

Rezumatul raportului cu evidențierea rezultatului, impactului, implementărilor, recomandărilor.

Proiectul de cercetare a tinerilor cercetători "Profilul focusării izoelectrice a Transferinei în dereglările congenitale ale proceselor de glicozilare la pacienți din Moldova" (Acronim: CDGSCREEN, cifru: 18.80012.04.04F), desfășurat pe parcursul anilor 2015-2019 și destinat unor cercetări fundamentale a însumat acțiuni de Coordonare și Suport&Cercetare și Inovare, în care au activat cercetători tineri din 2 laboratoare științifice: Lab. Profilaxia Patologiilor Ereditare și Lab. Genetică Moleculară Umană. Obiectivul central al proiectului s-a axat pe a introduce în practica medicală autohtonă diagnosticul dereglărilor congenitale ale glicozilării (CDG), care stau la baza afectărilor multisistemice și determină un grad avansat de dizabilitate la copii.

Obiectivele centrale au prezentat: selectarea criteriilor de diagnostic al pacienților suspecți la CDG, implementarea metodei IEFT (focusarea izoelectrica a transferinei) și evaluarea profilului IEFT ca metodă de elecție în screeningul CDG, care până în prezent nu a mai fost cercetată în Moldova. Studiul, în premieră în Moldova, se face original prin analiza profilului izoelectric al transferinei în ser la copiii suspecți pentru CDG, supervizat de profesori de la RadboudUMC, Nijmegen, Olanda, experți Europeni în CDG, sub conducerea cărora grupul de cercetători moldoveni din proiectul curent a fost instruit în 2016. În scopul îmbogățirii informației metabolice pentru aprecierea statutului metabolic al copiilor suspecți pentru CDG se pune perspectiva analizării complementare a profilului metabolic urinar prin spectroscopie RMN datorită colaborării cu grupul de Biospectroscopie de la Institutul Chimie Macromoleculară "P.Poni", Iași, România, astfel translând mai pe larg prototipul cercetărilor olandeze. Astfel, pe punct de obiectiv central au fost propuse următoarele:

1. Selectarea grupului de pacienți suspecți pentru CDG prin aplicarea criteriilor clinice de suspiciune a tulburărilor metabolice specifice;
2. Implementarea focusării izoelectrice a Transferinei (IEFT) ca metodă de screening al CDG pe serul pacienților suspecți;
3. Evaluarea prin spectroscopie RMN a profilului metabolic urinar la copiii implicați în cercetare prin colaborarea cu Institutul Chimie Macromoleculară "P. Poni", Iași, România;
4. Crearea Biobăncii și completarea Registrului Național pe Boli Rare (cu pacienți CDG).

Deși lucrările științifice la etapa raportată au fost efectuate cu întârziere din cauza problemelor în procesul de achiziție a unor reagenți foarte specifici care nu au mai fost aduși în Moldova, s-a reușit a efectua următoarele:

- Au fost precăutate 96 surse bibliografice pe tematica Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării (CDG) în scopul elaborării criteriilor clinice de suspiciune, particularitățile evolutive ale CDG și modul de aplicare a metodei IEFT ca metodă de diagnostic și partajare (screening) în CDG.
- A fost selectat un grup de cercetare format din 75 de pacienți suspecți pentru CDG cu completarea chestionarelor de studiu prin transferul criteriilor clinice elaborate de Centrul Univesitar Medical

Radboud, Nijmegen, Olanda pentru aprecierea scorului de suspiciune și evoluție a CDG cu stocarea materialului biologic de cercetare (ser, ADN, plasma, urină).

- Au fost pregătite condițiile de implementare a screening-ului selectiv prin IEFT la pacienții suspecți la CDG, iar probele de ser colectate vor fi supuse screening-ului IEFT după implementarea metodei, imediat cum vor fi primiți reagenții specifici.
- Probele de urină de la pacienții suspecți pentru CDG au fost transmise în laboratorul de Biospectroscopie RMN a fluidelor, Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Iași, România, în cadrul colaborării bilaterale; acestea se află în proces de analiză a spectrului metabolomic urinar.
- A fost inițiat și completat Registrul pentru monitorizarea pacienților suspecți pentru CDG, care include cei 75 de pacienți cu diagnosticul neclar suspecți pentru CDG și a Biobancii cu probe biologice. La 40 de mostre testul IEFT a fost efectuat în SUA și RadboudUMC (prin colaborările de susținere a debutului cercetării) pentru a servi ca model în procesul de diagnostic la etapa când metoda IEFT se va realiza în Moldova. În acest context au fost identificate 2 cazuri de probe fals-pozitive, care ulterior s-au dovedit a fi cazuri de Fructozemie și Galactozemie, precizate și prin metoda Spectroscopiei RMN a urinei acelor pacienți.
- Au fost inițiate 2 teze de doctorat cu Co-Promotori parteneri-experti Prof. Dirk Lefeber (Radboud UMC, Olanda) și Profesor Eva Morava (Mayo Clinic, SUA) în vederea studiului CDG conform standardelor internaționale.
- S-au precăutat protocoale de implementare a metodelor de analiză la nivel molecular genetic la pacienții suspecți pentru CDG.

Proiectul CDGSCREEN rămâne de o importanță majoră pentru practica medicală autohtonă așa cum prin intermediul realizării obiectivelor se pun bazele cercetării tulburărilor congenitale a proceselor de glicozilare la copii cu afectări multisistemice care generează retard mental și de creștere cu diverse dizabilități, care determină morbiditatea și mortalitatea infantilă, care se atestă încă majorată la noi în țară. Acest proiect deschide perspective și speranțe noi în procesul de diagnostic destul de complicat al numeroaselor bolilor rare care ar putea ulterior fi diagnosticate în Republica Moldova, fără a consuma banii pe cont propriu al pacientului și câștigarea timpului de analiză odată implementat în Moldova. În plus, unele forme de CDG sunt tratabile cu tratamente stric specifice și eficiente, iar pacienții diagnosticați corect și în timp util ar putea beneficia de un tratament sigur corespunzător. În același timp, diagnosticul molecular-genetic al formelor de CDG care se va face ca urmare a proiectului, va servi nu doar ca moment de confirmare a diagnosticului, ci se va utiliza în diagnostic prenatal cu scop de prevenire a cazurilor de CDG în familiile înregistrate.