

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

pentru etapa 2023

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

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

(Acronim: SCREENGEN)

Cifra proiectului 20.80009.8007.22

Prioritatea Strategică Sănătate

Directorul organizației

GLADUN Sergiu

Consiliul științific

CARAUS Tatiana

Conducătorul proiectului

UȘURELU Natalia

[Handwritten signatures in blue ink]



Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul și obiectivele etapei 2023
2. Acțiunile planificate și realizate în 2023
3. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2023 în limba română (Anexa nr. 1)
4. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2023 în limba engleză (Anexa nr. 1)
5. Impactul științific/social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute
6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2023:
 - Lista publicațiilor științifice 2023 (Anexa nr. 2)
 - Lista participărilor la conferințe
 - Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media
7. Executarea devizului de cheltuieli (Anexa nr. 3)
8. Componența echipei proiectului pentru anul 2023 (Anexa nr. 4)
9. Informații suplimentare (Anexa nr.5)

1. Scopul etapei 2023 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Etapa IV. ETAPA de TOTALIZARE. Aprecierea eficienței profilaxiei primare, secundare și terțiare a bolilor genetice în Moldova.

2. Obiectivele etapei 2023 (obligatoriu)

O.4.1. Continuarea și analiza eficienței Screening-ului metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din IMSP IMC prin cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN.

O.4.2. Extinderea spectrului de analize pentru diagnostic biochimic și genetic, monitoring și diagnostic diferențiat al bolilor genetice.

O.4.3. Continuarea implementării principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale și analiza dinamicii acestora în Republica Moldova.

O.4.4. Profilaxia primară, secundară și terțiara a bolilor genetice. Completarea Registrului National de Boli Rare și a Biobancii. Publicarea rezultatelor științifice. Organizarea și participarea la evenimente științifice.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2023 (obligatoriu)

O.4.1. Continuarea și analiza eficienței Screening-ului metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din IMSP IMC prin cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN.

O.4.1.A1. Continuarea screening-ului metabolic neonatal în Maternitatea IMSP IMC (pe parcursul anului). Colectarea probelor de urină de la copii nou-născuți în maternitatea IMSP Institutul Mamei și Copilului în baza acordului informat semnat, cu scopul de a precăuta biomarkeri metabolici asociați cu dereglări ale metabolismului prin spectroscopia RMN la Institutul de Chimie Macromoleculară „Pentru Poni” a Academiei Române, Iași, România. (Acord de Parteneriat nr. 77 din 19.10.2019) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.1.A2. Prelucrarea probelor de urină colectate în conformitate cu cerințele de păstrare (alicotarea și congelarea) și transportarea (pe gheață organică). Completarea chestionare pentru fiecare nou-născut a cărui urină a fost colectată cu date din fișa medicală. Crearea bazei de date de tip Excel cu informații despre probele de urină codificate/cifrate ce vor fi trimise în Iași, România (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2. Extinderea spectrului de analize pentru diagnostic biochimic și genetic, monitoring și diagnostic diferențiat al bolilor genetice.

O.4.2.A1. Aplicarea metodei de secvențiere a ADN nuclear în cercetarea mutațiilor genetice prin secvențierea de tip Sanger în maladiile: SMA (gena *SMN1*), Alcaptonurie (*HGD*), Hiperglicinemie Nonketotică (*GLDC*), maladia Wilson (*ATP7B*), maladii mitocondriale (genele *POLG*, *SURF1*, *SDHA*, *BCSIL*, *DGUOK*), PKU (*PAH*), MMA(*MMA*,*MMAA*), Galactozemie (*GALT*, *GALK*, *GALM*, *GALE*), Fructozemie (*ALDOB*), CDG (*PMM2*) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A2. Analiza materialului genetic a pacienților la prezența mutațiilor în genele bolilor: neuromusculare prin metode de analiza a fragmentelor repetitive, qPCR sau secvențierea Sanger: ataxii spinocerebelare (gene *ATXN1*, *ATXN2*, *ATXN3*, *ATXN7*, *ATXN8*, *ATXN10*, *CACNA1A*,

PPP2R2B, TBP), ataxia Friedreich (gena *FXN*), boala Huntington (gena *HTT*), boala Tay-Sachs (gena *HEXA*), scleroză laterală amiotrofică (gena *C9orf72*), hyperammonemia (gena *OTC*), haemophilia A (gena *F8*), boala Charcot-Marie-Tooth tip I (gena *PMP22*), desbuquois dysplasia 2 (gena *XYLT1*), distrofie miotonică 1 (gena *DMPK*), distrofie miotonică 2 (gena *DM2*), dentatorubral-pallidoluysonian atrophy (gena *ATNI*), 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) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A3. Analiza de secvențiere a ADN mitocondrial și analiza materialului genetic prin tehnica HRM și PCR-RFLP în diagnosticul celor mai frecvente mutații mitocondriale cu analiza heteroplasmiei mutațiilor la pacienții suspecți de maladii mitocondriale. Determinarea numărului de copii a ADN-ului mitocondrial prin tehnica qPCR. (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A4. Continuarea programului de screening selectiv molecular-genetic pentru Atrofia Musculară Spinală. Aprecierea eficacității metodei de screening al deleției exonului 7 *SMN1* din pete de sânge la nou-născuți prin tehnica qPCR. Consolidarea metodei de identificare a mutațiilor asociate SMA (anumiți exoni ai genelor *NAIP* și *GTF2H2*) la probanzii cu SMA prin tehnica PCR. Aprecierea eficienței metodei de diagnostic molecular-genetic al SMA prin tehnica MLPA în procesul de identificare a subiecților suspecți pentru SMA. (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A5. Continuarea procesului de implementare a metodei IEFT pentru diagnosticul tulburărilor congenitale ale glicozilării prin metoda IEFT la pacienții suspecți de CDG. (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A6. Aplicarea work-up-ului metabolic în scopul diagnosticului tulburărilor congenitale ale glicozilării la pacienții cu afectări multisistemice.

O.4.2.A7. Aprecierea eficienței metodelor analitice pentru monitorizarea continuă a pacienților cu Fenilcetonurie (PKU) cu scopul controlului eficienței terapiei specifice efectuate. Dozarea a 6 aminoacizi, acidului fenilpiruvic și feniletilaminei în spoturi de sânge și urină de la pacienții cu PKU prin metodele HPLC și Spectroscopie RMN.

O.4.2.A8. Consolidarea eficienței metodei FISH în scop de identificare a restructurărilor cromozomiale în diagnosticul prenatal.

O.4.3. Continuarea monitoring-ului malformațiilor congenitale conform EUROCAT, completarea Registrului Național pe Boli Rare și a Biobancii. Structurarea morbidității și mortalității prin boli genetice și malformații congenitale.

O.4.3.A1. Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale și analiza comparativă a dinamicii acestora în Republica Moldova față de EUROCAT (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.3.A2. Continuarea screening-ului metabolic neonatal la PKU și prin RMN spectroscopie (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.3.A3. Consolidarea analizelor biochimice și molecular-genetice în scop de diagnostic, monitoring și diagnostic diferențiat al bolilor genetice (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.4. Aprecierea profilaxiei primare, secundare și terțiare a bolilor genetice.

O.4.4.A1. Aprecierea eficienței analizelor prin metodele aplicate în profilaxia primară, secundară și terțiară și sumarizarea rezultatelor etapei.

O.4.4.A2. Publicarea rezultatelor

O.4.4.A3. Pregătirea raportului final

4. Acțiunile realizate (obligatoriu)

O.4.1.A2. A continuat Screening-ul metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din IMSP IMC prin cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN prin colectarea probelor de urină de la nou-născuții din maternitatea IMSP Institutul Mamei și Copilului în baza acordului informat semnat, cu scopul de a precăuta biomarkeri metabolici asociați cu dereglări ale metabolismului prin spectroscopia RMN și transmise sistematic la Institutul de Chimie Macromoleculară „Pentru Poni” a Academiei Române, Iași, România. (Acord de Parteneriat nr. 77 din 19.10.2019) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.1.A2. Prelucrarea probelor de urină colectate în conformitate cu cerințele de păstrare (alicotarea și congelarea) și transportarea (pe gheață organică). Completarea chestionarelor pentru fiecare nou-născut a cărui urină a fost colectată cu date din fișa medicală. Crearea bazei de date de tip Excel cu informații despre probele de urină codificate/cifrate și transmise în Iași, România (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A1. Aplicarea metodei de secvențiere a ADN nuclear în cercetarea mutațiilor genetice prin secvențierea de tip Sanger în maladiile: SMA (gena *SMN1*), Alcaptonurie (*HGD*), Hiperglicemie Nonketotică (*GLDC*), maladia Wilson (*ATP7B*), maladii mitocondriale (genele *POLG*, *SURF1*, *SDHA*, *BCSIL*, *DGUOK*), PKU (*PAH*), MMA (*MMA*, *MMAA*), Galactozemie (*GALT*, *GALK*, *GALM*, *GALE*), Fructozemie (*ALDOB*), CDG (*PMM2*) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A2. Analiza materialului genetic a pacienților la prezența mutațiilor în genele bolilor: neuromusculare prin metode de analiza a fragmentelor repetitive, qPCR sau secvențierea Sanger: ataxii spinocerebelare (gene *ATXN1*, *ATXN2*, *ATXN3*, *ATXN7*, *ATXN8*, *ATXN10*, *CACNA1A*, *PPP2R2B*, *TBP*), ataxia Friedreich (gena *FXN*), boala Huntington (gena *HTT*), boala Tay-Sachs (gena *HEXA*), scleroză laterală amiotrofică (gena *C9orf72*), hiperammonemia (gena *OTC*), haemophilia A (gena *F8*), boala 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) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A3. Analiza de secvențiere a ADN mitocondrial și analiza materialului genetic prin tehnica HRM și PCR-RFLP în diagnosticul celor mai frecvente mutații mitocondriale cu analiza heteroplasmiei mutațiilor la pacienții suspecți de maladii mitocondriale. Determinarea numărului de copii a ADN-ului mitocondrial prin tehnica qPCR. (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A4. Screening selectiv molecular-genetic pentru Atrofia Musculară Spinală. Aprecierea eficacității metodei de screening al deleției exonului 7 *SMN1* din pete de sânge la nou-născuți prin tehnica qPCR. Consolidarea metodei de identificare a mutațiilor asociate SMA (anumiți exoni ai genelor *NAIP* și *GTF2H2*) la probanzii cu SMA prin tehnica PCR. Aprecierea eficienței metodei de diagnostic molecular-genetic al SMA prin tehnica MLPA în procesul de identificare a subiecților suspecți pentru SMA. (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A5. Implementarea metodei IEFT pentru diagnosticul tulburărilor congenitale ale glicozilării prin metoda IEFT la pacienții suspecți de CDG. (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.2.A6. Aplicarea work-up-ului metabolic complex în scopul diagnosticului tulburărilor congenitale ale glicozilării la pacienții cu afectari multisistemice.

O.4.2.A7. Aprecierea eficienței metodelor analitice în monitorizarea continuă a pacienților cu Fenilcetonurie (PKU) cu scopul controlului eficienței terapiei specifice efectuate. Dozarea a 6 aminoacizi, acidului fenilpiruvic și feniletilaminei în spoturi de sânge și urină de la pacienții cu PKU prin metodele HPLC și Spectroscopie RMN.

O.4.2.A8. Consolidarea eficienței metodei FISH în scop de identificare a restructurărilor cromozomiale în diagnosticul prenatal.

O.4.3.A1. Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale și analiza comparativă a dinamicii acestora în Republica Moldova față de EUROCAT (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.3.A2. Continuarea screening-ului neonatal la Fenilcetonurie (PKU) (*acțiune longitudinală pe parcursul anului*).

O.4.3.A3. Consolidarea analizelor biochimice și molecular-genetice în scop de diagnostic, monitoring și diagnostic diferențiat al bolilor genetice. Completarea Registrului Național pe Boli Rare și a Biobancii. Structurarea morbidității și mortalității prin boli genetice și malformații congenitale. (*anului*).

O.4.4.A1. Aprecierea eficienței analizelor prin metodele aplicate în profilaxia primară, secundară și terciară și sumarizarea rezultatelor etapei.

O.4.4.A2. Publicarea rezultatelor

O.4.4.A3. Pregătirea raportului final

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

Etapa a IV-a a proiectului SCRENGEN în decursul anului 2023 denumită ETAPA de TOTALIZARE a avut scopul de a aprecia eficacitatea profilaxiei primare, secundare și terțiare a bolilor genetice în Moldova prin consolidarea programelor de diagnostic metabolic și genetic testate, cu analiza profilului biomarkerilor specifici diferitor grupuri de pacienți cu boli genetice propuse spre cercetare în etapele anterioare ale proiectului. După trasarea obiectivelor specifice planificate au fost alese acțiuni care au condus spre executarea practică a tuturor sarcinilor propuse în termenii stabiliți.

În vederea realizării Obiectivului 1, în acest an s-a reușit continuarea screening-ului metabolic neonatal-pilot prin colectarea urinei de la nou-născuții din Maternitatea IMSP IMC cu analiza acestora prin metoda spectroscopiei RMN (în laboratorul Biospectroscopie al Institutului de Chimie Macromoleculară "Petru Poni" al Academiei Române din Iași – ICMMP, Acord de Parteneriat nr.77 din 19.10.2019). Spectroscopia RMN este una din metodele de "next generation metabolic screening" capabilă să ofere un spectru de metaboliți foarte larg (în jur de 300) specifici pentru diverse Erori Înnăscute de Metabolism (EIM), care nu pot fi, de regulă, diagnosticate prin alte căi până când boala începe manifestările clinice și devine ireversibilă. În acest sens, în baza Ordinului intern nr. 102 din 21.09.2022 în cele 4 secții ale IMSP IMC cu nou-născuți s-a recoltat urina în prima săptămână de viață a nou-născutului conform regulamentului pregătit anterior, în mod voluntar prin acord informat semnat de către unul din părinții bebelușului. Acest test se face prin informatizarea femeilor lauzate prin postere și flyere elaborate în etapele inițiale ale proiectului, emisiuni televizate și cu acordul informat al pacienților. În așa mod, maternitatea IMSP IMC a devenit a 3-a maternitate în care se desfășoară un screening neonatal-pilot prin spectroscopie RMN (după Germania și Turcia). La fiecare 2-4 săptămâni probele au fost transportate sistematic către Laboratorul de Biospectroscopie al ICMPPP din Iași pentru a fi supuse analizei, astfel realizând 15 deplasări. În perioada 2023 au fost recoltate 1340 probe de urină de la nou-născuții din Maternitatea IMSP IMC care reprezintă o rată de acoperire de cca 40%, iar ca urmare a analizării lor 5 cazuri s-au făcut suspecte pentru Erori innăscute de metabolism, dintre care 3 au fost confirmate (1 caz – PKU, 2 cazuri - MMA), alte 2 cazuri încă necesită confirmări prin teste adiționale. Cazul de PKU a fost identificat și prin unicul test screening neonatal din țară la Fenilcetonurie prin metoda fluorometrică, pentru celelalte condiții patologice nefiind vreo alternativă de diagnostic timpuriu în țară. Rezultatele preliminare sunt în puterea afirmării că EIM se întâlnesc practic cu frecvență de până la 1:500 nou-născuți. Aceeași metodă a fost utilizată drept screening selectiv în scopul diferențierii maladiilor metabolice în cadrul work-up-ului metabolic aplicat în procesul de evaluare diagnostică a pacienților suspecti de EIM.

În cadrul Obiectivului 2 conform planului de activități pentru anul 2023 de extindere a spectrului de investigații molecular-genetice au fost trasate mai multe obiective specifice, iar acțiunile întreprinse asupra implementării diferitor metode molecular-genetice noi au permis următoarele realizări. Astfel, au fost definitivare standardele operaționale pentru metode molecular-genetice prin metoda de secvențiere Sanger a încă 10 boli genetice: SMA (gena *SMN1*), Alcaptonurie (*HGD*), Hiperglicemie Nonketotică (*GLDC*), maladia Wilson (*ATP7B*), maladii mitocondriale (genele *POLG*, *SURF1*, *SDHA*, *BCSIL*, *DGUOK*), PKU (*PAH*), MMA (*MMA*, *MMAA*), Galactozemie (*GALT*, *GALK*, *GALM*, *GALE*), Fructozemie (*ALDOB*), CDG (*PMM2*). Totodată, pe parcursul anului 2023, în cadrul laboratorului de Genetica Moleculară Umană a fost extinsă capacitatea de diagnostic printr-o

tehnică de genetică moleculară nou implementată - MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) prin analiza a 58 gene (*GJB2, GJB3, GJB6, WFS1, POU3F4, EIF3H, ACTRT2, CREBBP, GABRD, DGCR8, PAX6, RAI1, FSHB, DCDC1, NSD1, PAFAH1B1* ș.a.) concepute pentru diagnosticarea a 22 de sindroame microdeleționale (P064) (dintre care: 1p36 deletion syndrome, Wolf-Hirschhorn syndrome, Cri-du-Chat syndrome, Saethre-Chotzen syndrome, Williams-Beuren duplication syndrome, Prader-Willi syndrome, Miller-Dieker syndrome, DiGeorge syndrome, 22q11.2 microduplication syndrome, Phelan-McDermid syndrome ș.a.); și alte 22 gene (*UBE3A, ATP10A, GABRB3, OCA2, SCG5, LAT, SPN, MAZ, MVP, SEZ6L2, HIRIP3, DOC2A, MAPK3, CD2BP2, APBA2, NDNL2, TJP1, TRPM1, KLF13, CHRNA7, SHANK3, SNRPN-HB2-85*) asociate cu dereglările din spectrul autistic (P343). Această inițiativă reprezintă un pas important în direcția înțelegerii mai profunde a etiologiei autismului și identificarea cu precizie a anomaliilor genetice de tip microdelețional cu extinderea spectrului de diagnostic genetic precis și personalizat.

Implementând o altă metodă nouă de "analiză a fragmentelor repetitive" pe materialul genetic al pacientului, qPCR sau secvențierea Sanger a devenit posibilă detectarea diferitor mutații precum expansiunile repetițiilor scurte CAG (gene *HTT, ATXN3, ARI*, asociate cu diferite tipuri de ataxii neurodegenerative), detectarea și mapping-ul microdelețiilor sau microduplicațiilor (locusul 22q11, gene *PRODH, CRKL, SLC25A1*, asociate cu Sindromul Di-George), detectarea și măsurarea cantitativă a mutațiilor somatice (gene *BRAF, TP53*, asociate cu diverse tipuri de cancer). Prin metoda qPCR a fost analizată expresia câtorva markeri de degradare a mușchilor la pacienții cu Distrofie musculară Duchenne (*micro-ARN-uri miR133a, miR133b, miR206, miR208a, miR208b*).

În etapa raportată extinderea spectrului de investigații molecular-genetice a inclus analizarea și a ADN mitochondrial, astfel a fost implementată și validată cu succes tehnica qPCR-HRM (qPCR-High Resolution Melting) pentru identificarea a 8 mutații punctiforme patogene frecvente asociate patologiei mitochondriale la nivelul ADN-ului mitochondrial (prin 2052 reacții pe 181 pacienți cu fenotip caracteristic maladiilor mitochondriale). În plus, au fost realizate 14 perechi de primeri pentru determinarea celor mai frecvente mutații punctiforme la nivelul ADN-ului mitochondrial prin tehnica PCR-RFLP, cu determinarea ulterioară a heteroplasmiei mutațiilor cauzatoare de boală, realizând 121 de reacții de secvențiere parțială a genomului mitochondrial, care au cuprins 21 de gene esențiale (*MT-ND1, MT-TI, MT-TQ, MT-TM, MT-ND2, MT-CO1, MT-TS1, MT-TD, MT-CO2, MT-TK, MT-ATP8, MT-ATP6, MT-CO3, MT-ND4, MT-TH, MT-TS2, MT-TL2, MT-ND5, MT-ND6, MT-TE, MT-CYB*) pentru a detecta și caracteriza variantele genetice patogene la nivelul ADN-ului mitochondrial la 18 pacienți. Este de menționat, că analiza ADN mitochondrial nu se efectuează pe larg în laboratoare specializate, în timp ce considerarea unei maladii mitochondriale se face tot mai posibilă datorită progreselor științifice realizate în ultimii 30 de ani.

În aceeași ordine de activități incluse în extinderea spectrului investigațiilor molecular-genetice în scopul realizării screening-ului neonatal de diagnostic molecular-genetic pentru identificarea lipsei exonului 7 în gena *SMN1* asociat cu generarea Atrofie Musculară Spinală (SMA) a fost eficientizată metoda molecular-genetică, grație elaborării primerilor și controalelor personalizate, pentru depistarea deleției exonului 7 al *SMN1* ce cauzează SMA, prin intermediul tehnicii qPCR+HRM. Astfel, după obținerea a 300 de acorduri pentru participarea la studiu, 265 de probe au fost trecute prin screening, iar ca urmare, 3 probe au fost considerate suspecte pentru rezultat pozitiv al screeningului. Validarea metodei respective ca test screening neonatal de identificare a SMA pune

bazele identificării timpurii a pacienților cu SMA la etape preclinice și permite acestora încadrarea în programe terapeutice elaborate prin tehnologii genice extrem de avansate care demonstrează o eficacitate sigură a terapiilor personalizate.

În perioada raportată a continuat procedura de implementare a metodei IEFT – isoelectrofoocusarea Transferinei – ca ”*standard de aur*” în diagnosticul tulburărilor congenitale de glicozilare (CDG)- un grup mare de EIM care există abia al 4-lea deceniu în cercetare, dar care s-a demonstrat relevant în acordarea asistenței pacienților afectați multisistemic. Obstacolul principal în eșecul implementării testului la etapele anterioare ale proiectului era lipsa sau separarea slabă a proteinelor serice. În luna iunie-iulie s-a ajuns la remedierea situației, iar rezultatul pozitiv al separării eficiente a transferinei serice conform punctului izoelectric a fost confirmat de specialiștii de la RadboudUMC, Olanda și reprezentatul companiei SERVA, cu care se colaborează în acest sens. După identificarea parametrilor necesari pentru separarea transferinei din serul pacienților s-a trecut la identificarea factorilor pentru realizarea imunoprecipitării cu ajutorul anticorpilor anti-transferinici. Ulterior parametrizării definitive a metodei, au fost efectuate 18 analize IEFT, unde au fost analizate serurile colectate în perioada 2018-2022 a 79 de pacienți suspecți pentru CDG. În fiecare analiză a fost utilizată ca probă de referință serul unui pacient cu CDG tip I primit de la specialiștii de la RadboudUMC, Olanda. În cele 79 de probe analizate nu au fost identificate modificări de glicozilare a transferinei serice.

Pentru extinderea posibilității diagnosticului bolilor genetice în etapa data a proiectului a continuat completarea grupului de cercetare pentru diagnosticul Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării (CDG) – grup de tulburări genetice care afectează multisistemic copilul și deseori este confundat cu Paralizia cerebrală Infantilă, care, de regulă, actualmente nu este încadrată în terapii eficiente. Grupul de cercetare a fost suplinit cu încă 70 chestionare, cu semnarea acordurilor informate și colectarea probelor biologice, sumând racolarea la 300 de pacienți suspecți pentru CDG. Pe parcursul procesului de cercetare a CDG, în urma efectuării work-upului metabolic la pacienții suspecți pentru CDG prin screening selectiv și analize molecular-genetice, s-au diagnosticat o serie de patologii genetice ale căror tablou clinic se suprapune cu manifestările clinice caracteristice CDG, astfel mimând acest grup de patologii. La moment putem raporta 23 maladii genetice confirmate la nivel de ADN care mimează clinic CDG.

În scopul evaluării eficienței dietoterapiei la pacienții cu PKU s-a elaborat metoda HPLC cu detecție fluorimetrică de dozare a 21 aminoacizi în spoturi de sânge, pentru ca pacienții cu PKU să poată fi monitorizați complex prin metode practic non-invazive din DBS versus analizei serului sanguin. În complementarea monitoring-ului eficient s-a evaluat stabilitatea acidului fenilpiruvic (PhPyr) în probe de material biologic, apoi metodele de dozare a fenilpiruvatului în plasmă și urină au fost optimizate și revalidate. Rezultatele validării demonstrează că metodele propuse pot fi utilizate pentru dozarea PhPyr în diapazonul concentrațiilor 10 – 10000 $\mu\text{Mol/L}$ în urină și 0,5 – 100 $\mu\text{Mol/L}$ în plasmă, cu siguranță suficientă pentru efectuarea monitoring-ului pacienților cu PKU în vederea eficientizării dietoterapiei fenilketonuriei. În contextul diferențierii formelor clinice de PKU și personalizării tratamentului PKU metoda HPLC cu detecție fluorimetrică de dozare a biopterinei și neopterinei în urina elaborată, a fost validată după selectivitatea, linearitatea, diapazonul de măsurare, limita de cuantificare, precizia și acuratețea prezentată. Rezultatele validării confirmă că

metoda poate fi utilizată pentru dozarea pterinelor în diapazonul concentrațiilor 0,2 – 110 $\mu\text{Mol/L}$, ce este suficient pentru diagnosticul formelor pterin-dependente ale fenilcetonuriei în scopul diferențierii lor pentru personalizarea terapiei..

În cadrul obiectivului 3 în 2023 a continuat analiza incidenței malformațiilor congenitale (MC) în Republica Moldova (RM). S-a demonstrat că pentru perioada 2020-2022. frecvența MC a fost de 9,75 la 1000 de nou-născuți (nn) față de anii precedenți (2017-2019) – 18,23/1000 nn, aceasta indicând înregistrarea incompletă a MC pe timpul pandemiei și confirmă recomandările EUROCAT conform cărora înregistrarea MC sub 20/1000 nn este incompletă. Datele monitoring-ului continuu relevă că în structura MC în RM, ca și în Europa (datele EUROCAT), cel mai frecvent se întâlnesc MC sistemului cardiovascular (27% vs 33,6%); MC multiple, preponderent cromozomiale la copiii nou-născuți, prevalează în 22,4% față de datele Europei (8,2%), cele osteomusculare înregistrându-se în egală pondere a câte 18,5% – 18,8%. Cu o frecvență mai redusă de 2 ori decât în Europa (7,4%) în țara noastră se înregistrează MC renale, iar MC ale sistemului nervos sunt înregistrate în RM de 2 ori mai mult (9,1% vs 5,8%), indicând că profilaxia și diagnosticul prenatal de MC a acestui grup în RM, se realizează precar. În țara noastră cel mai rar întâlnite sunt MC maxilofaciale (4,7%), MC respiratorii (1,4%), de 2 ori mai puțin decât în Europa se întâlnesc MC ale sistemului reproductiv (5,2%) și 3 ori mai puțin MC ale sistemului digestiv (2,2%). Cooperarea țării noastre cu EUROCAT, începută în 2009, permite schimbul și compararea datelor și contribuie la dezvoltarea unei abordări comune a problemelor de sănătate publică atât în Europa, cât și la noi în țară. În 2023, datorită implicării colaboratorilor echipei în videoconferințe, la Reuniunea liderilor registrului EUROCAT din Ispra, Italia, la Centrul Comun de Cercetare al Comisiei Europene (JRC), Moldova a primit invitație de a deveni membru al Registrului European EUROCAT, iar pe site-ul lor (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-members/collaborators>) se conțin informații despre Registrul Național al MC al Republicii Moldova.

În vederea profilaxiei malformațiilor congenitale și anomaliilor cromozomiale s-a implementat și validat metoda I-FISH (Hibridizarea fluorescență *in situ* pe nuclee interfazice) ca screening molecular-citogenetic în diagnosticul prenatal, capabilă să fie realizată în decurs de 72 ore versus la 21 zile față de metoda clasică de cariotipare a materialului genetic fetal. În acest sens, a fost elaborat și implementat protocolul de lucru pentru fixarea amniocitelor din lichidul amniotic nativ, fără cultivarea prealabilă a acestora. Pentru Hibridizarea fluorescență *in situ* a preparatelor fixate, protocoalele sugerate de către companiile producătoare ale kitului probelor pentru FIHS Prenatal au fost adaptate la condițiile Laboratorului Genetic din cadrul CSRGM IMSP IMC. După testarea a 55 de paciente cu termenul de sarcină cuprins între 15 și 21 de săptămâni de gestație, ce prezentau markeri ecografici și/sau biochimici, cu risc genetic sporit după vîrstă (≥ 35 ani), veridicitatea tuturor rezultatelor obținute a fost verificată prin testarea în paralelă a pacientelor, utilizînd metoda citogenetică clasică de determinare a cariotipului fetal din culturi de amniocite (studiul plăcilor metafazice).

Monitorizarea unicului program de screening-ului neonatal la Fenilcetonurie (PKU) la noi în țară demonstrează că indicatorii acestuia continuă să înregistreze valori competitive cu cele raportate la nivel internațional, rata de acoperire fiind la 95% în ultimii 10 ani cu o specificitate de 100% și acuratețe maximală. În fiecare an se înregistrează cate 2-5 nou-născuți cu PKU.

Vizibilitatea Moldovei în plan științific a crescut în 2023 prin prisma echipei SCRENGEN, întrucât a fost obținută posibilitatea de înregistrare a pacienților cu Erori Înnăscute de Metabolism de tip "intoxicație" din Moldova (MMA-11, PA-1, GA1-2, UCD-1) în Registrul electronic European (eIMD), în Consorțiul căruia IMSP IMC face parte din 2017, cu scopul cercetărilor comune ulterioare.

Ca activitate longitudinală pe parcursul anului a avut loc completarea Registrului Național pe Boli Rare și a Biobăncii cu materiale biologice prelevate de la subiecții de cercetare pe toate direcțiile de cercetare. În perioada de raportare au fost efectuate 2 diagnostice prenatale.

De către echipa de cercetare a fost organizată o nouă ediție on-line a conferinței naționale "Ziua Bolilor Rare" pe 28.02.2023, ediția a 8-a, on-line, eveniment înregistrat la EURORDIS (<http://www.rarediseaseday.org/page/news/thank-you-for-another-successful-year>), cu sesiune științifică cu 164 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!*", în care au fost implicați specialiști medici, biologi, asistenți sociali și ONG-uri care se ocupă de boli rare.

În cadrul proiectului SCRENGEN se realizează 6 teze de doctorat în domeniile Pediatrie și neonatologie și Biologie moleculară și genetică medicală, care la moment au trecut etapele de confirmare la Consiliul Consorțiului Școlii doctorale la USMF și USM. În parteneriat cu Ministerul Sănătății a fost elaborat Programul Național pe Boli Rare pentru anii 2024-2028, care urmează a fi aprobat prin Hotărâre de Guvern.

Rezultatele au fost publicate în 31 de publicații în țară și în străinătate, dintre care 15 articole, 7 teze la evenimente științifice internaționale și 9 naționale, 12 acte de inovare și 35 acte de implementare a metodelor noi. A fost elaborat Programul Național pe Boli Rare. Cercetătorii au participat la 25 de evenimente științifice naționale și internaționale cu comunicări orale, e-postere.

Aceste rezultate servesc drept bază pentru consolidarea unui sistem de diagnostic metabolic și genetic în vederea implementării Programului Național pe Boli Rare în Moldova, care în contextul eurointegrării aliniază Moldova la standarde Europene, pentru a servi populația Republicii Moldova cu diagnostic timpuriu, programe de screening neonatal și selectiv, monitoring continuu și profilaxie a bolilor genetice, astfel însumând un sistem eficient de profilaxie primară, secundară și terțiară în proiectarea unor generații sănătoase în Republica Moldova. Susținerea cercetării în domeniul bolilor rare sporește vizibilitatea Moldovei la nivel internațional și facilitează accesarea ulterioară a Consorțiilor și proiectelor internaționale.

6. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)

Implementarea proiectului SCRENGEN generează rezultate cu puternic impact științific, cu importante valențe medico-sociale și un serios impact economic, care a sporit vizibilitatea Moldovei pe plan științific internațional și aduce plus valoare în imaginea țării în aspect social și economic. Realizarea forte a proiectului este elaborarea Programului Național pe Boli Rare în cooperare cu Ministerul Sănătății, care se află la etapa de preabrobare de către Guvernul Republicii Moldova. În acest Program s-au pus bazele reglementării organizaționale a serviciului medico-genetic la noi în țară, care să se alinieze la standardele Europene în contextul eurointegrării Republicii Moldova și fundamentarea unui acces echitabil către diagnostic, monitoring și tratament, cu profilaxia bolilor rare în populația țării noastre. Implementarea screening-ului metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din maternitatea IMSP institutul Mamei și Copilului printr-o metodă *de next generation metabolic screening* face posibilă aplicarea principiilor de ”maternitate a viitorului”, în care erorile înnascute de metabolism pot fi identificate în prima săptămână de viață a copilului, atunci când boala încă nu se manifestă și se poate interveni cu un tratament util pentru a evita consecințele nefaste ale tulburărilor metabolice ereditare. În plus, rezultatele proiectului SCRENGEN mai pun la dispoziție un program de screening neonatal molecular-genetic pentru identificarea timpurie a SMA, pentru ca urmare, pacienții SMA să beneficieze de terapii personalizate eficiente la etape preclinice, astfel reducând din dizabilitate și mortalitatea acestora; un screening selectiv prin IEFT pentru identificarea pacienților afectați multisistemic cu CDG și confundați cu Paralizie Cerebrală Infantilă, dându-le o șansă la terapii recuperatorii mai eficiente. Proiectul aduce în beneficiul pacienților o gamă largă de investigații molecular-genetice necesare diagnosticului unui spectru mult mai larg de boli genetice, facilitând astfel acces echitabil la diagnostic timpuriu, tratament personalizat, monitoring și profilaxia bolilor genetice. 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 cu completarea Registrului Național de Boli Rare, care ne vor permite aderarea și participarea comună în programele europene Horizon Europe. Dezvoltarea unui sistem de diagnostic timpuriu, abordarea individualizată urmată de tratamentul precoce al unui pacient cu EIM se va solda cu un impact socio-medical și economic pozitiv prin costuri mult mai înalte de întreținere a persoanelor handicapate cu dizabilități fizice sau mentale, decât depistarea timpurie și abordarea individualizată a acestora. Această abordare de diagnostic și tratament personalizat va rezulta cu formarea membrilor deplini și integrarea acestora în societate. 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.

7. Colaborare la nivel național și internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)

- USMF „Nicolae Testemițanu”, Chisinau, Republica Moldova (Acord de Parteneriat nr. 74 din 19.10.2019)
- Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.

Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)

- Institutul de Chimie Macromoleculara ”Petru Poni” al Academiei Române, Iași, departamentul de Biospectroscopie RMN Moldova (Acord de Parteneriat nr. 77 din 19.10.2019)
- CytoGenomic Medical Laboratory, București, România;
- Sanofi Genzyme, Cambridge, Massachusetts;
- The Radboud University Medical Center, Nijmegen, Olanda, Dr. Dirk Lefeber, Profesor în Neurologie, Laboratorul de Tranzare Metabolomică;
- Mayo Clinic, S.U.A. Dr. Eva Morava-Kozicz, Professor of Pediatrics
- Clinical Laboratory Standards Institute, S.U.A. la elaborarea NBS13 – protocol internațional pentru screeningul nou-născutului pentru diagnosticul SMA.(internațional, on-line). <https://clsi.org/>
- Heidelberg Hospital University, Center for Metabolic Diseases, Heidelberg, Germany, Prof. Georg Hoffmann, Ass. Prof. Stefan Kolker.

8. Dificultățile în realizarea proiectului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (după caz)

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

- În cazul în care în procesul de cercetare se constată necesitatea vreunui mijloc fix (d.ex.: aparat de marimi mici s.a.) care s-ar fi defectat, acesta nu poate fi procurat din bugetul proiectului, iar bugetul local al institutiei nu dispune de mijloace să le procure și atunci se nimereste într-o situație de insolvență.
- Imposibilitatea angajării în proiectele științifice a studenților din ultimii ani de licență și anii din programul de masterat din specialitățile specifice.
- Livrarea reagenților la sfârșit de an și nu se reușește să se facă reacțiile necesare, deoarece contractul prevede livrarea până la sfârșitul anului.
- Salarii mici la cercetători și nu este posibil să se dea cumulare în loc de cumul.

9. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu)

Articole din reviste internaționale, ISI/ Index Copernicus

1. BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; ȚUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. "Maladiile neurologice sub masca tulburărilor congenitale ale glicozilării. Sintează sistematică." *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și a Adolescentului din România*. 2023, 29(3), p 31-35. ISSN: 2068-8040;
2. BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; ȚUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. "Neurological diseases under the mask of congenital disorders of glycosylation" *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry from România*. 2023, 29(3), p.35-38. ISSN: 2068-8040;
3. BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; ȚUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. "PMM2-CDG - cea mai frecventă formă a tulburărilor congenitale ale glicozilării" *Concepte actuale in practica pediatrica*. Iași: Editura Gr. T. Popa, 2023, p. 27-34. IDBN 978-606-544-899-5;
4. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; RUSU, C.; REVENCO, N.; HADJIU, S.; SACARĂ, V. Screening genetic neonatal ca instrument în diagnosticul timpuriu al atrofiei musculare spinale. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*. 2023, 29(3), p.39-42. ISSN: 2068-8040;
5. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; RUSU, C.; REVENCO, N.; HADJIU, S.; SACARĂ, V. Neonatal genetic screening as a tool in the early diagnosis of spinal muscular atrophy. *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry from România*. 2023, 29(3), p.43-46. ISSN: 2068-8040;
6. HADJIU, S., 2, CALCÂI, C., SPRINCEAN, M., MOLDOVANU, M., MARGA, S., EGOROV, V., FEGHIU, L., LUPUȘOR, N., GRÎU, C., CUZNEȚ L., PÎRTU, L., RODOMAN, I., PALII, I., REVENCO, N. Differential diagnosis and course of acute disseminated encephalomyelitis in children. Case study. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*. 2023, 29(2) p.8-17.
7. HADJIU, S., CALCÂI, C., MARGA, S., FEGHIU, L., LUPUȘOR, N., GRÎU, C., CUZNEȚ, L., ISTRATUC, I., CAPESTRU, E., CALISTRU, I., CONSTANTIN, O., EGOROV, V., SPRINCEAN, M., REVENCO, N. Cerebral venous sinus thrombosis in children: diagnostic approach and evolution. A clinical case. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*. 2023, 29(3) p.5-18
8. STAMATI, A.; UȘURELU, N. "Conduita copilului cu cardiomiopatie dilatativă ereditară". *Concepte actuale in practica pediatrica*. Iași: Editura Gr. T. Popa, 2023, p. 258-264. IDBN 978-606-544-899-5;
9. SCIUCA, S.: TOMACINSCHII, C.; SELVESTRU, R.; SACARA, V.; MARODI, L. Inborn Errors of Immunity in Republic of Moldova: Advances and Hope, *Journal of Clinical Immunology*, 2023, Pub online: 09. 02.2023. <https://doi.org/10.1007/s10875-023-01439>

Articol în reviste naționale categoria B:

1. COLIBAN I., SACARĂ V.. Analysis of SMN1, NAIP and GTF2H2 gene status in correlation with spinal muscular atrophy. *Mold J Health Sci.* 2023;10(4):24-28. <https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.4.04>. ISSN 2345-1467.

Articole în culegeri ale conferințelor naționale:

1. BLANITA, D.; CHIRIL, B.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; TUREA, V.; MORAVA, E.; USURELU, N. „IEFT screening in the diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylate processes”. Materiale ale Conferinței naționale „Ziua Bolilor Rare 2023”, p12-16. ISBN 978-9975-58-297-1.
2. BARBOVA, N., EGOROV, V., HALABUDENCO, E., UȘURELU, N., OPALCO I. Rezultatele monitorizării malformațiilor congenital la copii în Republica Moldova pentru perioada 2013-2019. Materialele Conferinței Naționale „Ziua Bolilor Rare , 28 februarie 2023”. p. 6-11.
3. SACARĂ V., OPALCO I.. Определение наследственной предрасположенности тромбофилии. Помощь практикующему врачу. *Conferința Ziua bolilor rare, 2023. Buletin de Perinatologie*, 28.02. p. 31-36.

Articole în culegeri ale conferințelor internaționale:

1. TIHAI, O., SPRINCEAN, M., RACOVITĂ, S., BARBOVA, N., HALABUDENCO, E., EGOROV, V., CALCII, C., REVENCO, N., HADJIU, S. Aspecte ale diagnosticului prenatal la feteșii cu malformații congenitale cerebrale: caz clinic. În: Materialele Simpozionului national cu participare internațională: ”Registrul maladiilor reumatice la copii: Experiența Republicii Moldova”. 31 martie, 2023: 69-74.
2. BARBOVA, N., EGOROV, V., OPALCO I. Principiile de monitorizare ale malformațiilor congenital ale sistemului nervos central în Republica Moldova în conformitate cu recomandările EUROCAT. In: Supliment la Revisna de neurologie și psihiatrie a copilului și adolescentului din România. Rezumate al XXIII-lea Congres SNPCAR. Iași, 20-23 septembrie 2023. Vol. 29 Nr. 3, p. 78-80. ISSN: 2344 – 3405.

Teze naționale:

1. BLĂNIȚĂ, D.; ADELA STAMATI, A.; SVETLANA HADJIU, VALENTIN ȚUREA, ANDREEA CUNIȚĂ-ȚUȚULEANU, NATALIA UȘURELU. „Hipoplazia pontocerebeloasă provocată de mutație în gena TSEN54 sub masca Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării”. *Mold J Health Sci.* 2023;10(3), p 553. ISSN2345-1467.
2. TIHAI, O., SPRINCEAN, M., RACOVITĂ, S., BARBOVA, N., REVENCO, N., HADJIU, S. Malformațiile congenitale cerebrale la copiii cu accident vascular cerebral în Republica Moldova. In: Culegere de rezumate. Conferința științifică anuală “Zilele USMF Nicolae Testemițanu 18-20 octombrie 2023”. *Mold J Health Sci.* 2023; 10 (3)/anexa 1, p.573.
3. CASIAN, I., CASIAN, A. Metodă simplă de apreciere a hematocritului în spoturi uscate de sânge. În: *Culegeri de rezumate. Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 18-20 octombrie, 2023, Chișinău, p.93. ISSN 2345-1467.

4. COLIBAN I., UȘURELU N., SACARĂ V. Molecular Analysis of Mutations and their Relation in the Genes Associated with SMA. *Abstract Book of The National Conference with international participation „Natural Sciences in the Dialogue of Generations”*, 14-15 September 2023, Chisinau, R.Moldova p. 113. UDC: 577.21:612.748.5
5. COLIBAN I., REVENCO N., SACARĂ V.: Implementarea screening-ului genetic neonatal de tip pilot pentru atrofia musculară spinală. *Culegerea de materiale ale Conferinței științifice anuale cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 18-20 Octombrie 2023, Chisinau, R.Moldova, *Mold J Health Sci. 2023;10(3)*, p 553. ISSN2345-1467.
6. SECU D., UȘURELU N., BLĂNIȚĂ D., DORIF A., SACARĂ V. Molecular diagnostic strategies in patients suspected for Mitochondrial DNA Disorders. *The National Conference with international participation Natural Sciences in the Dialogue of Generations. Abstract book*. September 14-15, 2023, Chisinau, Republic of Moldova, p. 124. ISBN 978-9975-3430-9
7. SECU D., UȘURELU N., BLĂNIȚĂ D., DORIF A., SACARĂ V. Molecular testing strategies of Mitochondrial DNA Disorders. *Conferința științifică anuală cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. 18-20 Octombrie, 2023, Chișinău, Republica Moldova, p.566. ISSN 2345-1467.
8. STAMATI, A.: UȘURELU, N.; REVENCO, N. “Importanța testărilor genetice în conduita copiilor cu cardiomiopatie hipertrofică.” *Conferința națională cu participare internațională: „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova”*, 22-23 Septembrie 2023, Chisinau, R.Moldova, p. 80.
9. STAMATI, A.: UȘURELU, N.; REVENCO, N. “The importance of genetic diagnosis in the management of children with hypertrophic cardiomyopathy” *National conference with International participation: “News in pediatrics and the impact of immunization on morbidity and mortality of children in the Republic of Moldova”*, 22-23 September, 2023 Chisinau, R.Moldova, p. 79.

Teze internaționale:

1. BLĂNIȚĂ D., NICULESCU A., DELEANU C., UȘURELU N.: Using urine NMR spectroscopy in diagnosis of intoxication-type inborn errors of metabolism. *SSIEM Annual Symposium*, 29 August- 1 September 2023.
2. COLIBAN I., UȘURELU N., SACARĂ V.: Genetic pattern of SMN1 and NAIP genes in Moldovian SMA patients. *Abstracts of European Society of Human Genetics conference (ESHG)*, 10-13 June, 2023, Glasgow, Scoția.
3. COLIBAN I., UȘURELU N., SACARĂ V.: SMN1 Gene Duplications and Their Link to Neurodegenerative Disorders: A Case Study. *A-23-08422, European Academy of Neurology*, 1-4 July 2023, Budapesta. Ungaria.
4. COLIBAN I., UȘURELU N., RUSU C., HADJIU S., REVENCO N., SACARĂ V.: Surmounting Challenges: Implementing Newborn Genetic Screening for Spinal Muscular Atrophy in Republic of Moldova. *Volum de rezumate a XIII - a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională*, 28-30 September 2023, Timișoara, România (on-line).
5. BLĂNIȚĂ D., BOICIUC C., COLIBAN I., SECU D., SACARĂ V., TUTULAN-CUNITA A., UȘURELU N. Genetic pathologies under the mask of Congenital Glycosylation Disorders. *A*

de-a XIII-a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională. Electronic abstract book. September 28-30, 2023, Timișoara, România, p. 9-10.

6. SECU D., BLĂNIȚĂ D., UȘURELU N., SACARĂ V.: Current strategies for the genetic diagnosis of Mitochondrial DNA Disorders in Republic of Moldova. *A XIII-a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională*. Electronic abstract book. September 28-30 2023, Timișoara, România, p. 8.
7. UȘURELU D-C., CROITORI T., IORDACHE F., BLĂNIȚĂ D., HALABUDENCO E., OPALCO I., UȘURELU N.: Dynamics of Newborn Screening for Phenylketonuria in Moldova. *SSIEM Annual Symposium, 29 August-1 September 2023*.

Altele

1. UȘURELU N. s.a.: Program National pe Boli Rare, 2023.

Acte de inovare 2023:

1. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Estimarea riscului dezvoltării în ontogeneză a malformațiilor congenitalecererale folat-depindente. Act nr. 511 din 21.02.2023.
2. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Metodă de diagnostic al polimorfizmului în gena MTHFR677 la mamele copiilor cu malformații congenetale cerebrale. Act nr. 512 din 21.02.2023.
3. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Metodă de diagnostic al polimorfizmului în gena MTHFR1293 la mamele copiilor cu malformații congenetale cerebrale. Act nr. 513 din 21.02.2023.
4. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Metodă de diagnostic al polimorfizmului în gena MTHFR2756 la mamele copiilor cu malformații congenetale cerebrale. Act nr. 514 din 21.02.2023.
5. Coliban Iulia , Sacara Victoria. Metodă de diagnostic al deleției exonului 4 al genei *GTF2H2* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR. Act nr. 516 din 14.03.2023.
6. Coliban Iulia , Sacara Victoria. Metodă de diagnostic al deleției exonului 5 al genei *NAIP* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR. Act nr. 517 din 14.03.2023.
7. Buza Anastasiia, Coliban Iulia, Sacara Victoria, Butovscaia Cristina, Parii Sergiu, Curocichin Ghenadie. Utilizarea tehnicii MLPA pentru diagnosticare molecular-genetică a surdității neurosenzoriale nonsindromice (SNN) și sindromului Wolfram de tip1. Act nr. 524 din 04.08.2023.
8. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.13513 G>A din gena *MT-ND5* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 525 din 25.09.2023.
9. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m. 8344 A>G din gena *MT-TK* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 526 din 25.09.2023.
10. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.3243 A>G din gena *MT-TL1* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 527 din 25.09.2023.

11. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.11778 G>A din gena *MT-ND4* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 528 din 25.09.2023.
12. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.8993 T>G/C din gena *MT-ATP6* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 529 din 25.09.2023.

Acte de implementare 2023:

1. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei de diagnostic al deleției exonului 5 al genei *NAIP* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘIC, 14 Martie 2023.
2. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei de diagnostic al deleției exonului 4 al genei *GTF2H2* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR.. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘIC, 14 Martie 2023.
3. Buza Anastasiia, Coliban Iulia, Sacara Victoria, Butovscaia Cristina, Parii Sergiu, Curocichin Ghenadie. Implementarea tehnicii MLPA pentru diagnosticare molecular-genetică a surdității neurosenzoriale nonsindromice (SNN) și sindromului Wolfram de tip1.Implementată în LGMU, CSRGM IMȘIC, 01 August 2023.
4. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) prin kitul SALSA MLPA P343 Autism-1 ca test pentru detectarea delețiilor sau dublărilor în regiunea cromozomială 15q11-q13 asociate cu autismul. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘIC, 19 Decembrie 2023.
5. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) prin kitul SALSA MLPA P064-1B ca test semicantitativ de diagnostic pentru detectarea unui subset distinct de microdeleții și microduplicări recurente asociate cu sindroame de microdeleție. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘIC, 19 Decembrie 2023.
6. Coliban Iulia, Ușurelu Natalia, Sacara Victoria. Implementarea metodei de diagnostic al deleției exonului 7 al genei *SMN1* în baza tehnicii moleculare genetice de tip qPCR. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘIC, 19 Decembrie 2023.
7. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.13513 G>A din gena *MT-ND5* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
8. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m. 8344 A>G din gena *MT-TK* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
9. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.3243 A>G din gena *MT-TL1* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
10. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.11778 G>A din gena *MT-ND4* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.

11. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.8993 T>G/C din gena *MT-ATP6* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
12. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.3460 G>A din gena *MT-RNR1* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 15 noiembrie 2023.
13. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.14448 T>C din gena *MT-ND6* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 15 noiembrie 2023.
14. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritm de evaluare al hiperamonemiei în vederea diagnosticului Erorilor Înnăscute de Metabolism, de tipul Dereglărilor de Sinteză a Ciclului Ureei. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
15. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Work-upul metabolic de prima linie ca metodă de screening selectiv pentru diagnosticarea Erorilor Înnăscute de Metabolism, preponderent Dereglările Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
16. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Work-upul metabolic de prima și a doua linie în scopul diagnosticării Erorilor Înnăscute de Metabolism, în special al Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
17. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritm de evaluare al hipoglicemiei în scopul diagnosticării Erorilor Înnăscute de Metabolism al Carbohidraților, Energetic și Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
18. Blăniță Daniela, Secu Doina, Ușurelu Natalia. Evaluarea Criteriilor Nijmegen ca algoritm selectiv în vederea diagnosticării Maladiilor Mitocondriale și diagnosticul diferențial cu Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
19. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritm de evaluare a copilului afectat multisistemic în vederea diagnosticării Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
20. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritm de evaluare a copilului cu retard psiho-motor și convulsii în vederea diagnosticării Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
21. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritm de evaluare a pacientului cu retard psiho-motor, retard de creștere, convulsii și trăsături dismorfice în vederea diagnosticului Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
22. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a trei aminoacizi aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) în spoturi uscate de sânge. Data înregistrării 27 octombrie 2023.
23. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a trei aminoacizi aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) în plasma sanguină. Data înregistrării 27 octombrie 2023.
24. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a acidului fenilpiruvic în plasma sanguină. Data înregistrării 23 octombrie 2023.

25. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a acidului fenilpiruvic în urină. Data înregistrării 23 octombrie 2023.
26. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC de dozare a neopterinei și biopterinei în urină. Data înregistrării 23 octombrie 2023.
27. Dorif Alexandr, Rodoman Iulia, Sacară Victoria, Palii Inna, Opalco Igor, Gladu Sergiu. Implementarea metodei TaqMan qPCR pentru detectarea și mapping-ul deleției locusului 22q11 în scopul diagnosticării sindromului DiGeorge de tip I. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
28. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *BRAF* V600E și măsurarea conținutului ei relativ la celulele nucleate pentru aplicarea tratamentului anticancer țintit. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
29. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.524G>A în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
30. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.742C>T în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
31. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.818G>A în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
32. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.473G>A în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
33. Dorif Alexandr, Sacară Victoria. Implementarea metodei TP-PCR pentru detectare expansiei repetării scurte CAG în gena *HTT*. Data înregistrării 22 decembrie 2023.
34. Dorif Alexandr, Sacară Victoria. Implementarea metodei TP-PCR pentru detectare expansiei repetării scurte CAG în gena *ATXN3*. Data înregistrării 22 decembrie 2023.
35. Dorif Alexandr, Sacară Victoria. Implementarea metodei TP-PCR pentru detectare expansiei repetării scurte CAG în gena *ARI*. Data înregistrării 22 decembrie 2023.

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

Manifestări științifice internaționale (în străinătate):

1. Blăniță Daniela drd. A XIII-a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională; Timișoara, România, 28-30 septembrie 2023; Organizatori: Societatea de Genetică Medicală din România; Genetic pathologies under the mask of Congenital Glycosylation Disorders - comunicare orală.
2. Blăniță Daniela drd. Conferință Națională ZILELE PEDIATRIEI IEȘENE "N.N.TRIFAN", ediția a XXXV-a, Iași, România, 22-24 iunie 2023,; Organizatori: Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T.Popa" Iași; Universitatea de Medici și Naturaliști Iași; Spitalul Clinic de Urgență pentru copii " Sf. Maria" Iași OAMGMAMR.; Asociația "Sf.Maria Protectoarea Copiilor"; Colegiul Medicilor din România - filiala Iași. " PMM2- cea mai frecventă formă a Tulburărilor Congenitale ale Glicozilării" - comunicare orală.
3. Blăniță Daniela drd. Cel de-al XXIII-lea congres SNPCAR și a 45-a Conferință Națională de Neurologie - Psihiatrie și profesii asociate copii și adolescenți din România cu participare internațională; Iasi, România, 21 Septembrie 2023. Organizatori: Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Academia de Științe Medicale din România. "Maladii neurologice sub masca Tulburărilor Congenitale ale Glicozilării" - comunicare orală.
4. Blăniță Daniela drd. SSIEM Annual Symposium 2023, Jerusalem, Israel, 29 august -01 septembrie; Using urine NMR Spectroscopy in diagnosis of intoxication - type inborn errors of metabolism - poster electronic.
5. Ușurelu D-C., Croitori T., Iordache F., Blăniță D., Halabudenco E., Opalco I., Ușurelu N. SSIEM Annual Symposium 2023, Jerusalem, Israel, 29 august -01 septembrie; Dynamics of Newborn Screening for Phenylketonuria in Moldova -poster electronic.
6. Coliban Iulia, drd. European Society of Human Genetics conference (ESHG), Glasgow, Scoția, 10-13 June, 2023. Genetic pattern of SMN1 and NAIP genes in Moldovian SMA patients – poster electronic.
7. Coliban Iulia, drd. European Academy of Neurology, Budapesta. Ungaria, 1-4 July 2023 . SMN1 Gene Duplications and Their Link to Neurodegenerative Disorders: A Case Study. A-23-08 422 – poster electronic.
8. Coliban Iulia, drd. A XIII - a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională, Timișoara, România, 28-30 September 2023,., Organizatori: Societatea de Genetică Medicală din România; Surmounting Challenges: Implementing Newborn Genetic Screening for Spinal Muscular Atrophy in Republic of Moldova. – comunicare orală.
9. Coliban Iulia, drd. Cel de-al XXIII-lea congres SNPCAR și a 45-a Conferință Națională de Neurologie - Psihiatrie și profesii asociate copii și adolescenți din România cu participare internațională. Organizatori: Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș"

Timișoara, Academia de Științe Medicale din România, Iasi, Romania, 21 Septembrie 2023. Screening genetic neonatal ca instrument în diagnosticul timpuriu al atrofiei musculare spinale – comunicare orală.

10. Ușurelu Natalia, dr.șt.med, conf.cerct. Cel de-al XXIII-lea congres SNPCAR și a 45-a Conferință Națională de Neurologie - Psihiatrie și profesii asociate copii și adolescenți din România cu participare internațională. Organizatori: Societatea de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, Academia de Științe Medicale din România, Iasi, Romania, 21 Septembrie 2023. Afectarea sistemului nervos central în erori înnăscute de metabolism de tip ”intoxicație” - comunicare orală.
11. Ușurelu Natalia, dr.șt.med, conf.cerct. Conferință Națională ZILELE PEDIATRIEI IEȘENE ”N.N.TRIFAN”, ediția a XXXV-a, Iași, România, 22-24 iunie 2023,; Organizatori: Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T.Popa” Iași; Universitatea de Medici și Naturaliști Iași; Spitalul Clinic de Urgență pentru copii “ Sf. Maria” Iași OAMGMAMR.; Asociația “Sf.Maria Protectoarea Copiilor”; Colegiul Medicilor din România - filiala Iași.Erorile înnăscute de metabolism de tip ”intoxicație” - provocări de diagnostic și management - comunicare orală.
12. Ușurelu Natalia, dr. șt. med., SSIEM Annual Symposium 2023, Jerusalem, Israel, 29 august - 01 septembrie; Using urine NMR Spectroscopy in diagnosis of intoxication - type inborn errors of metabolism - poster electronic.
13. Ușurelu Natalia, dr. șt. med., SSIEM Annual Symposium 2023, Jerusalem, Israel, 29 august - 01 septembrie; Dynamics of Newborn Screening for Phenylketonuria in Moldova -poster electronic.
14. Secu Doina, drd. A XIII-a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională. Timișoara, România, 28-30 septembrie 2023. Organizatori: Societatea de Genetică Medicală din România; Current strategies for the genetic diagnosis of Mitochondrial DNA Disorders in Republic of Moldova – comunicare orală.

Manifestări științifice naționale:

1. Barbova Natalia, dr., conf. univ. Conferința națională „Ziua bolilor rare 2023”. Chișinău, Republica Moldova, 28 februarie 2023. Programul Național pe Boli Rare în Republica Moldova – comunicare orală.
2. Blăniță Daniela drd. Conferința științifică anuală cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău, Republica Moldova, 18-20 octombrie 2023. Hipoplazia pontocerebeloasă provocată de mutație în gena TSEN54 sub masca Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării – comunicare orală.
3. Blăniță Daniela drd. Conferința națională „Ziua bolilor rare 2023”. Chișinău, Republica Moldova, 28 februarie 2023. Galactozemia și fructozemia - abnormalități secundare ale Tulburărilor Congenitale ale Glicozilării – comunicare orală.

4. Coliban Iulia, drd. Conferința științifică anuală cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău, Republica Moldova, 18-20 octombrie 2023. Implementarea screening-ului genetic neonatal de tip pilot pentru atrofia musculară spinală – comunicare orală.
5. Coliban Iulia, drd. Conferința națională „Ziua bolilor rare 2023”. Chișinău, Republica Moldova, 28 februarie 2023. Analiza profilului genetic al genelor *SMN1*, *NAIP* ȘI *GTF2H2* în corelație cu atrofia musculară spinală – comunicare orală.
6. Egorov Vladimir, dr. Conferința națională „Ziua bolilor rare 2023”. Chișinău, Republica Moldova, 28 februarie 2023. Rarități în trisomia cromozomului 18 - prezentare de caz clinic – comunicare orală.
7. Secu Doina, drd. Conferința științifică anuală cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău, Republica Moldova, 18-20 octombrie 2023. Molecular testing strategies of Mitochondrial DNA Disorders – comunicare orală.
8. Secu Doina, drd. Conferința națională „Ziua bolilor rare 2023”. Chișinău, Republica Moldova, 28 februarie 2023. Strategii actuale pentru diagnosticul genetic al maladiilor mitocondriale cauzate de mutații ale ADN-ului mitocondrial în Republica Moldova – comunicare orală.
9. Ușurelu Natalia. dr., conf. cercet. Conferința națională „Ziua bolilor rare 2023”. Chișinău, Republica Moldova, 28 februarie 2023. Programul Național pe Boli Rare în Republica Moldova – comunicare orală.

Manifestări științifice naționale cu participare internațională

1. Secu Doina, drd. The National Conference with international participation Natural Sciences in the Dialogue of Generations. Chișinău, Republica Moldova, 14-15 septembrie 2023. Molecular diagnostic strategies in patients suspected for Mitochondrial DNA Disorders – comunicare orală.
2. Coliban Iulia, drd. The National Conference with international participation Natural Sciences in the Dialogue of Generations. Chișinău, Republica Moldova, 14-15 septembrie 2023. Molecular Analysis of Mutations and their Relation in the Genes Associated with SMA – comunicare orală.
3. Dorif Alexandr, drd. The National Conference with international participation Natural Sciences in the Dialogue of Generations. Chișinău, Republica Moldova, 14-15 septembrie 2023. Development of new QF-PCR based DiGeorge type I syndrome diagnostics method with high prognostic value - comunicare orală.
4. Dorif Alexandr, drd. Conferința de Bioinformatică și Genomică Computatională. Chișinău, Republica Moldova, 6 Iulie 2023. Evaluating STR typing through NGS: possibilities, constraints, perspectives - comunicare orală.

11. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media (Opțional):

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

1. Ușurelu Natalia, Sacară Victoria, Barbova Natalia, Egorov Vladimir, Blaniță Daniela, Coliban Iulia, Hlistun Victoria, Secu Doina, Boiciuc Chiril, Dorif Alexandr. . Noaptea Cercetătorilor, 29.09.2023, film-video, participare toată echipa, https://www.youtube.com/watch?v=lObpDgZPp-k&t=1s&ab_channel=KirilBoiciuc.
2. Ușurelu Natalia dr. st. med; conf.cercet. Ghidul Sanatatii emisiunea 36, 27.11.2023 ITV <https://fb.watch/pwK9L1aGgT/?mibextid=Nif5oz>.
3. Ușurelu Natalia dr. st. med; conf.cercet. iSanatate JurnalTV 23.02.2023 https://www.facebook.com/watch/?extid=CL-UNK-UNK-UNK-AN_GK0T-GK1C&v=219358643832068.
4. Ușurelu Natalia dr. st. med; conf.cercet. TV8 Stirile 01.03.2023 <https://fb.watch/pwKKxK1ecS/?mibextid=Nif5oz>.
5. Barbova Natalia, dr., conf. univ. Lecții pentru viitorii și tineri părinți „Totul despre sarcină, nașterea nju-născutului” cu titlul „Prevenirea timpurie a malformațiilor fetale”, 03.06.2023. https://fb.watch/pwW_f_qWhR/?mibextid=UyTHkb.
6. Blăniță Daniela drd. Prima Oră, Prime TV “Autismul din punct de vedere genetic”, 02.04.2023. <https://www.youtube.com/watch?v=Hl58ezemO98&t=2s>.

➤ Articole de popularizare a științei

1. Coliban Iulia, drd. Formator in cadrul activității extradidactice “Maladiile Genetice” in cadrul Centrului de Excelenta in Medicina si Farmacie ‘Raisa Pacalo’, 08 Noiembrie 2023.
2. Boiciuc Chiril, drd. Formator in cadrul activității extradidactice “Maladiile Genetice” in cadrul Centrului de Excelenta in Medicina si Farmacie ‘Raisa Pacalo’, 08.Noieembrie.2023
3. Alexandr Dorif, drd. Prelegere publica la tema “Введение в генную инженерию: высоконадёжная ПЦР.”, 7 aprilie 2023, USM. Anunt pe site-ul USM: <https://biologie.usm.md/?p=9243> Materiale prelegerii sunt disponibile pe: <https://drive.google.com/drive/folders/1i8IWX3Tr5ISTuRfR2nzAS3vddDugov5E?usp=sharing>
4. Alexandr Dorif, drd. Prelegere publica la tema “Введение в генную инженерию: методы сборки.”, 08.04.2023, USM. Anunt pe site-ul USM: <https://biologie.usm.md/?p=9243> Înregistrare prelegerii este disponibilă pe: <https://www.youtube.com/watch?v=-rY1yx6Vxb4> Materiale prelegerii sunt disponibile pe: <https://drive.google.com/drive/folders/1i8IWX3Tr5ISTuRfR2nzAS3vddDugov5E?usp=sharing>
5. Alexandr Dorif, drd. Prelegere publica la tema “Введение в генную инженерию: селекция и скрининг рекомбинантных последовательностей.”, 28.04.2023, USM. Anunt pe site-ul USM: <https://biologie.usm.md/?p=9243> Înregistrare prelegerii este disponibilă pe: <https://youtu.be/PRHElpjJPzc> Materiale prelegerii sunt disponibile pe: <https://drive.google.com/drive/folders/1i8IWX3Tr5ISTuRfR2nzAS3vddDugov5E?usp=sharing>

12. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2023 de membrii echipei proiectului (opțional)

13. Concluzii

În concluzie, etapa IV a Proiectului SCRENGEN a fost îndeplinită cu succes și în volum deplin de o echipă tânără multidisciplinară de specialiști, optimistă, productivă și de mare perspectivă. Consolidarea rezultatelor etapei pune la dispoziția beneficiarilor bazele unui sistem de diagnostic, tratament, monitoring și profilaxie a bolilor genetice mult mai larg decât până la realizarea acestui proiect. S-au testat metode, care pun la dispoziția specialiștilor 2 programe de screening neonatal (spectroscopie RMN a urinii la EIM și screening neonatal molecular-genetic la SMA, screening selectiv (spectroscopie RMN, IETF, aminoacidopatii s.a), diagnostic molecular -genetic prin metode avansate prin Sanger, qPCR, PCR-RFLP, HRM, analiza fragmentelor repetitive. Toate acestea sunt parte componenta a Programului Național pe Boli Rare care a fost elaborat pe perioada de derulare a proiectului SCRENGEN și reprezintă un pas spre alinierea la standarde Europene. Rezultatele au fost diseminate prin diverse publicații, flyere, participări la conferințe cu prezentări, postere, participări la emisiuni TV/Radio, organizarea conferinței naționale pe boli rare. Vizibilitatea Moldovei a crescut și a căpătat credibilitate prin faptul că s-a obținut calitatea de membri ai EUROCAT și eIMD și dreptul de a înregistra pacienții moldoveni în bazele de date internaționale. Toate metodele testate în proiectul SCRENGEN sunt demne de a fi propuse spre CNAM și să asigure investigații de rutină în domeniul bolilor rare. Colaborările internaționale ne vor ajuta să ne creștem capacitățile competitive în proiecte de cercetare comune din apelurile Horizon Europe.

Conducătorul de proiect



UȘURELU Natalia

Data: 12.012024

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei maladiilor genetice pentru generații sănătoase în Republica Moldova” (Acronim: SCRENGEN)

Cifrul proiectului 20.80009.8007.22

(Ro)

Maladiile ereditare afectează serios morbiditatea și mortalitatea infantilă, iar Moldova are nevoie de un sistem complex de diagnostic timpuriu, tratament specific, monitoring eficient și profilaxie a patologiilor ereditare, puse la punct prin programe de screening neonatal și selectiv însoțite de utilizarea metodelor înalt performante biochimice și molecular/cito-genetice, bazate pe principiul medicinei personalizate. Activitățile științifice pe parcursul anului 2023 în cadrul proiectului SCRENGEN au consolidat un fundament în realizarea obiectivelor propuse, utilizând medicina genomică și cercetarea metabolomică, care se conturează prin prisma definitivării Programului National pe Boli Rare elaborat. În anul de totalizare a proiectului au fost cristalizate bazele unui screening metabolic neonatal-pilot de identificare a Erorilor Înnăscute de Metabolism (EIM) prin testarea urinei nou-născuților în prima săptămână de viață prin metoda spectroscopiei RMN (metodă de *”next generation metabolic screening”*) organizat în Maternitatea IMSP IMC, care se folosește și în work-up-ul metabolic aplicat în calitate de screening selectiv al EIM de *”tip intoxicație”*. Au fost definitive și validate: metoda molecular-genetică de identificare a deleției exonului 7 în gena *SMN1*, cauzatoare de Amiotrofie Spinală (SMA) pentru realizarea screening-ului neonatal la SMA; metoda de screening selectiv prin IEFT, ca *”standard de aur”* în diagnosticul Tulburărilor Congenitale ale Glicozilării (CDG). Ca urmare a implementării unei game largi de investigații molecular-genetice prin PCR, qPCR, PCR-RFLP, HRM, secvențiere Sanger, analiza fragmentelor genomice repetitive (CAG), analiza genomului mitocondrial acestea servesc drept bază în extinderea spectrului de diagnostice de precizie la nivel de ADN și oferă posibilitatea de prevenire a acestor boli genetice. Definitivarea și validarea metodelor de HPLC în determinarea aminoacizilor și derivaților lor atât din plasmă, cât și DBS, conduc la eficientizarea monitoring-ului și conduitei terapeutice a pacienților cu PKU, dar și la partajarea diferențiată a formelor clinice de PKU. Monitoring-ul continuu al malformațiilor congenitale (MC) conform principiilor EUROCAT a stabilit prevalența malformațiilor congenitale în Moldova și a permis aprecierea insuficientă a acestuia. În vederea prevenirii MC în perioada prenatală s-a implementat metoda FISH de diagnostic prenatal capabilă să identifice abnormalitățile cromozomiale în 72 ore vs 21 zile. Monitorizarea continuă a unicului program de screening neonatal la nivel de țară în diagnosticul PKU, demonstrează că indicatorii acestuia se mențin constant la o rată de acoperite peste 95% în ultimii 10 ani, asigurând un sistem eficient de diagnostic. În cadrul proiectului SCRENGEN 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, rezultatele diseminate în societate prin intermediul mass-media.

(En)

Hereditary diseases significantly impact infant morbidity and mortality. As such, Moldova requires a comprehensive system for early diagnosis, specific treatment, efficient monitoring, and prevention of hereditary pathologies. This should be achieved through neonatal and selective screening programs accompanied by the use of high-performance biochemical and molecular/cytogenetic methods, based on the principles of personalized medicine. Scientific activities during 2023 in the SCRENGEN project have solidified the foundation in achieving the proposed objectives, utilizing genomic medicine and metabolomic research, outlined by the finalization of the elaborated National Program on Rare Diseases. In the concluding year of the project, 2023, we finalized the pilot neonatal metabolic screening for identifying Inborn Errors of Metabolism (IEM) through testing the urine of newborns in the first week of life using Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy (*a "next-generation metabolic screening" method*). The screening was organized at the IMSP IMC Maternity. It is also employed in the metabolic work-up as a selective screening for *"intoxication-type"* IEM. The following objectives were accomplished and validated: the molecular-genetic method for identifying exon 7 deletions in the *SMN1* gene, responsible for Spinal Muscular Atrophy (SMA), used as neonatal screening for SMA; the selective screening method through IEF of Transferin, recognized as the *"gold standard"* of Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) diagnosis. As a result of implementing a wide range of molecular-genetic investigations using PCR, qPCR, PCR-RFLP, HRM, Sanger sequencing, analysis of repetitive genomic fragments (CAG), and mitochondrial genome analysis, the spectrum of precision diagnoses at the DNA level has been expanded, which provides the opportunity to prevent these genetic diseases. Finalization and validation of HPLC methods for determining amino acids and their derivatives in both plasma and DBS contribute to the efficiency of monitoring and therapeutic management of patients with PKU, as well as the differentiated sharing of PKU clinical forms. Continuous monitoring of congenital malformations (CM) according to EUROCAT principles has established the prevalence of congenital malformations in Moldova and allowed for an inadequate assessment of it. To prevent CM in the prenatal period, the FISH method for prenatal diagnosis has been implemented, capable of identifying chromosomal abnormalities in 72 hours compared to 21 days. Continuous monitoring of the country's sole neonatal screening program for PKU diagnosis demonstrates that its indicators have consistently remained above 95% coverage rate in the last 10 years, ensuring an efficient diagnostic system. Within the SCRENGEN project, six doctoral theses are being conducted, covering crucial directions in the medical care of patients suspected of rare diseases. The results have been published in journals and presented at valuable scientific forums, disseminating the findings to society through the media.

Conducătorul de proiect



UŞURELU Natalia

Data: 12.01.2024

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat**

Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei maladiilor genetice pentru generații sănătoase în Republica Moldova” (Acronim: SCREENGEN)

Articole din reviste internaționale, ISI/ Index Copernicus

1. BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; ȚUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. "Maladiile neurologice sub masca tulburărilor congenitale ale glicozilării. Sintează sistematică." *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și a Adolescentului din România*. 2023, 29(3), p 31-35. ISSN: 2068-8040;
2. BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; ȚUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. "Neurological diseases under the mask of congenital disorders of glycosylation" *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry from România*. 2023, 29(3), p.35-38. ISSN: 2068-8040;
3. BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; ȚUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. "PMM2-CDG - cea mai frecventă formă a tulburărilor congenitale ale glicozilării" *Concepte actuale in practica pediatrica*. Iași: Editura Gr. T. Popa, 2023, p. 27-34. IDBN 978-606-544-899-5;
4. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; RUSU, C.; REVENCO, N.; HADJIU, S.; SACARĂ, V. Screening genetic neonatal ca instrument în diagnosticul timpuriu al atrofiei musculare spinale. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*. 2023, 29(3), p.39-42. ISSN: 2068-8040;
5. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; RUSU, C.; REVENCO, N.; HADJIU, S.; SACARĂ, V. Neonatal genetic screening as a tool in the early diagnosis of spinal muscular atrophy. *Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry from România*. 2023, 29(3), p.43-46. ISSN: 2068-8040;
6. HADJIU, S., 2, CALCÂI, C., SPRINCEAN, M., MOLDOVANU, M., MARGA, S., EGOROV, V., FEGHIU, L., LUPUȘOR, N., GRÎU, C., CUZNEȚ L., PÎRTU, L., RODOMAN, I., PALII, I., REVENCO, N. Differential diagnosis and course of acute disseminated encephalomyelitis in children. Case study. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*. 2023, 29(2) p.8-17.
7. HADJIU, S., CALCÂI, C., MARGA, S., FEGHIU, L., LUPUȘOR, N., GRÎU, C., CUZNEȚ, L., ISTRATUC, I., CAPESTRU, E., CALISTRU, I., CONSTANTIN, O., EGOROV, V., SPRINCEAN, M., REVENCO, N. Cerebral venous sinus thrombosis in children: diagnostic approach and evolution. A clinical case. *Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România*. 2023, 29(3) p.5-18

8. STAMATI, A.; UȘURELU, N. ” Conduita copilului cu cardiomiopatie dilatativă ereditară”. *Concepte actuale in practica pediatrica*. Iași: Editura Gr. T. Popa, 2023, p. 258-264. IDBN 978-606-544-899-5;
9. SCIUCA, S.: TOMACINSCHII, C.; SELVESTRU, R.; SACARA, V.; MARODI, L. Inborn Errors of Immunity in Republic of Moldova: Advances and Hope, *Journal of Clinical Immunology*, 2023, Pub online: 09. 02.2023. <https://doi.org/10.1007/s10875-023-01439>

Articole in reviste naționale categoria B:

1. COLIBAN I., SACARĂ V.. Analysis of SMN1, NAIP and GTF2H2 gene status in correlation with spinal muscular atrophy. *Mold J Health Sci*. 2023;10(4):24-28. <https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.4.04>. ISSN 2345-1467.

Articole în culegeri ale conferințelor naționale:

1. BLANITA, D.; CHIRIL, B.; STAMATI, A.; HADJIU, S.; TUREA, V.; MORAVA, E.; UȘURELU, N. „IEFT screening in the diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylate processes”. *Materiale ale Conferinței naționale ”Ziua Bolilor Rare 2023”*, p12-16. ISBN 978-9975-58-297-1.
2. BARBOVA, N., EGOROV, V., HALABUDENCO, E., UȘURELU, N., OPALCO I. Rezultatele monitorizării malformațiilor congenital la copii în Republica Moldova pentru perioada 2013-2019. *Materialele Conferinței Naționale „Ziua Bolilor Rare , 28 februarie 2023”*. p. 6-11.
3. SACARĂ V., OPALCO I. Определение наследственной предрасположенности тромбофилии. Помощь практикующему врачу. *Conferința Ziua bolilor rare, 2023. Buletin de Perinatologie*, 28.02. p. 31-36.

Articole în culegeri ale conferințelor internaționale:

1. TIHAI, O., SPRINCEAN, M., RACOVITĂ, S., BARBOVA, N., HALABUDENCO, E., EGOROV, V., CALCII, C., REVENCO, N., HADJIU, S. Aspecte ale diagnosticului prenatal la feteșii cu malformații congenitale cerebrale: caz clinic. În: *Materialele Simpozionului national cu participare internațională: ”Registrul maladiilor reumatice la copii: Experiența Republicii Moldova”*. 31 martie, 2023: 69-74.
2. BARBOVA, N., EGOROV, V., OPALCO I. Principiile de monitorizare ale malformațiilor congenital ale sistemului nervos central în Republica Moldova în conformitate cu recomandările EUROCAT. In: *Supliment la Revisna de neurologie și psihiatrie a copilului și adolescentului din România. Rezumate al XXIII-lea Congres SNPCAR*. Iași, 20-23 septembrie 2023. Vol. 29 Nr. 3, p. 78-80. ISSN: 2344 – 3405.

Teze naționale:

1. BLĂNIȚĂ, D.; ADELA STAMATI, A.; SVETLANA HADJIU, VALENTIN ȚUREA, ANDREEA CUNIȚĂ-ȚUȚULEANU, NATALIA UȘURELU. „Hipoplazia pontocerebeloasă provocată de mutație în gena TSEN54 sub masca Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării”. *J. Mold J Health Sci. 2023;10(3)*, p 553. ISSN2345-1467.
2. TIHAI, O., SPRINCEAN, M., RACOVITĂ, S., BARBOVA, N., REVENCO, N., HADJIU, S. Malformațiile congenitale cerebrale la copiii cu accident vascular cerebral în Republica Moldova. In: Culegere de rezumate. Conferința științifică anuală “Zilele USMF Nicolae Testemițanu 18-20 octombrie 2023”. *Mold J Health Sci. 2023; 10 (3)/anexa 1*, p.573.
3. CASIAN, I., CASIAN, A. Metodă simplă de apreciere a hematocritului în spoturi uscate de sânge. În: *Culegeri de rezumate. Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 18-20 octombrie, 2023, Chișinău, p.93. ISSN 2345-1467.
4. COLIBAN I., UȘURELU N., SACARĂ V. Molecular Analysis of Mutations and their Relation in the Genes Associated with SMA. *Abstract Book of The National Conference with international participation „Natural Sciences in the Dialogue of Generations”*, 14-15 September 2023, Chisinau, R.Moldova p. 113. UDC: 577.21:612.748.5
5. COLIBAN I., REVENCO N., SACARĂ V.: Implementarea screening-ului genetic neonatal de tip pilot pentru atrofia musculară spinală. *Culegerea de materiale ale Conferinței științifice anuale cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 18-20 Octombrie 2023, Chisinau, R.Moldova, *Mold J Health Sci. 2023;10(3)*, p 553. ISSN2345-1467.
6. SECU D., UȘURELU N., BLĂNIȚĂ D., DORIF A., SACARĂ V. Molecular diagnostic strategies in patients suspected for Mitochondrial DNA Disorders. *The National Conference with international participation Natural Sciences in the Dialogue of Generations. Abstract book*. September 14-15, 2023, Chisinau, Republic of Moldova, p. 124. ISBN 978-9975-3430-9
7. SECU D., UȘURELU N., BLĂNIȚĂ D., DORIF A., SACARĂ V. Molecular testing strategies of Mitochondrial DNA Disorders. *Conferința științifică anuală cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. 18-20 Octombrie, 2023, Chișinău, Republica Moldova, p.566. ISSN 2345-1467.
8. STAMATI, A.: UȘURELU, N.; REVENCO, N. “Importanța testărilor genetice în conduita copiilor cu cardiomiopatie hipertrofică.” *Conferința națională cu participare internațională: „Actualități în pediatrie și impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor în Republica Moldova”*, 22-23 Septembrie 2023, Chisinau, R.Moldova, p. 80.
9. STAMATI, A.: UȘURELU, N.; REVENCO, N. “The importance of genetic diagnosis in the management of children with hypertrophic cardiomyopathy” *National conference with International participation: “News in pediatrics and the impact of immunization on morbidity and mortality of children in the Republic of Moldova”*, 22-23 September, 2023 Chisinau, R.Moldova, p. 79.

Teze internationale:

1. BLANIȚĂ D., NICULESCU A., DELEANU C., UȘURELU N.: Using urine NMR spectroscopy in diagnosis of intoxication-type inborn errors of metabolism. *SSIEM Annual Symposium*, 29 August- 1 September 2023.
2. COLIBAN I., UȘURELU N., SACARĂ V.: Genetic pattern of SMN1 and NAIP genes in Moldovian SMA patients. *Abstracts of European Society of Human Genetics conference (ESHG)*, 10-13 June, 2023, Glasgow, Scoția.
3. COLIBAN I., UȘURELU N., SACARĂ V.: SMN1 Gene Duplications and Their Link to Neurodegenerative Disorders: A Case Study. *A-23-08422, European Academy of Neurology*, 1-4 July 2023, Budapesta. Ungaria.
4. COLIBAN I., UȘURELU N., RUSU C., HADJIU S., REVENCO N., SACARĂ V.: Surmounting Challenges: Implementing Newborn Genetic Screening for Spinal Muscular Atrophy in Republic of Moldova. *Volum de rezumate a XIII - a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională*, 28-30 September 2023, Timișoara, România (on-line).
5. BLANIȚĂ D., BOICIUC C., COLIBAN I., SECU D., SACARĂ V., TUTULAN-CUNITA A., UȘURELU N. Genetic pathologies under the mask of Congenital Glycosylation Disorders. *A de-a XIII-a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională*. Electronic abstract book. September 28-30, 2023, Timișoara, România, p. 9-10.
6. SECU D., BLĂNIȚĂ D., UȘURELU N., SACARĂ V.: Current strategies for the genetic diagnosis of Mitochondrial DNA Disorders in Republic of Moldova. *A XIII-a Conferință de Genetică Medicală cu Participare Internațională*. Electronic abstract book. September 28-30 2023, Timișoara, România, p. 8.
7. UȘURELU D-C., CROITORI T., IORDACHE F., BLĂNIȚĂ D., HALABUDENCO E., OPALCO I., UȘURELU N.: Dynamics of Newborn Screening for Phenylketonuria in Moldova. *SSIEM Annual Symposium*, 29 August-1 September 2023.

Altele

1. UȘURELU N. s.a.: Program National pe Boli Rare, 2023.

Acte de inovare 2023:

1. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Estimarea riscului dezvoltării în ontogeneză a malformațiilor congenitale cererale folat-dependente. Act nr. 511 din 21.02.2023.
2. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Metodă de diagnostic al polimorfizmului în gena MTHFR677 la mamele copiilor cu malformații congenetale cerebrale. Act nr. 512 din 21.02.2023.

3. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Metodă de diagnostic al polimorfizmului în gena *MTHFR1293* la mamele copiilor cu malformații congenetale cerebrale. Act nr. 513 din 21.02.2023.
4. Tihai Olga, Sprincean Mariana, Hadjiu Svetlana, Racovița Stela, Litovcenco Anatolii, Barbova Natalia, Revenco Ninel. Metodă de diagnostic al polimorfizmului în gena *MTHFR2756* la mamele copiilor cu malformații congenetale cerebrale. Act nr. 514 din 21.02.2023.
5. Coliban Iulia , Sacara Victoria. Metodă de diagnostic al deleției exonului 4 al genei *GTF2H2* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR. Act nr. 516 din 14.03.2023.
6. Coliban Iulia , Sacara Victoria. Metodă de diagnostic al deleției exonului 5 al genei *NAIP* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR. Act nr. 517 din 14.03.2023.
7. Buza Anastasiia, Coliban Iulia, Sacara Victoria, Butovscaia Cristina, Parii Sergiu, Curocichin Ghenadie. Utilizarea tehnicii MLPA pentru diagnosticare molecular-genetică a surdității neurosenzoriale nonsindromice (SNN) și sindromului Wolfram de tip1. Act nr. 524 din 04.08.2023.
8. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.13513 G>A din gena *MT-ND5* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 525 din 25.09.2023.
9. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m. 8344 A>G din gena *MT-TK* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 526 din 25.09.2023.
10. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.3243 A>G din gena *MT-TL1* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 527 din 25.09.2023.
11. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.11778 G>A din gena *MT-ND4* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 528 din 25.09.2023.
12. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.8993 T>G/C din gena *MT-ATP6* prin tehnica qPCR- HRM. Act nr. 529 din 25.09.2023.

Acte de implementare 2023:

1. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei de diagnostic al deleției exonului 5 al genei *NAIP* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR. Implementată în LGMU, CSRGM IMșiC, 14 Martie 2023.
2. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei de diagnostic al deleției exonului 4 al genei *GTF2H2* în baza tehnicii moleculare genetice de tip PCR.. Implementată în LGMU, CSRGM IMșiC, 14 Martie 2023.
3. Buza Anastasiia, Coliban Iulia, Sacara Victoria, Butovscaia Cristina, Parii Sergiu, Curocichin Ghenadie. Implementarea tehnicii MLPA pentru diagnosticare molecular-genetică a surdității

neurosenzoriale nonsindromice (SNN) și sindromului Wolfram de tip I. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘiC, 01 August 2023.

4. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) prin kitul SALSA MLPA P343 Autism-1 ca test pentru detectarea delețiilor sau dublărilor în regiunea cromozomială 15q11-q13 asociate cu autismul. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘiC, 19 Decembrie 2023.
5. Coliban Iulia, Sacara Victoria. Implementarea metodei MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) prin kitul SALSA MLPA P064-1B ca test semicantitativ de diagnostic pentru detectarea unui subset distinct de microdeleții și microduplicări recurente asociate cu sindroame de microdeleție. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘiC, 19 Decembrie 2023.
6. Coliban Iulia, Ușurelu Natalia, Sacara Victoria. Implementarea metodei de diagnostic al deleției exonului 7 al genei *SMN1* în baza tehnicii moleculare genetice de tip qPCR. Implementată în LGMU, CSRGM IMȘiC, 19 Decembrie 2023.
7. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.13513 G>A din gena *MT-ND5* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
8. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m. 8344 A>G din gena *MT-TK* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
9. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.3243 A>G din gena *MT-TL1* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
10. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.11778 G>A din gena *MT-ND4* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
11. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.8993 T>G/C din gena *MT-ATP6* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 25 septembrie 2023.
12. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.3460 G>A din gena *MT-RNR1* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 15 noiembrie 2023.
13. Secu Doina, Dorif Alexandr, Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia, Sacară Victoria. Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației mitocondriale m.14448 T>C din gena *MT-ND6* prin tehnica qPCR- HRM. Data înregistrării 15 noiembrie 2023.
14. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritm de evaluare al hiperamonemiei în vederea diagnosticului Erorilor Înnăscute de Metabolism, de tipul Dereglărilor de Sinteză a Ciclului Ureei. Data înregistrării 15 octombrie 2023.

15. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Work-upul metabolic de prima linie ca metodă de screening selectiv pentru diagnosticarea Erorilor Înnăscute de Metabolism, preponderent Dereglările Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
16. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Work-upul metabolic de prima și a doua linie în scopul diagnosticării Erorilor Înnăscute de Metabolism, în special al Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
17. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritmul de evaluare al hipoglicemiei în scopul diagnosticării Erorilor Înnăscute de Metabolism al Carbohidraților, Energetic și Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
18. Blăniță Daniela, Secu Doina, Ușurelu Natalia. Evaluarea Criteriilor Nijmegen ca algoritm selectiv în vederea diagnosticării Maladiilor Mitocondriale și diagnosticul diferențial cu Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
19. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritmul de evaluare a copilului afectat multisistemic în vederea diagnosticării Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
20. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritmul de evaluare a copilului cu retard psiho-motor și convulsii în vederea diagnosticării Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
21. Blăniță Daniela, Ușurelu Natalia. Algoritmul de evaluare a pacientului cu retard psiho-motor, retard de creștere, convulsii și trăsături dismorfice în vederea diagnosticului Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
22. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a trei aminoacizi aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) în spoturi uscate de sânge. Data înregistrării 27 octombrie 2023.
23. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a trei aminoacizi aromatici (fenilalanină, tirozină și triptofan) în plasma sanguină. Data înregistrării 27 octombrie 2023.
24. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a acidului fenilpiruvic în plasma sanguină. Data înregistrării 23 octombrie 2023.
25. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC-UV de dozare a acidului fenilpiruvic în urină. Data înregistrării 23 octombrie 2023.
26. Casian Igor, Casian Ana, Blăniță Daniela, Croitori Tamara, Boiciuc Chiril, Ușurelu Natalia. Metoda HPLC de dozare a neopterinei și biopterinei în urină. Data înregistrării 23 octombrie 2023.
27. Dorif Alexandr, Rodoman Iulia, Sacară Victoria, Pali Inna, Opalco Igor, Gladu Sergiu. Implementarea metodei TaqMan qPCR pentru detectarea și mapping-ul deleției locusului

22q11 in scoul diagnosticarii sindromului DiGeorge de tip I. Data înregistrării 15 octombrie 2023.

28. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *BRAF* V600E și măsurarea conținutului ei relativ la celulele nucleate pentru aplicarea tratamentului anticancer țintit. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
29. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.524G>A în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
30. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.742C>T în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
31. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.818G>A în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
32. Dorif Alexandr, Egorov Vladimir, Sacară Victoria, Railean Silvia, Bernic Janna, Gudumac Eva. Implementarea metodei castPCR pentru detectare mutației somatice *TP53* c.473G>A în probele biopsiei lichide. Data înregistrării 15 octombrie 2023.
33. Dorif Alexandr, Sacară Victoria. Implementarea metodei TP-PCR pentru detectare expansiei repetării scurte CAG în gena *HTT*. Data înregistrării 22 decembrie 2023.
34. Dorif Alexandr, Sacară Victoria. Implementarea metodei TP-PCR pentru detectare expansiei repetării scurte CAG în gena *ATXN3*. Data înregistrării 22 decembrie 2023.
35. Dorif Alexandr, Sacară Victoria. Implementarea metodei TP-PCR pentru detectare expansiei repetării scurte CAG în gena *ARI*. Data înregistrării 22 decembrie 2023.

Componența echipei conform contractului de finanțare 2023

Cifrul proiectului 20.80009.8007.22

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2023						
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.	1.25	03.01.2023	-
2.	Sacără Victoria	1967	Dr. st. Med., Dr. hab. Biol.	1.25	03.01.2023	-
3.	Barbova Natalia	1963	Dr. șt. med.	1.25	03.01.2023	-
4.	Egorov Vladimir	1971	Dr. șt. med.	1.25	03.01.2023	-
5.	Blăniță Daniela	1986	PhD Student	1.25	03.01.2023	-
6.	Boiciuc Chiril	1990	PhD Student	1.0	03.01.2023	-
7.	Boiciuc-Hlistun Victoria	1990	PhD Student	-	Concediu ingrijire copil	Concediu ingrijire copil
8.	Coliban Iulia	1990	PhD Student	1.0	03.01.2023	-
9.	Țurcan Doina	1995	PhD Student	1.0	03.01.2023	-
10.	Dorif Alexandr	1992	PhD Student	1.0	03.01.2023	-
11.	Casian Igor	1966	Dr. șt. farm.	0.5	03.01.2023	-
12.	Casian Ana	1964	Dr. șt. farm.	0.5	03.01.2023	-
13.	Efremov Egor	1974	-	0.25	03.01.2023	-
14.	Croitori Tamara	1986	-	0.25	03.01.2023	-

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare - 50.0 %

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2023					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Ușurelu Dan-Cristian	1999	Student masterand an.II, Universitatea Carlo Bo din Urbino, Italia	voluntar	Voluntar
2.	Iordachi Felicia	2005	Studentă, Stanford University's-OHS	voluntar	Voluntar

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării - 56.25%

Conducătorul organizației  GLADUN SergiuContabil șef  PORUBIN DianaConducătorul de proiect  UȘURELU Natalia



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

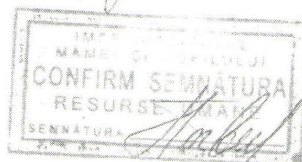
Opalco Igor

Opalco Igor

Secretar al Comitetului

A. Jitarciuc

Jitarciuc Ala





03.07.2019 nr. 44
la nr. 4F 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 cotutelă: 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: Vove Victor, Parii Sergiu, Groppa Liliana, Caproș Natalia, Ucuța Diana, Cobeș Valeriu, Casian Dumitru, Țurcan Svetlana, Hadjiu Svetlana, Chesov Ion, Gașu Luminița.

Președinte
al Comitetului de Etică a Cercetării

Vove Victor



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. Noile informative din partea IMSP Institutul Mamei și Copilului;
7. Permisuniunea 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 Vove

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII 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 Sănt, 165, tel: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@hscmf.md, www.hscmf.md

16.02.2021 nr. 5
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 atrofie 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 atrofie musculare spinale*” ca parte din planul de activități științifice incluse în proiectul 20.80009.8007.22 „*Medicina genomică și cercetarea metabolomică în serviciul profilaxiei bolilor 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 atrofie musculare spinale*” corespunde exigențelor etice.

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

Victor Vove



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 Înmăscute 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 sedința 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. Permiseunea 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 Înmăscute de Metabolism”* corespunde exigențelor etice.

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

Victor Vovc



15.07.2019 nr. 45

la nr. 28 din

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

La Proiectul științific de doctorat „*Variabilitatea clinică la pacienții suspecți pentru dereglări congenitale ale glicozilării*”, realizat Blăniță Daniela; conducător științific: Ușurelu Natalia – doctor în științe medicale, conferențiar cercetător; conducător științific prin cotutelă: Eva Morava Kozics – MD, PhD, profesor în pediatrie, Departamentul de Genomică Clinică, SUA; grupul de îndrumare: Țurea Valentin – profesor universitar; Stamatî Adela – doctor în științe medicale, conferențiar universitar; Deleanu Călin – doctor în științe chimice, cercetător științific.

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. Chestionarul studiului.
7. Angajamentul de confidențialitate.
8. CV-ul doctorandului și al conducătorului științific.

A decis că proiectul de cercetare „*Variabilitatea clinică la pacienții suspecți pentru 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, Cobeț Valeriu, Casian Dumitru, Țurcan Svetlana, Hadjiu Svetlana, Chesov Ion, Guțu Luminița.

Președinte
al Comitetului de Etică a Cercetării

Vovc Victor