, 2021. P. 362. ISBN 978-9975-82-223.

#### **Teze internaționale:**

1. BARBOVA, N.; EGOROV, V., BALONETCHI, L., SCIUCA. S. The possibilities of target therapy of cystic fibrosis in Republic of Moldova taking into account the analysis of CFTR mutations’ range. *Journal of Cystic Fibrosis*. Vol. 20, suppl. 1 (2021). Abstracts of the 44<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference – 2021 9-12 June 2021. P.39. ISSN 1569-1993. (IF-4,759).
2. BALONETCHI, L.; GUDUMAC, E.; SELEVESTRU, R.; COTOMAN, A.; ROTARU-COJOCARI, D.; BARBOVA, N. The influence of cronic lung infections on the

development of bronchiectasis in patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. Vol. 20, suppl. 1 (2021). Abstracts of the 44<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference – 2021 9-12 June 2021. P.88. ISSN 1569-1993. (IF-4,759).

3. SCIUCA, S.; BALONETCHI, L.; SELEVESTRU, R.; COTOROBAL, M.; NEDEALCOVA, E.; MELNIC, A.; GRITAN, A.; BRANIȘTE, N.; BADARAU, A.; ROTARU-COJOCARI, D.; BARBOVA, N. The respiratory pathogen colonization and lung function in cystic fibrosis patients. Vol. 20, suppl. 1 (2021). Abstracts of the 44<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference – 2021 9-12 June 2021. P.75. ISSN 1569-1993. (IF-4,759).

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

Implementarea proiectului SCREENGEN generează rezultate cu puternic impact științific, cu importante valențe medico-sociale și un serios impact economic. În primul rând, obținerea rezultatelor științifice valoroase pentru care se pledează în proiectul propus va spori vizibilitatea Moldovei pe plan științific internațional, va aduce un plus valoare în imaginea țării în aspect social și economic. Toate metodele de diagnostic și tratament utilizate în cercetare vor fi introduse drept activitate de rutină în practica medicală și ca subiecte de studiu în curricula universitară a USMF „N. Testemițanu” și USM, în parteneriat cu Ministerele de resort. La finalizare, rezultatele obținute vor servi dovada pentru elaborarea ghidurilor de conduită a EIM și a altor maladii genetice, protocoale de diagnostic și conduită cu completarea Registrului Național de Boli Rare, care ne vor permite aderarea și participarea comună în programele europene Horizon 2020 și Horizon Europe. Deoarece în cadrul programului se urmărește scopul dezvoltării unui sistem de diagnostic timpuriu și abordarea individualizată a pacienților cu boli genetice, iar tratamentul timpuriu al unui pacient cu EIM scontat cu formarea unui membru deplin al societății și integrarea acestuia în ea prezintă un impact socio-medical și economic pozitiv prin costuri mult mai înalte de întreținere a unei persoane handicapate cu dizabilități fizice sau mentale, decât depistarea timpurie și abordarea individualizată a acestuia. Rezultatele științifice obținute vor majora gradul de asistență medicală a pacienților din Moldova, care va urma cu o creștere a natalității, a bunăstării populației și la diminuarea indicatorului de morbiditate și mortalitate infantilă cu profilaxia cazurilor de boli genetice în populația Moldovei, astfel contribuind la venirea unor generații sănătoase.



## 8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Denumirea componentelor	Proprietar	Destinația
Agitator de laborator pentru PCR MPS-1	Lab. GMU și PPE	Agitator pentru soluții
Amplificator p/u executarea reacțiilor PCR	Lab. GMU și PPE	Pentru reacția PCR
Analizator de aminoacizi HPLC	Lab. GMU și PPE	Cromatografia fluidelor biologice
Analizator RPL fluorescent universal cu rotor ALA	Lab. GMU și PPE	
Aparat p/u electroforeză BV-160	Lab. GMU și PPE	Electroforeza ADN
Aspirator medical echivalent OM-1	Lab. GMU și PPE	
Baie ultrasonică	Lab. GMU și PPE	Difolvarea soluțiilor
Balanță semianalitică Bel Engineering M223i	Lab. GMU și PPE	Cântărirea substanțelor
Bloc electric cu regulator	Lab. GMU și PPE	Sursă de curent
Box amplificator p/u lucru strict curat cu probe	Lab. GMU și PPE	Loc steril de lucru
Cameră de electroforeză p/u focusarea izoelectrică	Lab. GMU și PPE	Electroforeza Proteinelor
Camera p/u electroforeza Midi Plus Orizontal syste	Lab. GMU și PPE	Electroforeza ADN
Camera p/u electroforeză verticală	Lab. GMU și PPE	Electroforeza ADN
Centrifugă cu sistem de răcire Universal 320 R	Lab. GMU și PPE	Centrifugarea probelor
Centrifugă Heltich Universal 320	Lab. GMU și PPE	Centrifugarea probelor
Centrifuga Micro 120	Lab. GMU și PPE	Centrifugarea probelor
Computer GreatWall	Lab. GMU și PPE	Lucru de cercetare
Computer asus V-5PG31	Lab. GMU și PPE	Lucru de cercetare
Computer Samsung	Lab. GMU și PPE	Lucru de cercetare
Congelator orizontal HAIER	Lab. GMU și PPE	Stocarea reagenților
Congelator Beko HSA 47520	Lab. GMU și PPE	Stocarea reagenților
Congelator cu înghețare verticală	Lab. GMU și PPE	Stocarea reagenților
Fluorometru Qubit 3.0 Set q 33217	Lab. GMU și PPE	Cuantificarea ADN

Hota cu flux laminar vertical	Lab. GMU și PPE	Loc steril de lucru
Imprimanta FOUNDER A650	Lab. GMU și PPE	Printer pentru documente
Lada frigorifică Beco HSA 37530	Lab. GMU și PPE	Stocarea reagenților
Laminar Box	Lab. GMU și PPE	Loc steril de lucru
Laptop ASUS V-535	Lab. GMU și PPE	Lucru de cercetare
Măsurator de amoniu	Lab. GMU și PPE	Cuantificarea Amoniu
Agitator p/u ependorf FVL-2400N	Lab. GMU și PPE	Agitator pentru soluții
Nisa chimica BLAT HPL	Lab. GMU și PPE	Loc steril de lucru
Nisa chimica BLAT piatra artificiala	Lab. GMU și PPE	Loc steril de lucru
Notebook ASUS X51 RL	Lab. GMU și PPE	Lucru de cercetare
Notebook Lenovo idea PAD	Lab. GMU și PPE	Lucru de cercetare
pH metru	Lab. GMU și PPE	Cuantificarea pH
Printer p/u marcarea probelor	Lab. GMU și PPE	Printer pentru etichete
Real Time 7500 real time PCR sistem	Lab. GMU și PPE	PCR in timp real
Seventiator ADN 3500 Genetic Analiz	Lab. GMU și PPE	Secvențierea ADN
Sheiker (agitator p/u probe ADN)	Lab. GMU și PPE	Agitator pentru soluții
Sistem de electroforeză în gel (Clever)	Lab. GMU și PPE	Electroforeza ADN
Sistem de vizualizare și documentare PCR	Lab. GMU și PPE	Vizualizare gelurilor
Spectrofotometr ultraviolet	Lab. GMU și PPE	Cuantificarea ADN
Termociclu gradient p/u PCR controlat de PC	Lab. GMU și PPE	Pentru reacția PCR
Termociclu multicanal	Lab. GMU și PPE	Pentru reacția PCR
Termostat CH-100	Lab. GMU și PPE	Incubarea probelor
Termostat TDB-120	Lab. GMU și PPE	Incubarea probelor
Termostat echivalent Draai-Blok Bio TDB-100	Lab. GMU și PPE	Incubarea probelor
Transiluminator TEX 35	Lab. GMU și PPE	Vizualizare gelurilor
Transiluminator p/u viziunea fragmen	Lab. GMU și PPE	Vizualizare gelurilor

Video sistem cu cameră digitală PT (Biotest)	Lab. GMU și PPE	Vizualizare gelurilor
Agitator pentru eprubete Vortex V-1	Lab. GMU și PPE	Agitarea eprubetelor
Amestecator de tuburi p-u PCR	Lab. GMU și PPE	Amestecarea soluțiilor în eprubete
Cameră p-u electroforeză	Lab. GMU și PPE	Pentru electroforeza fragmentelor de ADN
Centrifugă p-u laborator TG-16	Lab. GMU și PPE	Centrifugarea eprubetelor
Congelator Snaige F 245	Lab. GMU și PPE	Pastrarea probelor biologice
Cuptor cu microunde Midea	Lab. GMU și PPE	Încălzirea soluțiilor biologice
Distilator curățare dublă	Lab. GMU și PPE	Distilarea apei
Dozator automat 1-10-100 mkl	Lab. GMU și PPE	Măsurarea volum soluții
Frigider Haier	Lab. GMU și PPE	Păstrarea probelor biologice
Frigider Snaige C140	Lab. GMU și PPE	Păstrarea produselor alimentare
Frigider Snaige RF 310	Lab. GMU și PPE	Păstrarea probelor biologice
Frigider Snaige F100 (1101A)	Lab. GMU și PPE	Păstrarea probelor biologice
HP Laser Jet 12 ppm Ram 2mb - imprimantă	Lab. GMU și PPE	Imprimare
HP Laser Jet 1018 ppm Rb - imprimantă	Lab. GMU și PPE	Imprimare
Imprimantă Samsung SCX - 3400	Lab. GMU și PPE	Imprimare
Imprimantă Canon I-SENSYS MF 3010	Lab. GMU și PPE	Imprimare
Imprimantă HP Laser Jet 1020	Lab. GMU și PPE	Imprimare
Imprimantă MDF HP Laser Jet Pro M1132MFP	Lab. GMU și PPE	Imprimare
Imprimantă/scaner/xerox SCX-4300 samsung	Lab. GMU și PPE	Imprimare/scaner
Laptop 15.6 Intel Celeron	Lab. GMU și PPE	
Microdozator 1-c 1000-5000	Lab. GMU și PPE	Transferul anumitor volume de soluții
Microdozator 1-c 2-20mkl	Lab. GMU și PPE	Transferul anumitor volume de soluții
Microdozator 1-c200-1000	Lab. GMU și PPE	Transferul anumitor volume de soluții
Mini Centrifuga p/u stripuri	Lab. GMU și PPE	Centrifugarea probelor
Mini Centrifuga Vortex Microspin FVI-2400 N	Lab. GMU și PPE	Centrifugarea si agitarea probelor

Pompa de vid, minicompresor AS20W, 34202	Lab. GMU și PPE	Filtrare solutii
Shaker pentru plate	Lab. GMU și PPE	Agitarea probelor
Termostat TS-80M-2	Lab. GMU și PPE	Mentinere temperaturi specifice
Agitator magnetic	Lab. GMU și PPE	Agitator/amestec al solutiilor
Congelator orizontal VestForst VT208	Lab. GMU și PPE	Stocarea probelor

### **9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului**

1. USMF „Nicolae Testemițanu”, Chisinau, Republica Moldova
2. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.

### **10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului**

1. Institutul de Chimie Macromoleculara ”Petru Poni” al Academiei Române, Iași, departamentul de Biospectroscopie RMN.
2. CytoGenomic Medical Laboratory, București, România;
3. Sanofi Genzyme, Cambridge, Massachusetts;
4. The Radboud University Medical Center, Nijmegen, Olanda, Dr. Dirk Lefeber, Profesor în Neurologie, Laboratorul de Transare Metabolomica;
5. Mayo Clinic, S.U.A. Dr. Eva Morava-Kozicz, Professor of Pediatrics

## 11. Dificultățile în realizarea proiectului

Pe parcursul perioadei de raportare ne-am confruntat cu un șir de probleme care într-o oarecare măsură pot afecta rezultatele obținute din proiect:

- Realizarea cercetării conform obiectivelor propuse a fost împiedicată de situația pandemică Covid-19, în special, în vederea implementării screening-ului neonatal urinar prin spectroscopie RMN, prin limitarea mobilității intraspitalicești și neștirea evoluției pandemiei. Deplasările în Iași au fost amânate din cauza diagnosticării infecției Covid la colaboratorii proiectului și de la noi, și din România, chiar dacă toți au fost imunizați încă din primăvara 2021. Pentru a evita transportul public în scop de deplasare s-a decis utilizarea autovehiculului personal în proiect, iar acest lucru a facilitat organizarea deplasărilor și evitarea carantinării.

- Întârzierea la semnarea contractului de finanțare – din păcate, nicio operațiune financiară legată de proiect nu poate fi făcută fără aprobarea contractului de finanțare anual, ceea ce duce la rețineri la salariul participanților în proiect, organizarea întârziată a tenderului de procurare a reactivelor folosite în cercetare.

- Reținerea la salariu în primele trei luni ale anului este o problemă destul de stingentă, dar care se întâmplă cu regularitate de mai mult de 10 ani și care este în contradicție cu Codul Muncii al Republicii Moldova. Contabilitatea menționează că motivul principal al acestei rețineri este întârzierea finanțării din cauza lipsei contractului de finanțare aprobat.

- Livrarea reagenților planificați pentru anul 2021 la finele anului – deoarece contractul de finanțare a fost aprobat cu întârziere, procedura de achiziție a reactivilor a fost organizată în luna iunie, iar contractele cu furnizorii au fost semnate la finele lui august. Acest lucru a dus ca reactivele necesare pentru realizarea obiectivelor propuse să fie furnizate la finele anului, în plus aceasta creează impedimente pentru organizarea repetată a tenderului pentru reactivii care nu au trecut concursul anterior.

- În cazul în care în procesul de cercetare se constată necesitatea vreunui mijloc fix (d.ex.: aparat de marimi mic s.a.) nu poate fi procurat din bugetul proiectului, iar bugetul local al instituției nu dispune de mijloace să le procure și atunci se nimereste într-o stare de insolvență.

## 12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. **Iulia Coliban**, drd., **Victoria Sacara**, dr.șt.med., dr. hab. șt. biol., conf.cercet. **Conferința internațională “Congresul Societații de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România”** organizată de Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, România, 22 septembrie 2021. **Prezentarea orală** - ”Particularități molecular-genetice ale miodistrofiei Duchenne/Becker (DMD/B) în Republica Moldova”;
2. **Egorov Vladimir**, dr.șt.med, Conferința Internațională Științifico – Practică ”Синдромология: клинический опыт и современные возможности диагностики”, Минск, 4 июня 2021. **Prezentarea orală** – ”Медико-генетическая служба Республики Молдова”;
3. **Daniela Blaniță**, drd. **Conferința internațională “Congresul Societații de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România”** organizată de Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, România, 22 septembrie 2021. **Prezentare orală** – ” Polimorfismul clinicneurologic în Dereglările Congenitale ale Glicozilării”;
4. **Natalia Ușurelu**, dr.șt.med., conf.cercet. **Conferința internațională “Congresul Societații de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România”** organizată de Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, România, 22 septembrie 2021. **Prezentare orală** – ”Fenilcetonurie – prevenirea consecințelor neurologice”;
5. **Natalia Ușurelu**, dr.șt.med., conf.cercet. **Conferință internațională organizată de Sanofi Genzyme**, 26 februarie 2021, România. **Prezentare orală** - ”Programul umanitar pentru boala Gaucher din Republica Moldova”.
6. **Barbova Natalia**, conf. univ. XV Национальный Конгресс с международным участием «Инновационные методы диагностики и терапии муковисцидоза. Прорыв в будущее» 20.05.2021 – 21.05.2021, , or. Suzdali, Federația Rusă, on-line cu poster și prezentarea orală „Experiența consilierii medico-genetice a familiilor cu fibroză chistică în Republica Moldova”, 21.05.2021 – Diplomă de gradul I pentru poster în nominalizarea „Fidelitatea profesiei” <https://cysticfibrosis.ru/cysticfibrosis.html>
7. **Barbova Natalia**, conf. univ. IX Congres a Societații Ruse de geneticieni medicali cu participare internațională–30.06.2021-02.07.2021. Moscova; on-line, cu prezentare orală „Dinamica malformațiilor congenitale în Republica Moldova” 02.07.2021.
8. **Barbova Natalia**, conf. univ. Международная научно-практическая конференция «Современные технологии в медицинском образовании», посвященная 100-летию Белорусского государственного медицинского университета 13-17 декабря 2021 года г.Минск. с докладом «Эпидемиология врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Республике Молдова» 15.12.2021 (on-line).

➤ Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)

1. **Alexandr Dorif, Conferința națională cu participare internațională “XIth International Congress of Geneticists and Breeders”** Republica Moldova, 15-16 iunie 2021. **Prezentarea orală** – “Velo-cardio-facial syndrome diagnostics in Moldova by comparative expression qPCR”;
2. **Victoria Sacara, dr.șt.med., dr. hab. șt. biol., conf.cercet. Conferința națională cu participare internațională “XIth International Congress of Geneticists and Breeders”** Republica Moldova, 15-16 iunie 2021. **Prezentarea orală** – “Incidence rate of common hereditary neuromuscular diseases in the Republic of Moldova”.
3. **Daniela Blaniță, drd. Conferința națională cu participare internațională “XIth International Congress of Geneticists and Breeders”** Republica Moldova, 15-16 iunie 2021. **Prezentarea orală** – “Congenital Disorders of Glycosylation a booming chapter in pediatric genetics”.
4. **Barbova Natalia, conf. univ., XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova: June 15-16, 2021** cu raport “Compararea anomaliilor congenitale în Moldova cu registrul EUROCAT” 16.06.2021.

➤ Manifestări științifice naționale

Au fost organizate 2 conferințe naționale, editii on-line,

- Conferința națională ”Ziua Bolilor Rare” pe 26.02.2021, ediția a 6-a, on-line, eveniment înregistrat la EURORDIS (<http://www.rarediseaseday.org/page/news/thank-you-for-another-successful-year>), cu sesiune științifică cu 184 participanți, cu transmisiune live pe rețeaua Facebook. A fost organizat un Flash-Mob - online cu sloganul “*Alătură-te nouă pentru a face auzită vocea bolilor rare!*”.
- Conferința națională ”Ziua Info PKU 2021” pe 28.06.2021, ediție on-line, cu Sloganul “*Nu omite niciun nou-născut din screening!*”

1. **Natalia Ușurelu, dr.șt.med., conf.cercet. Conferința națională “Ziua Bolilor Rare 2021”** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu” și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - ”Erori înnăscute de metabolism – provocări în diagnosticul bolilor rare”;
2. **Victoria Sacara, dr.șt.med., dr. hab. șt. biol., conf.cercet. Conferința națională “Ziua Bolilor Rare 2021”** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu” și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie

- (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - "Diagnosticul molecular-genetic al bolilor rare";
3. **Victoria Hlistun**, drd. **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - "Importanța determinării aminoacizilor în diagnosticul IEM";
  4. **Boiciuc Chiril**, drd. **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - "Glicozilarea proteinelor: interferența între fiziologie și patologie";
  5. **Daniela Blăniță**, drd. **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - "Provocările diagnosticului diferențial între Tulburările Glicozilării (CDG) și Mitocondriale";
  6. **Doina Țurcan**, drd. **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - „Genetica moleculară și aspectele patogenetice ale maladiilor mitondriale”;
  7. **Alexandr Dorif**, **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - "Sindromul Di-George - raportare de caz clinic de imunodeficiență primară - identificarea molecular-genetică";
  8. **Iulia Coliban**, drd. **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - "Rolul proteinelor NAIP, SMN și Gemini în determinismul atrofiei musculare spinale";
  9. **Natalia Barbova**, dr.șt.med., conf.cercet. **Conferința națională "Ziua Bolilor Rare 2021"** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica



- Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - ”Oportunități inovative în tratamentul și conduita Fibrozei Cistice”;
10. **Egorov Vladimir**, dr.șt.med., conf.cercet. **Conferința națională “Ziua Bolilor Rare 2021”** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu” și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), Republica Moldova, 26 februarie 2021. **Prezentarea orală** - ”Boli Rare în monitoring-ul malformațiilor congenitale”;
  11. **Boiciuc Chiril**, drd. **Conferința Națională “Ziua Info PKU 2021”** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și Copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu” și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), 23 iunie 2021, Republica Moldova. **Prezentare orală** – ”Testări molecular-genetice pentru confirmarea și profilaxia PKU”;
  12. **Natalia Ușurelu**, dr.șt.med., conf.cercet. **Conferința Națională “Ziua Info PKU 2021”** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și Copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu” și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), 23 iunie 2021, Republica Moldova. **Prezentare orală** – ”Fenilcetonuria – ce este PKU și care sunt provocările medico-sociale?”;
  13. **Tamara Croitori**, **Conferința Națională “Ziua Info PKU 2021”** organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Institutul Mamei și Copilului, Centrul Genetic de Excelență din R. Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu” și Asociația Reabilitării Copiilor cu Fenilcetonurie (ARC-PKU), 23 iunie 2021, Republica Moldova. **Prezentare orală** – ”Screening-ul neonatal la Fenilcetonurie – aspecte practice în realizare”;
  14. **Țurcan Doina**, drd., Ușurelu Natalia, Blăniță Daniela, Sacară Victoria. **Conferința Națională Științifică Anuală, Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate Excelență și Performanță**, organizată de USMF „Nicolae Testemițanu,, 20-22 Octombrie, 2021, Republica Moldova. **Poster** – ”Leigh syndrome: a rare case report”
  15. **Coliban Iulia**, drd., Ușurelu Natalia, Blăniță Daniela, Sacară Victoria. **Conferința Națională Științifică Anuală, Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate Excelență și Performanță**, organizată de USMF „Nicolae Testemițanu,, 20-22 Octombrie, 2021, Republica Moldova. **E-Poster** – ”Unbalanced genomic changes and sma? : case report”;
  16. **Coliban Iulia**, drd., Blăniță Daniela, Egorov Vladimir, Halabudenco Elena, Sacară Victoria, Ușurelu Natalia. **Conferința Națională Științifică Anuală, Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate Excelență și Performanță**, organizată de USMF „Nicolae Testemițanu,, 20-22 Octombrie, 2021, Republica Moldova. **E-Poster** – ”Unbalanced genomic changes and SMA? : case report”;
  17. **Hlistun Victoria**, drd., Efremov Egor, Blăniță Daniela, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. **Conferința Națională Științifică Anuală, Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate Excelență și Performanță**, organizată de USMF „Nicolae Testemițanu,, 20-22 Octombrie,

2021, Republica Moldova. **E-Poster** – ”The importance of plasma amino acid profiling in the diagnosis of inborn errors of metabolism”;

18. **Blaniță Daniela**, drd. **Conferința Națională Științifică Anuală, Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate Excelență și Performanță**, organizată de USMF „Nicolae Testemițanu”, 20-22 Octombrie, 2021, Republica Moldova. **Prezentare orală** - ”Screeningul Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării prin intermediul Focusării izoelectrice a transferinei”, Prezentare orală - ” Screeningul Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării prin intermediul Focusării izoelectrice a transferinei”. Chișinău, Moldova.
19. **Barbova Natalia**, conf. univ., Conferința Națională «Boli rare», Chișinău, Prezentare orală ”Oportunități inovative în tratamentul și conduita Fibrozei Chistice“– 26.02.21
20. **Barbova Natalia**, conf. univ., **Egorov Vladimir**, cerc. șt. Conferința științifică anuală USMF “Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelența și performanța” Chișinău, 20-22 octombrie 2021, poster ”Frecvența malformațiilor congenitale ale sistemului nervos central în Moldova comparativ cu datele Registrului Internațional EUROCAT. 20-22 octombrie 2021

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

1. **Sacără Victoria**, dr.șt.med., dr. hab. șt. biol., conf.cercet. **Conferința științifică națională cu participare internațională** “Teste de diagnostic utilizate în medicina personalizată. Aplicații clinice în diagnosticul molecular al bolilor genetice.”, organizată de companie Oncogene, 25 martie 2021, Republica Moldova. **Prezentarea orală** - “Развитие молекулярно-генетических методов в Республике Молдова”.
2. **Sacără Victoria**, dr.șt.med., dr. hab. șt. biol., conf.cercet. **Conferința științifico-practică on-line națională cu participare internațională** „Imunodeficiențele primare, comorbidități respiratorii și infecția COVID-19 la copii”, 30 septembrie 2021, Republica Moldova. **Prezentare orală** – ”Молекулярно-генетическая диагностика в Республике Молдова (реалии, перспективы)”.
3. **Alexandr Dorif**. **Conferința științifico-practică on-line națională cu participare internațională** „Imunodeficiențele primare, comorbidități respiratorii și infecția COVID-19 la copii”, 30 septembrie 2021, Republica Moldova. **Prezentare orală** – ” Синдром ДиДжорджи у детей: диагностические особенности”.
4. **Alexandr Dorif**. **Conferința științifică națională cu participare internațională** “Teste de diagnostic utilizate în medicina personalizată. Aplicații clinice în diagnosticul molecular al bolilor genetice.”, organizată de companie Oncogene, 25 martie 2021, Republica Moldova. **Prezentarea orală** - “Методы молекулярно-генетической диагностики первичных иммунодефицитов в Молдове”.

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

**Înregistrarea și aderarea la acțiuni COST** (<https://www.cost.eu/about/about-cost/>).  
Cooperarea Europeană în Știință și Tehnologie (COST).

**Conform concursului a fost acceptată participarea la acțiuni în calitate de membri:**

1. **CA20115** - "European Network on International Student Mobility: Connecting Research and Practice", COLIBAN Iulia.
2. **CA18139** - "GENomics of MusculoSkeletal traits TranslatiOnal Network", SACARA Victoria, COLIBAN Iulia.
3. **CA20113** - "A sound proteome for a sound body: targeting proteolysis for proteome remodeling", DORIF Alexandr, BOICIUC Kiril.
4. **CA20110** - "RNA communication across kingdoms: new mechanisms and strategies in pathogen control", SACARA Victoria, DORIF Alexandr.
5. **CA20140** - "CorEuStem: The European Network for Stem Cell Core Facilities", DORIF Alexandr, ȚURCAN Doina.
6. **CA18133** - "European Research Network on Signal Transduction", ȚURCAN Doina.
7. **CA18227** - "The Core Outcome Measures for Food Allergy", ȚURCAN Doina, HLISTUN Victoria.
8. **CA20124** - "Maximizing impact of multidisciplinary research in early diagnosis of neonatal brain injury", BLĂNIȚA Daniela.
  
9. **BARBOVA, N.** Diplomă în nominalizarea " Fidelitatea profesiei", pentru poster "Experiența consilierii medico-genetice a familiilor cu fibroză chistică în Republica Moldova" în cadrul a XV-a Congres Național al FR cu participare internațională "Metode inovative de diagnostic și terapie a fibrozei chistice. Descoperire în viitor" (onlain) 20.05.2021 – 21.05.2021, or. Suzdali, Federația Rusă.

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

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

1. Ușurelu, Natalia /Emisiunea "Doctorii"/PrimeTV din 20.10.2021 / Prevenirea maladiilor genetice.
2. Ușurelu, Natalia /moldova.europalibera.org / Jurnal Săptămânal la Europa Liberă /Statul are nevoie de nou-născuți sănătoși, doar ei vor fi viitorul țării.
3. Barbova, N. emisiunea «У всех на виду», CTC consacrată Sindromului Down, 29-01-2021 <https://www.youtube.com/watch?v=05Rx4CUTdww>

➤ Articole de popularizare a științei

1. Sacară, Victoria / Lector la Curs de instruire on-line organizat de Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al RM / ” Tulburări de spectru autist și boli genetice rare”
2. Barbova, N. Participarea la campania europeană de susținere a pacienților cu sindrom Down și informarea publicului despre această boală, 21 martie 2021 (poster special).

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

În tematica proiectului se realizează 6 teze de doctorat în domeniul medicinei și biologiei moleculare.

**Tezele de doctorat dosarele cărora au fost depuse spre aprobare la Seminarul Științific de profil, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu,,:**

1. Boiciuc Chiril, ”Particularitățile molecular-genetice și biochimice în diagnosticul pacienților cu Dereglări Congenitale ale Glicozilării”/Teză de doctorat, conducător dr.Ușurelu Natalia.
2. Coliban Iulia, „Screening-ul mutațional al genelor asociate atrofiei musculare spinale”/Teză de doctorat, conducător dr. hab. Sacară Victoria.
3. Hlistun Victoria, ”Profilul cromatografic al aminoacizilor în diagnosticul Erorilor Înnăscute de Metabolism”/Teză de doctorat, conducător dr.Ușurelu Natalia.
4. Țurcan Doina, „Particularitățile molecular-genetice și biochimice ale maladiilor mitocondriale”/Teză de doctorat, conducător dr. hab. Sacară Victoria.

**Admitere la program de doctorat, Universitatea de Stat din Moldova.**

5. Dorif Alexandr, ”Dezvoltarea metodelor molecular-genetice pentru determinarea numărului de copii a fragmentelor de genom uman”/Teză de doctorat, conducător dr. hab. Sacară Victoria

**16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect**

În urma activității științifice au fost implementate un șir de metode pentru diagnosticul molecular genetic a diferitor patologii ereditare. În acest sens, pentru perioada de raportare au fost întocmite următoarele acte de implementare:

1. „Metoda MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) pentru depistarea patologiilor cromozomiale (aneuploidii)” - Coliban Iulia, Hlistun Victoria, Secu Doina, Boiciuc Chiril, Sacară Victoria;
2. „Metoda de secvențiere a genei GALT destinată pentru diagnosticul Galactozemia Clasică”- Boiciuc Chiril, Hlistun Victoria, Sacară Victoria;
3. “Metoda de secvențiere a exonilor 2, 6, 7, 10, 11, 12 din gena PAH la pacienții cu Fenilcetonurie”- Boiciuc Chiril, Hlistun Victoria, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria;

4. „Secvențierea a 21 de exoni ai genei ATP7B la pacienții cu Maladia Wilson din Republica Moldova” Hlistun Victoria, Boiciuc Chiril, Sacară Victoria
  5. „Detectarea numărului de copii a exonilor genei DMD prin metoda de PCR cantitativ fluorescent.” Dorif Alexandr, Sacară Victoria.
  6. „Diagnosticul neuropatiei optice ereditare Leber prin tehnica secvențierii” – Secu Doina, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  7. „Metoda secvențierii în diagnosticul molecular-genetic al sindromului Melas (encefalomiopatie mitocondrială, acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentelor vasculare ereditare” – Secu Doina, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  8. „Diagnosticul molecular-genetic al sindromului MERRF (epilepsia monoclinică cu fibre roșii rugoase) prin secvențierea Sanger” – Secu Doina, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  9. „Tehnica secvențierii Sanger pentru diagnosticul Sindromului NARP (neuropatie, ataxie și retina pigmentară)” – Secu Doina, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  10. „Diagnosticul sindromului Leigh cauzat de mutații la nivelul ADN-ului mitocondrial prin intermediul secvențierii Sanger” – Secu Doina, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  11. „Metoda de identificare a deleției exonului 7 din gena SMN1 prin tehnica QPCR (Polimerizare în lant în timp real)” – Coliban Iulia, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  12. „Metoda MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) pentru diagnosticul maladiei atrofiei musculare spinale” – Coliban Iulia, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria.
  13. „Metoda MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) prin kitul SALSA MLPA (DMD P034 și DMD P035) pentru identificarea delețiilor sau duplicărilor exonilor în gena DMD umană ca o cauză a Distrofiei Musculare Duchenne și/sau a Distrofiei Musculare Becker în Republica Moldova” - Coliban Iulia, Secu Doina, Sacară Victoria.
  14. „Implementarea metodei de secvențiere a genei MECP2 la pacienții cu Sindromul Rett” - Boiciuc Chiril, Hlistun Victoria, Sacară Victoria;
  15. „Hibridizarea Fluorescentă in situ (FISH) pe nuclee interfazice ca test rapid în diagnosticul prenatal pentru identificarea anomaliilor cromozomiale numerice” – Croitori Tamara, Halabudenco Elena, Secieru Viorelia, Gojin Stefania, Ușurelu Natalia.
- 17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021**
- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor
1. Coliban Iulia /comitet din cadrul CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), *NBS13: Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy, 1st Edition*, / începând cu Aprilie 2021 / Membru colaborator.

## 18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

**(Ro)**

Maladiile ereditare afectează serios morbiditatea și mortalitatea infantilă, iar Moldova are nevoie de programe de screening neonatal și selectiv însoțite de utilizarea metodelor înalt performante atât biochimice, cât și molecular-genetice în scopul diagnosticului timpuriu și tratamentului eficient. Activitățile științifice pe parcursul anului 2021 în cadrul proiectului SCREENGEM consolidează un fundament în realizarea obiectivelor propuse, utilizând medicina genomică și cercetarea metabolomică. În anul de cercetare au fost pregătite și testate metode clinice prin care pacienții sunt partajați la etapa clinică pentru diverse boli genetice; metode biochimice prin care se pot pune în evidență tulburările metabolismului la nivelul organismului afectat și metode molecular/cito-genetice de confirmare a bolilor la nivel de ADN. Astfel, spectrul diagnosticului patologiilor genetice posibil de identificat la noi în țară a fost extins considerabil, incluzând erorile înnașcute de metabolism (EIM) "*de tip intoxicație*", dereglări congenitale ale glicozilării (CDG), maladii mitocondriale, boli lisosomale și un șir larg de maladii neuromusculare. Metodele propuse și testate permit nu doar diagnosticul acelor boli ereditare, ci și diferențierea multor boli genetice, în plus, și monitorizarea lor în timp pentru aprecierea eficacității tratamentelor. Mai mult ca atât, metodele vor fi utilizate în implementarea programelor de screening neonatal pentru Amiotrofie spinală, screening-ul EIM "*de tip intoxicație*", screening selectiv prin IEFT pentru diagnosticul CDG în testarea pacienților cu afectări multisistemice de tipul paralizii cerebrale infantile. Implementarea screening-ului metabolic neonatal-pilot prin colectarea urinei nou-născuții din maternitatea IMSP IMC și cercetarea acesteia prin metoda spectroscopiei RMN ca metodă de "*next generation metabolic screening*" împreună cu partenerii de la ICMMP al Academiei Române din Iași rămâne un deziderat prioritar în diagnosticul EIM, implementat imediat ce va fi posibilă ajustarea la condițiile pandemiei COVID-19. Monitoring-ul continuu al malformațiilor congenitale conform principiilor EUROCAT a stabilit prevalența malformațiilor congenitale, iar ca urmare utilizarea acidului folic în perioada preconceptională, diagnosticul prenatal prin screening ecografic și amniocenteză rămân a fi prioritare în prevenirea malformațiilor congenitale. În cadrul proiectului SCREENGEM se realizează 6 teze de doctorat care vin să acopere direcții importante în asigurarea medicală a pacienților suspecti la boli rare. Rezultatele au fost publicate în reviste și prezentate la forumuri științifice valoroase.

**(En)**

Hereditary disorders seriously affect the infantile morbidity and mortality, and Moldova requires programs of neonatal and selective screening accompanied by the use of high performance biochemical and molecular-genetics methods for early diagnosis and effective treatment. The scientific work done during 2021 in the plan of SCRENGEN project represents the base in achieving planned goals, using genomic medicine and metabolomic research. In this year of research there were prepared and tested clinical methods through which the patients are selected in clinical stage for diverse genetic diseases; the biochemical methods which may highlight the metabolic disorders in affected individual and molecular/cyto-genetic methods which confirm the diseases at the level of DNA. In this way the spectrum of disease diagnosed in Moldova has been extended including the Inborn Errors of Metabolism (IEM) of "intoxication type", Congenital Disorders of Glycosylation (CDG), mitochondrial and lysosomal disorders, and a large spectrum of neuromuscular diseases. The proposed and tested methods allow not only the diagnosis of those hereditary diseases, but also their differentiation and also including the long term monitoring for the appreciation of treatment efficiency. Moreover, these methods will be used to implement the neonatal screening programs for Spinal amyotrophy, screening of "intoxication type" IEM and selective screening through IEFT for the diagnosis of CDG, testing the patients with multisystem disorders, especially the cerebral palsy. The implementation of neonatal pilot-metabolic screening collecting the urine from the newborns in the maternity of IMSP IMC and studying it by NMR spectroscopy as a "*next generation metabolic screening*" together with the partners from Petru Poni Macromolecular Chemistry Institute of Romanian Academy from Iasi, remains the most desired priority in diagnosis of IEM installed in pandemic conditions. The continuous monitoring of congenital malformations according to EUROCAT established the prevalence of congenital malformations in Moldova and as the result the using of folic acid in the preconceptional period, the prenatal diagnosis by echographic screening and amniocentesis remain to be of high importance in their prevention. Within the SCRENGEN project, 6 doctoral theses are being carried out which cover the important medical areas of hereditary diseases. Some of results have been published in valuable scientific journals.

## **19. Recomandări, propuneri**

Activitățile științifice efectuate în anul de cercetare 2021 în cadrul proiectului SCRENGEN au fost pe deplin conform planului stabilit, iar în 2022 se va trece la efectuarea Etapei a III-a de EXTINDERE a programelor de diagnostic metabolic și genetic.

Propuneri:

- Semnarea în termen a contractului de finanțare pentru anul 2022, pentru a reuși cu organizarea tenderelor de procurare a reagenților.
- Simplificarea procedurilor de achiziție a materialului de cercetare.
- Majorarea salariilor cercetătorilor implicați în proiect.
- Suplinirea la fondul salarial a premiilor (x 2 per an) și ajutoarelor materiale (x 4 per an)

**Conducătorul de proiect \_\_\_\_\_ / UȘURELU Natalia**

Data: **15.11.2021**

LS



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice  
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat  
”Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei maladiilor  
genetice pentru generații sănătoase în Republica Moldova”  
(Acronim: SCRENGEN, Cifru: 20.80009.8007.22)**

**Articole din reviste cu FI**

1. LOEBER, G.; PLATIS, D.; ZETTERSTRÖM, R.H.; ALMASHANU, S.; BOEMER, F.; BONHAM, J.R.; BORDE, P.; BRINCAT, I.; CHEILLAN, D.; USURELU, N.; DEKKERS, E.; ET AL. Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010. *Int. J. Neonatal Screen.* **2021**, 7, 15. <https://doi.org/10.3390/ijns7010015> ISSN: 2409-515X (IF = 1.145).

**Articole din reviste internaționale, ISI**

1. SACARĂ, V; COLIBAN, I; ȚURCAN D.; DORIF A. Particularități molecular-genetice ale miodistrofiei Duchenne/Becker (DMD/B) în Republica Moldova. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România.* 2021, 27(3) (în tipar). ISSN: 2068-8040.
2. UȘURELU, N.; BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, Ch.; HLISTUN, V.; EGOROV, V.; POPOVICI, E.; GNATCOVA, E.; STAMATI, A.; OGLINDĂ, A.; REVENCO, N.; GLADUN, S.; ȚUREA, V. Gaucher disease type 1: the first experience of enzyme replacement therapy in pediatric practice in Moldova - case report. *Medicine and Pharmacy Reports*, Vol. 94 / Suppl No. 1 / 2021: S57 - S60.  
<https://medpharmareports.com/public/public/Supplements/2021-supplement-1-S57-2232.pdf>  
DOI: 10.15386/mpr-2232.

**Articole în culegeri internaționale:**

1. БАРБОВА, Н.И.; ЕГОРОВ, В.В.; ХАЛАБУДЕНКО, Е.А. *Эпидемиология врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Республике Молдова.* В: Современные технологии в медицинском образовании: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г.Минск, 1-5 ноября 2021 года / под ред.С.П.Рубниковича, В.А.Филонюка. Минск, БГМУ, 2021, с.1574-1577. ISBN 978-985-21-0904-8

**Articole în reviste naționale categoria B+:**

1. BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, C.; TURCAN, D.; SĂCĂRĂ, V.; UȘURELU, N. The screening by isoelectric focusing of Transferrin for diagnose of Congenital Disorders of Glycosylation. *Moldovan Medical Journal* 64(4), 2021. p. 50-54.

2. RODOMAN I.; PALII I.; SACARĂ V.; GLADUN S. Cardiomyopathy secondary to Duchenne muscular dystrophy in children. *Moldovan Medical Journal* 64(2), 2021. p. 70-78.

#### **Articole în reviste naționale categoria B:**

1. BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, C.; ȚURCAN, D.; SĂCARĂ, V.; ȚUREA, V.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; LEFEBER, D.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. The challenge in diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylation versus Mitochondrial Disorders: case report. *Buletin de perinatologie* 1(90), 2021. P. 102-108;
2. ȚURCAN D.; UȘURELU N.; BLĂNIȚĂ D.; SACARĂ V. A rare mitochondrial disorder: Leigh Syndrome – a case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 91-95;
3. BLĂNIȚĂ, D.; ȚURCAN, D.; GARAEVA, S.; POSTOLACHE, G.; SACARA, V.; WEVERS, R.; RODENBURG, R.; UȘURELU, N. Multisystemic affectation in child: NARP syndrome – Mitochondrial disease. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 96-101;
4. HLISTUN, V.; EFREMOV, E.; BLANITA, D.; BOICIUC, C.; MUNTEANU, D.; LUPU, V.; OGLINDA, A.; CASIAN, A.; CASIAN, I.; NICOLESCU, A.; DELEANU, C.; UȘURELU N. Amino acids profile in the diagnosis of Inborn Errors of Metabolism. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 53-56;
5. MUNTEANU, D.; HLISTUN, V.; RIZOV, C.; VUDU, L.; USURELU, N. The metabolic impact of primary childhood obesity. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 57-63;
6. SCURTUL, M.; BOICIUC, C.; BLANITA, D.; SACARĂ, V.; TARCOMNICU, I.; STAMBOULI, D.; NICOLESCU, A.; DELEANU, C.; GLADUN, S.; UȘURELU, N. Classical galactosemia - a case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 86-90;
7. BLĂNIȚĂ, D.; SACARĂ, V.; RAILEAN, G.; STAMATI, A.; GARAEVA, S.; POSTOLACHI, G.; HOFFMANN, G.F.; STEINFELD, R.; UȘURELU, N. X-linked Adrenoleukodystrophy in Republic of Moldova: case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 109-114;
8. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; REVENCO, N.; SACARĂ, V. Determinarea purtătorului de deleție al Exonului 7 al Genei SMN1 prin Metoda QPCR. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 42-45;
9. SACARA, V.; DORIF, A.; USURELU, N.; HOLLING, T.; KUBISCH, C. Collagen VI related muscle disorder. Ullrich congenital muscular dystrophy. Case report. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 80-85;
10. EGOROV, V.; BARBOVA, N. Rare diseases in monitoring of congenital anomalies. *Buletin de Perinatologie*, 1(90), 2021. p. 46-52;
11. ȚURCAN, D.; ANDRIEȘ, A.; DORIF, A.; SACARĂ, V. Analysis of Clinical and Molecular Genetic Characteristics of Wiskott-Aldrich Syndrome and X-linked Thrombocytopenia. *OH&RM*, 2021, 2(3), p. 66-71.

#### **Teze naționale:**

1. BARBOVA, N.; EGOROV, V.; SPRINCEAN, M.; HALABUDENCO, E.; MISHINA, A.; SAMOILENCO, T.; SECRIERU, V.; NOUR, V. Epidemiology of Down Syndrome

- in the Republic of Moldova. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 40. ISBN 978-9975-152-13-6.
2. BLĂNIȚĂ, D.; BOICIUC, C.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. Congenital Disorders of Glycosylation: a booming chapter in pediatric genetics. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 41. ISBN 978-9975-152-13-6.
  3. BOICIUC, C.; BLANITA, D.; HLISTUN, V.; LEFERBER, D.; USURELU, N. N-glycosylation of proteins: interference between physiology and pathology. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 42. ISBN 978-9975-152-13-6.
  4. COLIBAN, I.; BLANITA, D.; OPALCO, I.; GLADUN, S.; SACARA, V.; USURELU, N. SMA linked to unbalanced genomic changes: case report. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 45. ISBN 978-9975-152-13-6.
  5. CORETCHI, L.; GINCU, M.; SACARA, V.; OPALCO, I.; MISINA, A.; POPESCU, I.A.; BAHNAREL, I.; BEJENARI, L.; GLADUN, S. Biological markers of ionizing radiation. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 46. ISBN 978-9975-152-13-6.
  6. DORIF, A.; SACARA, V.; PALII, I.; RADOMAN, I.; OPALCO, I.; GLADUN, S. Velo-cardio-facial Syndrome diagnostics in Moldova by Comparative Expression qPCR. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 47. ISBN 978-9975-152-13-6.
  7. EGOROV, V.; BARBOVA, N.; HALABUDENCO, E. Monitoring of congenital anomalies in the Republic of Moldova, 2016-2018. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 48. ISBN 978-9975-152-13-6.
  8. EGOROV, V.; BARBOVA, N. Comparison of rare congenital anomalies in Moldova with EUROCAT register. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 49. ISBN 978-9975-152-13-6.
  9. HLISTUN, V.; BOICIUC, C.; SACARA, V. Molecular-genetic diagnosis of Wilson Disease in Republic of Moldova. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 53. ISBN 978-9975-152-13-6.
  10. RODOMAN, I.; PALII, I.; DORIF, A.; SACARA, V. miRNA profile in Cardiomyopathies with dystrophine deficiency. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 57. ISBN 978-9975-152-13-6.
  11. SACARA, V. Incidence rate of common hereditary neuromuscular diseases in the Republic of Moldova. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the*

- Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 60. ISBN 978-9975-152-13-6.
12. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; RACOVITA, S.; BURAC, N.; SACARA, V.; LUPUSOR, N.; GRIU, C. Clinical-genetic particularities of progressive muscular dystrophies in children. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 61. ISBN 978-9975-152-13-6.
  13. STAMATI, A.; REVENCO, N.; USURELU, N. Contribution of genetic testing in pediatric dilated cardiomyopathy. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 63. ISBN 978-9975-152-13-6.
  14. TIHAI, O.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M.; BARBOVA, N.; EGOROV, V.; HALABUDENCO, E.; REVENCO, N. Congenital cerebral malformations in the pregnancies with genetic risc. *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 64. ISBN 978-9975-152-13-6.
  15. TURCAN, D.; USURELU, N.; BLANITA, D.; SACARA, V. Leigh syndrome in a child – a case report, *XIth International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*, June 15-16, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, p. 65. ISBN 978-9975-152-13-6.
  16. ȚURCANU, A.; SACARĂ, V.; CUMPATA, V.; TCACIUC, E.; LISNIC, V. Correlation between neurological impairment and liver status in Wilson’s disease. *Moldovan Medical Journal*, 2021, V. 64, p. 55.
  17. BARBOVA, N.; EGOROV, V.; TIHAI, O.; SPRINCEAN, M.; HALABUDENCO, E. Frecvența malformațiilor congenitale ale sistemului nervos central în Moldova comparativ cu datele Registrului Internațional EUROCAT. Conferința științifică anuală “Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelența și performanța” 20-22 octombrie 2021: Abstract book. Chișinău: Medicina, 2021. P. 395. ISBN 978-9975-82-223.
  18. TIHAI, O.; HADJIU, S.; BARBOVA, N.; EGOROV, V.; HALABUDENCO, E.; REVENCO N. Diagnostic postnatal al malformațiilor congenitale cerebrale la copii. Conferința științifică anuală “Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelența și performanța” 20-22 octombrie 2021: Abstract book. Chișinău: Medicina, 2021. P. 362. ISBN 978-9975-82-223.

#### **Teze internaționale:**

1. BARBOVA, N.; EGOROV, V., BALONETCHI, L., SCIUCA. S. The possibilities of target therapy of cystic fibrosis in Republic of Moldova taking into account the analysis of CFTR mutations’ range. *Journal of Cystic Fibrosis*. Vol. 20, suppl. 1 (2021). Abstracts of the 44<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference – 2021 9-12 June 2021. P.39. ISSN 1569-1993. (IF-4,759).

2. BALONETCHI, L.; GUDUMAC, E.; SELEVESTRU, R.; COTOMAN, A.; ROTARU-COJOCARI, D.; BARBOVA, N. The influence of cronic lung infections on the development of bronchiectasis in patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. Vol. 20, suppl. 1 (2021). Abstracts of the 44<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference – 2021 9-12 June 2021. P.88. ISSN 1569-1993. (IF-4,759).
3. SCIUCA, S.; BALONETCHI, L.; SELEVESTRU, R.; COTOROBAL, M.; NEDEALCOVA, E.; MELNIC, A.; GRITAN, A.; BRANIȘTE, N.; BADARAU, A.; ROTARU-COJOCARI, D.; BARBOVA, N. The respiratory pathogen colonization and lung function in cystic fibrosis patients. Vol. 20, suppl. 1 (2021). Abstracts of the 44<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference – 2021 9-12 June 2021. P.75. ISSN 1569-1993. (IF-4,759).

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

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.22

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1162,1		1162,1
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	278,9		278,9
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210			
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	35,3		35,3
Servicii editoriale	222910			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	87,5	-79,8	7,7
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	334110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	410,9	+79,8	490,7
<b>Total</b>		<b>1974,7</b>		<b>1974,7</b>

Conducatorul organizatiei     **Sergiu GLADUN** \_\_\_\_\_Contabil- șef                     **Diana PORUBIN** \_\_\_\_\_Conducătorul de proiect     **Natalia UȘURELU** \_\_\_\_\_Data: 15.11.2021

L.Ș.

## Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.22

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Ușurelu Natalia	1973	Dr. șt. med.	1.5	04.01.2021	-
2.	Sacără Victoria	1967	Dr. st. Med., Dr. hab. Biol.	1.25	04.01.2021	-
3.	Barbova Natalia	1963	Dr. șt. med.	1.25	04.01.2021	-
4.	Egorov Vladimir	1971	Dr. șt. med.	1.0	04.01.2021	-
5.	Blăniță Daniela	1986	PhD Student	1.0	04.01.2021	-
6.	Boiciuc Chiril	1990	PhD Student	1.0	04.01.2021	-
7.	Hlistun Victoria	1990	PhD Student	1.0	04.01.2021	-
8.	Coliban Iulia	1990	PhD Student	1.0	04.01.2021	-
9.	Țurcan Doina	1995	PhD Student	1.0	04.01.2021	-
10.	Dorif Alexandr	1992	PhD Student	1.0	04.01.2021	-
11.	Casian Igor	1966	Dr. șt. med.	0.5	04.01.2021	-
12.	Casian Ana	1964	Dr. șt. med.	0.5	04.01.2021	-
13.	Efremov Egor	1974	-	0.25	04.01.2021	-
14.	Croitori Tamara	1986	-	0.25	04.01.2021	-
15.	Osoianu Dan	1993	-	0.25	04.01.2021	-

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	53.3%
--	-------

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

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	53.3%
---	-------

Conducătorul organizației \_\_\_\_\_ / GLADUN Sergiu

Contabil \_\_\_\_\_ / PORUBIN Diana

Conducătorul de proiect \_\_\_\_\_ / UȘURELU Natalia

Data: 15.11.2021

LȘ



AVIZUL

Comitetului de Bioetică al IMSP IMȘIC

Data 12.09.2019

Nr. 1

Comitetul de Bioetică al IMSP IMC a analizat propunerea desfășurării studiului cu titlul „Studierea fluidelor biologice prin metoda spectroscopiei RMN în scopul diagnosticului maladiilor metabolice ereditare la nou-născut” (proces verbal nr. 1 al ședinței Comitetului de Bioetică al IMSP IMC din 12.09.2019).

**Investigatorul principal:** Coordonator principal – Natalia Ușurelu,

**Sponsor:** nu este

**Persoana autorizată:** Cercetător coordonator– Natalia Ușurelu

**Locul pentru desfășurarea studiului clinic:** Cercetarea va fi coordonată la IMSP IMC

**Documente analizate:**

- Formularul de cerere completat.
- Protocolul studiului
- Formularul pentru consimțământul informat al pacientului
- Curriculum Vitae
- Angajamentul de confidențialitate
- Extras al procesului verbal al ședinței Laboratorului Profilaxia Patologiilor Ereditare IMSP IMC
- Chestionarul studiului

S-a constatat respectarea normelor de etică medicală pentru studiul propus.

S-a aprobat desfășurarea studiului, informația pentru pacienți și consimțământul informat.

Președintele Comitetului de Bioetică al IMSP IMȘIC,  
dr.șt.med., conf.cercetător

*Opalco Igor*

Opalco Igor

Secretar al Comitetului

*A. Jitarciuc*

Jitarciuc Ala





MINISTERUL SĂNĂȚII MUNDI ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA

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



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND SOCIAL PROTECTION  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Săntă, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, www.usmf.md

15.12.2020 nr. 5

la nr. 83 din 09.09.2020

**Aviz favorabil  
al Comitetului de Etică a Cercetării**

La proiectul științific de doctorat cu titlul: „*Particularitățile molecular-genetice și biochimice ale maladiilor mitocondriale*”, solicitant: **Țurcan Doina**; conducător științific: SACARĂ Victoria – dr. hab. șt. med., conf. cercet., șef laborator, Laboratorul de genetică moleculară umană, IMSP Institutul Mamei și Copilului

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 20 noiembrie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Protocolul cercetării;
3. Adnotarea temei;
4. Formularele de informare și acceptare de a participa la studiu;
5. Consimțământul informat al pacientului;
6. Notele informative din partea IMSP Institutul Mamei și Copilului;
7. Permisivitatea de a efectua cercetarea în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului;
8. CV-ul solicitantului;
9. CV-ul conducătorului științific,

a decis că proiectul de cercetare „*Particularitățile molecular-genetice și biochimice ale maladiilor mitocondriale*” corespunde exigențelor etice.

Președintele  
Comitetului de Etică a Cercetării  
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc



03.07.2019 nr. 44  
la nr. 47 din

**Aviz favorabil al  
Comitetului de Etică a Cercetării**

La Proiectul științific de doctorat „*Particularitățile molecular-genetice și biochimice în diagnosticul pacienților cu Dereglări Congenitale ale Glicozilării*”, realizat Boiciuc Chiril; conducător științific: Ușurelu Natalia – doctor în științe medicale, conferențiar cercetător; conducător științific prin conutelă: Dirk Lefeber – PhD, profesor, Universitatea Radboud Nijmegen, Olanda; grupul de îndrumare: Ron Wevers – profesor universitar, Universitatea Radboud Nijmegen, Olanda; Tagadiuc Olga – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar; Karen Huijben – tehnician de laborator, Universitatea Radboud Nijmegen, Olanda.

Comitetul de Etică a Cercetării USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 10 iunie 2019 următoarele documente:

1. Forma de solicitare pentru evaluare etică a cercetării.
2. Protocolul proiectului.
3. Acordul informat.
4. Fișa de informare a participantului.
5. Adnotarea la teza de doctor în științe medicale.
6. CV-ul doctorandului și al conducătorului științific.

A decis că proiectul de cercetare „*Particularitățile molecular-genetice și biochimice în diagnosticul pacienților cu Dereglări Congenitale ale Glicozilării*”, corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor CEC prezenți în ședință: Vovc Victor, Parii Sergiu, Groppa Liliana, Caproș Natalia, Uncuța Diana, Cobeș Valeriu, Casian Dumitru, Țurcan Svetlana, Hadjiu Svetlana, Chesov Ion, Guju Luminia.

Președinte  
al Comitetului de Etică a Cercetării

Vovc Victor



15.12.2020 nr. 2  
la nr. 85 din 09.09.2020

**Aviz favorabil  
al Comitetului de Etică a Cercetării**

La proiectul științific de doctorat cu titlul: *„Profilul cromatografic al aminoacizilor în diagnosticul Erorilor Înnăscute de Metabolism”*, solicitant: **Hlistun Victoria**; conducător științific: UȘURELU Natalia – dr. șt. med., conf. cercet., Laboratorul de Profilaxie a Patologiilor Ereditare, Institutul Mamei și Copilului

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 20 noiembrie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Protocolul cercetării;
3. Adnotarea temei;
4. Formularele de informare și acceptare de a participa la studiu;
5. Nota informativă din partea IMSP Institutul Mamei și Copilului;
6. Permisuniunea de a accesa arhiva IMSP Institutul Mamei și Copilului;
7. Fișa de evaluare a cazului suspect pentru aminoacidopatii (EIM);
8. Chestionar de includere a persoanelor în grupul de control;
9. CV-ul solicitantului;
10. CV-ul conducătorului științific,

a decis că proiectul de cercetare *„Profilul cromatografic al aminoacizilor în diagnosticul Erorilor Înnăscute de Metabolism”* corespunde exigențelor etice.

Președintele  
Comitetului de Etică a Cercetării  
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc



16.02.2021 nr. 3

la nr. 84 din 09.09.2020

**Aviz favorabil  
al Comitetului de Etică a Cercetării**

La proiectul științific de doctorat cu titlul: „*Screening mutațional al genelor asociate atrofiei musculare spinale*”, solicitant: **Coliban Iulia**; conducător științific: **SACARĂ Victoria**, dr. hab. șt. med., conf. cercet., șef de laborator, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 20 noiembrie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Adnotarea temei;
3. Protocolul cercetării;
4. Formularele de informare a pacientului pentru participarea la studiu și de acceptare (acordul informat al pacientului);
5. Acordul instituției unde se va desfășura cercetarea;
6. Nota informativă cu privire la teza de doctor în științe biologice cu titlul „*Screening mutațional al genelor asociate atrofiei musculare spinale*” ca parte din planul de activități științifice incluse în proiectul 20.80009.8007.22 „*Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei maladiilor genetice pentru generații sănătoase în RM*” din cadrul Programului de Stat (2020-2023);
7. CV-ul solicitantului;
8. CV-ul conducătorului științific,

a decis că proiectul de cercetare „*Screening mutațional al genelor asociate atrofiei musculare spinale*” corespunde exigențelor etice.

Președintele  
Comitetului de Etică a Cercetării  
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vove