

## REZUMAT

Proiectul „**Rolul trombofiliei ereditare la femeii cu complicații obstetricale în anamneză**”

TROMBOSCREEN este un proiect de colaborare între Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacia "Nicolae Testemițanu", Departamentul de Obstetrică și Ginecologie, Catedra de Medicină de familie și Instituția Medico- Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului, Laboratorul de Genetică Moleculară Umană (șef Sacară Victoria). Este destinat unor cercetări fundamentale cu valoare aplicativă înaltă, având drept obiectiv central: Evaluarea rolului trombofiliei ereditare la femeii cu complicații obstetricale în anamneză și impactul acesta asupra sănătății reproductive, care până în prezent nu a fost cercetat în Republica Moldova. Acest proiect are o abordare integrativă clinico-fiziopatologico-genetico-moleculară implicând atât medici clinicieni cât și biologi, geneticieni, accentuând astfel abordarea problemelor populației dintr-un aspect mai complex și contribuind la evindățierea rolului genomului uman și necesitatea studierii lui mai îndetaliat. Pentru realizarea scopului au fost stipulate următoarele obiective de explorare: Studiarea spectrului diferitor forme de trombofilie congenitală la femeile cu complicații obstetricale grave în anamneză; Efectuarea analizei caracteristicilor medico- sociale ale femeilor cu trombofilie congenitală și complicații obstetricale grave în anamneză; Estimarea riscurilor și perfecționarea principiilor de diagnostic ale diferitor forme de trombofilie la femeii cu anamnestic obstetrical agravat; Corelarea statutului polimorfismelor genelor procoagulante și elaborarea unui algoritm de diagnostic cu valoare predictivă a sarcinii la femeile cu trombofilie ereditară și complicații obstetricale grave în anamneză.

Studiul prezent a inclus 214 femeii în vârstă de 21-42 de ani (în medie  $31,09 \pm 0,5$  ani) cu complicații obstetricale ale sarcinii în antecedente de etiologie necunoscută: pierderea precoce a sarcinii – la 137 (64,0%) de femeii, pierderea tardivă a sarcinii – la 37 (17,3%) de femeii, deces antenatal – la 19 (8,8%) femeii, sarcină stagnată – la 15 (7,0%) femeii, preeclampsie – la 2 (0,9%) femeie, eclampsie – la 2 (0,9%) femeie, RDIUF sever – la 2 (0,9%) femeie. La toate femeile din studiul nostru au fost constatate de la 1 până la 6 forme de TE: o mutație trombofilică a fost determinată la 7 (3,3%) femeii, 2 mutații trombofilice – la 24 (11,2%) femeii, 3 și mai multe mutații trombofilice – la 183 (85,5%) de femeii.

Trombofilie ereditară la femeile cu complicații obstetricale ale sarcinii sunt determinate frecvent: PAI-1 4G/5G a fost determinată la 161 (75,2%) de femeii, MTRR A66G – la 158 (73,8%) de femeii, MTHFR A1298C – la 139 (65,0%) de femeii, MTHFR C677T – la 101 (47,2%) de femeii, MTR A2756G – la 100 (46,7%) de femeii, factorul XIII G103T – la 94 (43,9%) de femeii, FVL G1691A – la 24 (11,2%) femeii și factorul II G20210A – la 4 (1,9%) femeii.

La toate femeile din studiul nostru au fost constatate de la 1 până la 6 forme de TE: o mutație trombofilică a fost determinată la 7 (3,3%) femeii, 2 mutații trombofilice – la 24 (11,2%) femeii, 3 și mai multe mutații trombofilice – la 183 (85,5%) de femeii.

Rezultatele obținute, ne orientează să abordăm complicațiile obstetricale frecvent întâlnite, deseori neglijate sau considerate o cazuistică, din altă perspectivă. Până la moment cauzele complicațiilor erau axate pe diagnosticul infecțiilor, anomaliilor cromozomiale sau patologia anexelor fetale. Ca urmare a acestui proiect, se deschid noi orizonturi și argumentări din punct de vedere practic necesității de a diagnostica aceste paciente și

evaluarea polimorfismelor genetice ce codifică factorii de coagulare. La paciente cu anamneză obstetricală după cum urmează: două sau mai multe avorturi spontane și/sau sarcini stagnante în primul trimestru de sarcină (până la 11 săptămâni de gestație plus 6 zile), unu sau mai multe avorturi spontane și/sau sarcini stagnante în al doilea trimestru de sarcină (de la 12 până la 21 de săptămâni de gestație plus 6 zile), moarte fetală intrauterină sau nașterea unui copil mort fără cauze identificabile, se recomandă investigarea genetică la prezența polimorfismelor genelor implicate în patogenia trombofiliei ereditare (PAI-1 4G/5G, MTRR A66G, MTHFR A1298C, MTHFR C677T, MTR A2756G, factorul XIII G103T, FVL G1691A și factorul II G20210A).

Rezultatele proiectului vor servi drept bază în evaluarea riscurilor de apariție a complicațiilor sarcinii la femei cu trombofilie ereditară cu un impact în ameliorarea tacticii de tratament individualizat și vor asigura realizarea unui obiectiv important într-o teză de doctor în colaborare cu academicianului rus dl Alexander Makatsaria, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef Catedra de obstetrică și ginecologie, Prima Universitate de Stat de Medicină din Moscova I. M. Sechenov. Diseminarea rezultatelor va contribui la creșterea gradului de cunoaștere a populației în conduita personalizată a sarcinii asociată trombofiliei ereditare și îmbunătățirea indicatorilor perinatali, cât și sporirea competitivității cercetătorilor la nivel național și internațional, asigurând oportunitatea participării în proiecte colaborative cu partenerii europeni în cadrul Horizon 2020.