

## Rezumat

Proiectul "Evaluarea factorilor determinanți ai morbidității și mortalității copiilor prin maladii genetice și profilaxia lor în populația Republicii Moldova" (acronim: METABGEN) desfășurat pe parcursul anilor 2015-2018 și destinat unor cercetări aplicative a însumat acțiuni de Coordonare și Suport&Cercetare și Inovare, în care au activat 3 laboratoare științifice: Lab. Profilaxia Patologiilor Ereditare, Lab. Genetică Moleculară Umană și Lab. Neuropediatrie. Obiectivul central al proiectului METABGEN de: evaluare a factorilor genetici și metabolici care determină morbiditatea și mortalitatea prin maladii genetice monogenice, și în special, erori înnăscute de metabolism (EIM), în scopul profilaxiei maladiilor genetice în populația Republicii Moldova a fost divizat în 2 strategii:

1. Implementarea algoritmilor noi de diagnostic clinic și laborator al bolilor genetice printre care și al erorilor înnăscute de metabolism cu abordarea diferențiată pentru alegerea unui tratament individualizat.
2. Eficientizarea metodelor de diagnostic al maladiilor neurogenetice cu abordarea diferențată a celor neurometabolice.

Activitățile proiectului au fost dedicate uneia din cele mai aprige probleme ale asistenței mamei și copilului din țară - morbiditatea și mortalitatea copiilor prin maladii genetice și s-a pus sarcina, în special, de a aborda erorile înnăscute de metabolism (EIM), neevaluate anterior în Moldova - toate în scopul elaborării măsurilor individualizate de prevenție a bolilor genetice în populația Moldovei. La baza proiectului a fost conlucrarea unei echipe multifuncționale într-un domeniu interdisciplinar – medicină–biologie–chimie, pentru a pune în valoare abordarea medicinei individualizate, bazată pe o vastă cooperare științifică internațională cu 12 grupuri de cercetare de top din străinătate.

Grație reutilării parțiale ale laboratoarelor științifice primar în Moldova au fost implementate și transferate în practica medicală algoritme noi de diagnostic, în mod deosebit al EIM, capabile să definească cauze ale stărilor cu deteriorări acute neonatale și infantile, convulsii rezistente la tratament, retard mental și de creștere, afectări multisistemice, hipotonie, hipoglicemie - stări debilitante ale sănătății, care determină indicatorul precar al morbidității și mortalității infantile. Astfel, prin consolidarea protocoalelor de diagnostic clinic și de laborator și conduită terapeutică diferențiată se pot pune în evidență diferite grupuri de EIM: aminoacidopatii, acidurii organice, dereglarea ciclului de sinteză a ureei, dereglări ale metabolismului carbohidraților, maladii lisosomale, mitocondriale, tulburări congenitale ale glicozilării și maladii neurometabolice, creind bazele unui sistem de *work-up metabolic*. Conlucrarea cu echipe de cercetare din Europa au permis complexitatea utilizării unor metode de "next generation metabolic screening" în serviciul diagnosticului timpuriu al EIM în populația

Moldovei, validarea algoritmului de diagnostic al EIM de tip "intoxicație" elaborat și inițierea unor tratamente de pionerat prin substituție enzimatică specifică în maladii lisosomale.

Monitorizarea continua a malformațiilor congenitale (MC), a anomaliilor cromozomiale și a screeningului neonatal a determinat un impact prin structurarea mortalității și morbidității prin maladii genetice și MC, cu evaluarea factorilor determinanți ai acestora și alegerea măsurilor de profilaxie primară, secundară și terțiară, care să se rasfrângă pozitiv asupra sănătății populației Moldovei și să asigure prevenirea nașterii cazurilor cu maladii genetice.

Utilizarea tehnicilor performante au permis implementarea și optimizarea metodelor molecular-genetice noi în diagnosticul unor boli genetice prin PCR, qPCR, armsPCR, MLPA, Sanger-sequence, care asigură scurtarea timpului de diagnostic și precizie mai mare de diagnostic molecular-genetic al maladiilor genetice cu lărgirea continuă a spectrului maladiilor ereditare, posibile de confirmat în Moldova. Acțiunile întreprinse spre obținerea rezultatelor au permis completarea continuă a Biobăncii și crearea Registrului Național pe Boli Rare.

Diseminarea rezultatelor proiectului la nivel național nu s-a limitat doar la activități de instruire continuă a medicilor, ci a căpătat un caracter tradițional de organizare anuală a conferinței naționale "Ziua Bolilor Rare", marcată la nivel internațional în fiecare an la sfârșitul lunii februarie, întrunind medici din diferite clinici ale republicii, studenți-medici, pacienți, structuri ONG, reprezentanți ai MSMPS și ai Guvernului RM. Rezultatele acțiunilor proiectului au contribuit pozitiv la creșterea gradului asistenței medicale a mamei și copilului și consolidarea competitivității în domeniul EIM la nivel național și internațional, asigurând astfel oportunitatea participării în 9 proiecte colaborative comune cu partenerii Europeni în cadrul: apelurilor Horizon-2020, concursurilor de proiecte de tineri cercetători, bilaterale moldo-române și programelor de stat. Au fost semnate Acorduri de aderare la 3 Consorții Internaționale pe EIM (iNTD, eIMD, Orphanet).

Activitățile și rezultatele Proiectului METABGEN vor servi drept bază pentru consolidarea creării unui sistem de diagnostic timpuriu al maladiilor genetice prin programe de screening pre-, neo- și postnatale, care să fie dezvoltate în Republica Moldova în următorii ani.