

RECEPȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2020

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2020

RAPORT ANUAL

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

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

(Acronim: SCREENGEn, Cifru: 20.80009.8007.22)

Prioritatea Strategică: Sănătate. 1. Maladiile netranmisibile – monitorizare epidemiologică,
prevenție, diagnostic și tratament.

Conducătorul proiectului

UȘURELU Natalia

Directorul organizației

GLADUN Sergiu

Consiliul științific

BURLAC Ala

L.Ș.

Chișinău 2020

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

ETAPA de PREGĂTIRE SCREENING: Aprecierea biomarkerilor metabolici și moleculari specifici pentru maladii ereditare.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Implementarea screening-ului metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din IMSP IMC prin cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN.
2. Pregătirea pentru inițierea programelor de screening selectiv clinic și de laborator pentru diverse grupuri de boli genetice.
3. Parametrizarea metodelor molecular-genetice pentru diagnosticul patologiilor ereditare.
4. Elaborarea și eficientizarea metodelor biochimice de apreciere a markerilor metabolici în scop de diagnostic, monitoring și diferențiere a bolilor genetice.
5. Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale.
6. Participarea la conferințe științifice naționale și internaționale cu rezultatele obținute.
Pregătirea normativelor legislative de reglementare a serviciului de asistență medico-genetică la toate nivelele de asistență medicală din Moldova.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Screening metabolic neonatal –pilot la nou-născuții din IMSP IMC prin cercetarea urinei prin metoda spectroscopiei RMN. A1.1 Colectarea probelor de urină de la copiii nou-născuți în maternitatea IMSP Institutul Mamei și Copilului în baza acordului informat, cu scopul de a precăuta biomarkeri metabolici asociați cu dereglări ale metabolismului prin spectroscopia RMN în cooperare cu Institutul de Chimie Macromoleculară „Pentru Poni” a Academiei Române, Iași, România; A1.2-Prelucrarea probelor de urină colectate în conformitate cu cerințele de păstrare (recoltarea și congelarea) și transportarea (pe gheață organică); A1.3- Completarea chestionarelor pentru fiecare nou-născut a cărui urină a fost colectată cu date din fișa medicală; A1.4- Crearea bazei de date de tip excel cu informații despre probele de urină codificate/cifrate ce vor fi trimise în Iași, România.
2. Inițierea programelor de screening selectiv clinic și de laborator pentru diverse grupuri de boli genetice: A2.1-Implementarea și validarea metodei de cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC) de analiză a aminoacizilor în fluide biologice umane (plasmă, urină, lichid cefalorahidian) pentru identificarea aminoacidopatiilor și alți biomarkeri metabolici sugestivi pentru o eroare înăscută de metabolism; A2.2- Aplicarea chestionarelor clinice de colectare a datelor pacienților suspecti pentru erori înnașcute de metabolism; A2.3 - Implementarea screening-ului selectiv clinic cu includerea pacienților cu afectare multisistemică suspecti pentru Tulburări Congenitale ale Glicozilării (CDG) și maladiilor mitocondriale; A2.4-Implementarea screening-ului IEFT pentru diagnosticul CDG; A2.5- Colectarea biobăncii cu probe de plasmă și urină de la pacienții cu manifestări clinice

sugestive pentru o eroare înnăscută de metabolism; A2.6-Aprecierea riscurilor genetice în pierderi reproductive, profilaxia prenatală a maladiilor genetice și programarea sarcinii.

3. Parametrizarea metodelor molecular-genetice pentru diagnosticul patologiilor ereditare:
A3.1- Determinarea spectrului mutațiilor la nivelul ADN-ului mitocondrial și aprecierea variantelor genetice în principalele gene nucleare implicate în patogenia mitocondrială prin secvențierea Sanger; A3.2-Implementarea tehnicii ARMS-qPCR în diagnosticul celor mai frecvente mutații mitocondriale și analiza heteroplasmiei mutațiilor la pacienții cu simptome caracteristice dereglărilor mitocondriale; A3.3- Optimizarea metodei de secvențiere a genei *GALT* în vederea diagnosticării galactozemiei clasice; A3.4-Eficientizarea diagnosticului molecular de PKU prin optimizarea metodei de secvențiere a genei *PAH*; A3.5-Parametrizarea etapelor de secvențiere a genei *MECP2* la pacienții cu sindromul Rett; A3.6-Implementarea metodei de secvențiere a genei *ALDOB* necesară pentru diagnosticul fructozemiei; A3.7-Pregătirea metodei de secvențiere a genei *PMM2* responsabilă de CDG tip Ia; A3.8-Parametrizarea tehnicii de izolare a ADN-ului din pete de sânge și cu aprecierea concentrației acestuia; A3.9 -Parametrizarea tehnicii de identificare a deleției exonilor 7 și 8 a genei *SMN1* prin tehnica qPCR a ADN-ului din pete de sânge; A3.10-Pregătirea pentru implementarea metodei de identificare a mutațiilor asociate Atrofiei Musculare Spinale din pete de sânge la nou-născuți din maternitățile IMSP IMȘiC; A3.11 – Pregătirea pentru implementarea metodei FISH în scop de identificare a restructurarilor cromozomiale de tipul microdelețiilor; A3.12-Aprecierea riscurilor genetice în bolile neurodegenerative și neuromusculare; A3.13-Design-ul primerilor pentru secvențiere Sanger pentru mutații punctiforme în gena *SMN1*; A3.14-Secvențierea genelor *FGFR2*, *COL6A2*, *COL6A3*, *GAA*, *RYR1*, *SSR4*, *TPM2*, *FOXP3*, *ATXN2*, *CACNA1A*, *EIF2AK4* prin metoda Sanger pentru confirmarea polimorfismelor găsite prin NGS; A3.15-Brevetarea test-sistemelor elaborate; A3.16-Dezvoltarea metodelor noi de diagnosticare moleculară a bolilor neurologice și neuromusculare, si altor maladii ereditare.
4. Elaborarea și eficientizarea metodelor biochimice de apreciere a markerilor metabolici în scop de diagnostic, monitoring si diferentiere a bolilor genetice: A4.1- Elaborarea metodelor biochimice de monitorizare a unor biomarkeri (*Phe*, *Tyr*, *Trp*) care vor eficientiza conduita terapeutica a pacientilor cu boli metabolice (Fenilcetonurie-PKU); A4.2 -Aprecierea markerului metabolic *Phe* în scop de diagnostic, monitoring și diferențiere în PKU.
5. Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale: A5.1-Implementarea principiilor EUROCAT în monitoring-ul malformațiilor congenitale.
6. Participarea la conferințe științifice naționale și internaționale cu rezultatele obtinute. Pregătirea normativelor legislative de reglementare a serviciului de asistenta medico-genetică la toate nivelele de asistenta medicala din Moldova.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. A fost inițiat pentru prima dată în Moldova screening-ul metabolic neonatal-pilot la nou-născuții din maternitatea IMSP IMC prin cercetarea urinei acestora în prima săptămână de viață prin metoda spectroscopiei RMN- o metodă de next generation metabolic screening. Colectarea a 603 probe de urină (27%) de la 2296 de nou-născuți timp de 5,5 luni în baza acordului informat; completarea chestionarelor pentru fiecare nou-născut, prelucrarea probelor colectate în conformitate cu cerințele de păstrare (recoltarea și congelarea) și transportarea (pe gheață organică) și transmiterea acestora partenerilor din Lab Biospectroscopie al ICMMP, Iasi, România cu crearea bazei de date de tip excell cu informații despre probele de urină codificate/cifrate.
2. Au fost inițiate programe de screening selectiv clinic și de laborator pentru diverse grupuri de boli genetice: aminoacidopatii, acidurii organice, maladii mitocondriale, tulburări congenitale ale glicozilării, boli lisosomale. A fost implementată metoda de cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC) de analiză a aminoacizilor în fluide biologice umane (plasmă, urină, lichid cefalorahidian) cu calibrarea metodei și s-au făcut o serie de măsurări pentru validarea identificării aminoacizilor în mediile fluide umane. Au fost aplicate chestionare clinice de colectare a datelor pacienților suspecti pentru erori în născute de metabolism, în special a celor "de tip intoxicație" (aminoacidopatii, acidurii organice) și includerea pacienților cu afectare multisistemică suspecti pentru Tulburări Congenitale ale Glicozilării (CDG) și maladii mitocondriale. Biobanca EIM a fost completată cu probe de plasma, urină și LCR de la 60 pacienți cu manifestări clinice sugestive pentru o eroare în născută de metabolism. A continuat aprecierea factorilor genetici în pierderi reproductive, profilaxia prenatală a maladiilor genetice și programarea sarcinii. Au fost realizate ultimele etape de aprobare a temei tezei de doctorat "Variabilitatea clinică și evolutivă a Dereglărilor Congenitale ale Glicozilării" (322.01 Pediatrie și neonatologie) și au fost predate spre aprobare către Comisia de etică pachetul tezei "Profilul cromatografic al aminoacizilor în diagnosticul EIM" (315.02 Biologie moleculară și genetică medicală).
3. Au fost pregătite pentru implementare o serie de metode molecular-genetice pentru diagnosticul patologiilor ereditare. În scopul diagnosticului maladiilor mitocondriale: au fost realizați 20 perechi de primeri cu acoperirea a 16.554 pb din genomul mitocondrial (99,9%) pentru secvențierea Sanger; au fost creați primeri pentru genele nucleare asociate frecvent cu disfuncția mitocondrială pentru secvențiere: gena *POLG* (7 perechi primeri), *SURF1* (2 perechi primeri), *SDHA* (5 perechi primeri), *BCS1L* (2 perechi primeri) și *DGUOK* (5 perechi primeri). S-au realizat 7 perechi de primeri pentru cele mai comune mutații implicate în patologia mitocondrială pentru tehnica HRM (High Resolution Melt); au fost create controale în bază de amplicon pentru determinarea a 7 mutații frecvente implicate în patologia mitocondrială prin intermediul reacției ARMS-qPCR și respectiv, determinarea heteroplasmiei mutațiilor patologice. Au fost înaintate spre aprobare către Comisia de etică pachetul tezei de doctorat "Particularitățile molecular-genetice și biochimice ale maladiilor mitocondriale" (315.02 Biologie moleculară și genetică medicală).

În vederea inițierii screening-ului CDG a fost pregătită pentru a fi implementată metoda IEFT (isoelectrofocusarea Transferinei) ca standard de aur în diagnosticul CDG și metodele

molecular-genetice de secvențiere a genei *PMM2* responsabilă de CDG tip Ia. Pentru a înlătura testele fals-pozitive pentru CDG au fost parametrizate și optimizate metodele de secvențiere a genei *GALT* în vederea diagnosticării galactozemiei clasice, cât și de secvențiere a genei *ALDOB* necesară pentru diagnosticul fructozemiei. Acestea sunt parte componentă a tezei de doctorat "Particularitățile biochimice și molecular-genetice în diagnosticul CDG" (315.02 - Biologie moleculară și genetică medicală) care a fost înaintată spre aprobarea temei tezei.

Pentru strartarea unui screening neonatal molecular-genetic în Amiotrofia Spinale din pete de sânge de la nou-născuți s-au realizat următoarele: parametrizarea tehnicii de izolare a ADN-ului din pete de sânge și cu aprecierea concentrației acestuia; pregătirea tehnicii de identificare a deleției exonilor 7 și 8 a genei *SMN1* prin tehnica qPCR a ADN-ului din pete de sânge și pentru secvențierea genei *SMN2* întregi; design-ul primerilor pentru secvențiere Sanger pentru mutații punctiforme în gena *SMN1*. A fost înaintat pachetul de acte spre comitetul de etică a tezei de doctorat „Screening mutațional al genelor asociate atrofiei musculare” (315.02 - Biologie moleculară și genetică medicală).

Au fost pregătite condițiile pentru implementarea metodei FISH (I-FISH și M-FISH) în scop de a obține rezultatul asupra sexului copilului (maladii legate de sex) și a restructurărilor cromozomiale numerice (Down, Edwards, Patau...) într-un timp scurt (48-72 h) pe celule amniotice native, dar și pentru identificarea restructurarilor cromozomiale de tipul microdelețiilor/duplicații.

A fost optimizat protocolul operational al metodei de secvențiere a genei *PAH* și de asociere genotip-fenotip la pacienții cu PKU, utilizând baze de date internaționale. Au fost parametrizate etapele de secvențiere a genei *MECP2* la pacienții cu sindromul Rett. A fost elaborat test-sistemul de detectare a duplicațiilor exonilor în gena *DMD* prin metoda QF PCR (PCR de fragmente cantitativ/fluorescent) la pacienții cu Miodistrofia Duchenne.

4. În scopul eficientizării monitoring-ului pe timp lung a pacienților cu PKU au fost elaborate metode biochimice de apreciere concomitentă a unor biomarkeri (*Phe*, *Tyr*, *Trp*) în plasmă și pete de sânge (DBS) prin metoda HPLC. În acest sens au fost colectate 440 probe de DBS și urină de la pacienții cu PKU aflați în monitoring continuu. Probele de DBS au fost utilizate în validarea metodelor HPLC. Acestea vor servi în etapa ulterioară pentru a aprecia rolul valorilor întreținute a acestor aminoacizi și co-raporturile între aceștia în monitorizarea pacienților cu PKU. Testele de urină vor fi analizate ulterior prin Spectroscopie RMN în parteneriat cu Lab Biospectroscopie al ICMMP, Iasi, România pentru a asocia datele biomarkerilor studiați și identificarea unei predicții în dezvoltarea intelectuală a pacienților cu PKU.
5. De continuu se realizează monitoring-ul malformațiilor congenitale conform principiilor EUROCAT cu raportarea acestora către EUROCAT. S-a calculat incidența malformațiilor congenitale pentru anul 2019, dinamica comparativă a acestora în ultimii 5 ani (2015-2019), structurarea malformațiilor congenitale și rolul diagnosticului prenatal în prevenirea acestora.

5. Rezultatele obținute

Ca urmare a activităților științifice pe parcursul I-ului an în cadrul proiectului SCREENGEN s-au realizat pași siguri de stabilire a fundamentului în crearea unui sistem de diagnostic timpuriu al multor boli genetice.

1. După implementarea screening-ului metabolic neonatal-pilot la cca 30% din nou-nascuții din maternitatea IMSP IMC prin cercetarea urinei acestora în prima săptămână de viață prin metoda spectroscopiei RMN ca metodă de "next generation metabolic screening" se poate ipoteza că în 8,5% de cazuri (36 copii) se fac suspecți pentru una din erorile înnașcute de metabolism (EIM), care ar necesita a fi retestată și confirmată, etapă nerealizată din cauza restricțiilor Covid-19.
2. Au fost stabilite criteriile de suspiciune a EIM "de tip intoxicație" și dereglări congenitale ale glicozilării și au fost implementate prin completare de chestionare ca linii de screening clinic metabolic selectiv pentru aceste grupuri de EIM cu completarea biobăncii.
3. Au fost pregătite pentru implementare metode molecular-genetice fundamentale pentru inițierea programelor de screening molecular-genetic la etapele ulterioare ale proiectului în vederea diagnosticului maladiilor mitocondriale, tulburărilor congenitale ale glicozilării (CDG) și depistării precoce a Amiotrofiei spinale (SMA).
4. Au fost optimizate o serie de metode molecular-genetice prin metode noi de secvențiere ADN în vederea eficientizării diagnosticului unor boli genetice: PKU, Sindromul Rett, Miodistrofia Duchenne, Galactozemia, Fructozemia s.a. cu scopul lărgirii spectrului bolilor genetice posibil de diagnosticat în Moldova. Au fost elaborate 6 certificate de inovator.
5. Primar, au fost pregătite metode molecular-citogenetice (I-FISH, M-FISH) în scopul diagnosticului rapid și mai larg al restructurărilor cromozomiale prin diagnostic prenatal.
6. Au fost elaborate metode biochimice de apreciere concomitentă a unor biomarkeri (*Phe*, *Tyr*, *Trp*) din pete de sânge (DBS) prin metoda HPLC care au sensibilitate și specificitate înaltă, care va servi la aprecierea rolului valorilor acestor markeri și a coraporturilor lor în vederea dezvoltării intelctului la pacienții cu PKU.
7. Monitoring-ul malformațiilor congenitale conform principiilor EUROCAT a stabilit o eficiență a diagnosticului prenatal prin amniocenteză de 38,5% în prevenirea malformațiilor congenitale.
8. În cadrul proiectului SCREENGEN se realizează 5 teze de doctorat.
9. Rezultatele au fost publicate în 20 de publicații: 1 articol în revistă internațională cu IF mai mare ca 3; 11 articole în reviste naționale categoria B; 1 articol în revistă științifică din străinătate; 1 articol în culegeri de lucrări ale conferinței naționale; 1 articol în monografie internațională și 3 teze. Cercetătorii au participat la 12 evenimente științifice cu comunicări orale, e-postere. Aceste rezultate servesc drept bază pentru continuarea etapei de testare și analiză a markerilor biochimici și molecular-genetici în vederea diagnosticului timpuriu, monitoring-ului continuu prin programe de screening al bolilor genetice cu facilitarea accesării ulterioare a Consorțiilor și proiectelor internaționale.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații:

- **Articole din reviste cu factor de impact:**

- **Articole din reviste cu factor de impact mai mare 3**

1. NICOLESCU, A., BLANITA, D., BOICIUC, C., HLISTUN, V., CRISTEA, M., ROTARU, D., PINZARI, L., OGLINDA, A., STAMATI, A., TARCOMNICU, I., TUTULAN-CUNITA, A., STAMBOULI, D., GLADUN, S., REVENCO, N., USURELU, N. AND DELEANU, C. Monitoring Methylmalonic Aciduria by NMR Urinomics. *Molecules* 2020, 25, 5312; doi:10.3390/molecules25225312. (IF=3,267)

- **Articole din reviste naționale:**

- **categoria B:**

1. BLĂNIȚĂ, D., BOICIUC, C., SAMOHVALOV, E., SACARA, V., BARBOVA, N., HADJIU, S., ȚUREA, V., STAMATI, A., NICOLESCU, A., DELEANU, C., LEFEBER, D., MORAVA, E., UȘURELU, N. Challenges in clinical consideration for congenital disorders of glycosylation. *Buletin de perinatologie 1* (86), 2020. 18-22. ISSN 1810-5289.
2. BOICIUC, C., BLĂNIȚĂ, D., SAMOHVALOV, E., TAGADIUC, O., NICOLESCU, A., DELEANU, C., LEFEBER, D., WEVERS, R., HUIJBEN, K., UȘURELU, N. Diagnosis characteristics of Congenital Disorders of Glycosylation of 40 patients from Moldova. *Buletin de perinatologie 1* (86), 2020. 23-27. ISSN 1810-5289.
3. COLIBAN, I.; REVENCO, N.; ȚURCAN, D.; EGOROV, V.; UȘURELU, N.; SACARĂ, V. Spinal Muscular Atrophy: news and perspectives. *Buletin de Perinatologie*. 2020, 1(86) pag 38-42. ISSN: 1810-5289
4. HLISTUN, V.; BLĂNIȚĂ, D.; LUPU, V.; GOLUB, N.; OGLINDA, A.; GARAEVA, S.; POSTOLATI, G.; TARCOMNICU, I.; STAMBOULI, D.; NICOLESCU, A.; DELEANU, C.; USURELU, N. Nonketotic hyperglycinemia – case report. *Buletin de Perinatologie*. 2020, 1(86) pag. 116-120. ISSN: 1810-5289;
5. HADJIU, S., SPRINCEAN, M., NEAMTSU, B.M.L., NEAMTSU, M.L., BENISH, S., EGOROV, V., CĂLCII, C., MĂTĂCUȚĂ-BOGDAN, I., CAZAN, C., REVENCO, N. Lowe syndrome or oculocerebrorenal syndrome: etiopathogenesis, clinical picture and treatment (the synthesis). A clinical case. *Buletin de perinatologie*. 2020, 2(87), 113-120. ISSN: 1810-5289.
6. HADJIU, S., CĂLCÎI, C., LUPUȘOR, N., GRÎU, C., FEGHIU, L., EGOROV, V., BENIȘ, S., SPRINCEAN, M., REVENCO, N. Aspecte etiopatogenetice, manifestări clinice și particularități de tratament ale sindromului oculocerebrorenal. Prezentare de caz clinic. *Buletinul Academiei de Științe*, 2020, 3(67), 65-73. ISSN 1857-0011.
7. MUNTEANU, D.; HLISTUN, V.; SAMOHVALOVA, E.; BLĂNIȚĂ, D.; STAMATI, A.; VUDU, L.; UȘURELU, N. Syndromal dyslipidemia – case report

of a family with Alstrom Syndrome. *Buletin de Perinatologie*. 2020, 1(86) pag 121-125. ISSN: 1810-5289;

8. NICOLESCU, A., REVENCO, N., GLADUN, S., UȘURELU, N., DELEANU, C. Diagnosis of inborn metabolic disorders assisted by NMR spectroscopy – recent cases from Institute of Mother and Child Chisinau. *Buletin de Perinatologie*. 2020, nr. 1(86), 107-111. ISSN 1810-5289.
9. SCURTUL, M. ; BOICIUC, C. ; BLĂNIȚĂ, D. ; SACARĂ, V.; UȘURELU, N. Phenotype Prediction In Phenylketonuria Patients From Moldova Based On Genotype Data, *Buletin de perinatologie* 1 (86), 2020. 28-35. ISSN 1810-5289.
10. STAMATI, A., UȘURELU, N., ROMANCIUC, L., REVENCO, N. Cardiovascular disorders in Fabry disease. *Buletin de Perinatologie*. 2020, nr. 1(86), 12-17. ISSN 1810-5289.
11. SPRINCEAN, M.; HADJIU, S.; HALABUDENCO, E.; FUIOR, L.; RACOVITĂ, S.; EGOROV, V.; BARBOVA, N.; NEAMTSU, B. M.; NEAMȚU, M.-L.; CĂLCÎI, C.; REVENCO, N.. Role of medico-genetic counseling and prenatal screening in diagnosis of renal urinary pathology in fetus. In: *Buletin de Perinatologie*. 2020, nr. 2(87), pp. 32-37. ISSN 1810-5289.
12. ȚURCAN, D., BLĂNIȚĂ, D., UȘURELU, N.; SACARĂ, V. Methodological approaches in the molecular genetic analysis of mitochondrial DNA in patients with common clinical features of mitochondrial disease. *Buletin de Perinatologie*. 2020, 1(86) pag 28-32. ISSN: 1810-5289;
13. UȘURELU, N. Introduction into inborn errors of metabolism. *Buletin de Perinatologie*. 2020, nr. 1(86), 11-17. ISSN 1810-5289.

- **Articole din reviste științifice din străinătate:**

1. SPRINCEAN, M., HADJIU, S., RACOVITĂ, S., HALABUDENCO, E., SAMOILENCO, T., MIȘINA, A., EGOROV, V., LUPUȘOR, N., GRÎU, C., FEGHIU, L., CUZNEȚ, L., CĂLCÎI, C., REVENCO, N. Differential diagnosis of chromosomal pathologies in children. *The Romanian Journal of Child and Adolescent Neurology and Psychiatry*. 2020, 26(2), 47-63. ISSN: 2068-8040.

- **Articole în culegerile lucrărilor conferințelor științifice naționale:**

1. SCURTUL, M. ; BOICIUC, C. ; BLĂNIȚĂ, D. ; CROITORI, T. ; LAZARI, N. ; UȘURELU, N. Molecular Genetics In Phenylketonuria In Republic Of Moldova (2018- 2019), Congresul consacrat aniversării a 75 de ani de la fondarea USMF “Nicolae Testemițanu” (în tipar).

- **Monografii (internaționale):**

1. STAMATI, A.; UȘURELU, N.; REVENCO, N. Cardiomiopatia hipertrofică la copilul mic. In: *Compendiu de boli rare*. Coord. Mazur-Nicorici Lucia, Diaconu Camelia Cristina, [Chișinău]: S. n., 2020 (Tipogr. „Impressum”), 506 p. ISBN 978-9975-3426-6-7. p. 243-251.

- **Materiale/teze la forurile științifice**

- *internaționale*

1. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; SACARĂ, V. *Screening of SMA carrier status in*

Republic of Moldova. Abstracts of European Society of Human Genetics Conference, ESHG 2020. (E-poster E-P10.18).

- *naționale*

2. COLIBAN, I.; UȘURELU, N.; REVENCO, N.; SACARĂ, V. *Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy through qPCR method*. Volumul de rezumate ale Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu", 20-23 Octombrie, 2020, Chișinău, Republica Moldova. (E-poster).
3. BLĂNIȚĂ, D., BOICIUC, C., ȚUREA, V., STAMATI, A., MORAVA, E., UȘURELU, N. "Complexity of the diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylation". Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu" 20-23 septembrie 2020, Chișinău, Republica Moldova. (E-poster).

7. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezumate/abstracte) la foruri științifice

1. Conferința Națională "Ziua Bolilor Rare", ediția V-a, 28.02.2020, organizată în cadrul proiectului.
 - Natalia Ușurelu *"Erori innăscute de metabolism – perspective de diagnostic prin programe de screening neonatal și selective"* (comunicare orală);
 - Natalia Ușurelu *"Screening metabolic neonatal prin spectroscopie RMN ca metoda de „next generation metabolic screening"* (comunicare orală);
 - Victoria Sacară *"Posibilități în diagnosticul maladiilor genetice în Republica Moldova"* (comunicare orală);
 - Natalia Barbova *"Rar în Bolile Rare"* (comunicare orală);
2. Workshop "SMA Newborn Screening and Early Intervention" organizat de către Asociația Distrofiei Musculare și Institutul de Educație Medicală PeerPoint, LLC; 23.04.2020. (0,5 Credite)
 - Iulia Coliban, (Participare pasivă).
3. European Society of Human Genetics Conference (ESHG), 06-09 iunie 2020
 - Iulia Coliban, Natalia Ușurelu, Sacară, V.; *Screening of SMA carrier status in Republic of Moldova*. Sesiunea E-P10-Maladii Neuromusculare (E-poster E-P10.18) (fellowship pentru participare).
 - Scurtul, M. (Participare pasivă).
 - Boiciuc, (Participare pasivă).
 - Hlistun, V. (Participare pasivă).
 - Țurcan, D. (participare pasivă).
4. Conferința "Tyrosinemia Academy. Hereditary Tyrosinemia type 1", Turkish Society for Pediatric Nutrition and Metabolism, 27.06.2020.
 - Natalia Ușurelu, (Participare pasivă).
5. Первая научно-практическая онлайн-конференция Российского общества медицинских генетиков "Новые технологии в диагностике и лечении наследственных

- болезней”, 21-22 iulie 2020. <https://online-romgconference.tilda.ws/archive/first-romg-conference>
- Iulia Coliban, (Participare pasivă).
 - Daniela Blăniță, (Participare pasivă).
 - Natalia Barbova, (Participare pasivă).
 - Victoria Sacară, (Participare pasivă).
6. Conferința Internațională de Pediatrie în format online ” Sănătatea Copilului în condițiile pandemiei COVID-19”, 15.09.2020.
- Daniela Blăniță, (Participare pasivă).
7. Conferința PediPractic Moldova, Universitatea de Medicină și Farmacie ”Gr. T. Popa” Iași, România 30.09-02.10.2020.
- Natalia Ușurelu, ”*Conduita terapeutică în Fenilcetonurie*”. (comunicare orală).
8. Școala All-Rusă cu participare internațională "30 de ani de activitate a departamentului clinico-științific al fibrozei chistice" on-line, Moscova, 01.10.2020. <https://online-romgconference.ru/cystic-fibrosis.html> - conf
- Natalia Barbova, (Participare pasivă).
9. Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF “Nicolae Testemițanu”, 21-23 Octombrie, 2020.
- Scurtul Maria, (SCURTUL, M.; BOICIUC, C.; BLĂNIȚĂ, D.; CROITORI, T.; LAZARI, N.; UȘURELU, N. Molecular Genetics In Phenylketonuria In Republic Of Moldova (2018-2019), (comunicare orală).
 - Iulia Coliban, (COLIBAN IULIA, UȘURELU NATALIA, REVENCO NINEL, SACARĂ VICTORIA. *Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy through qPCR method*. (Abstract, E-poster, 30 Credite).
 - Daniela Blăniță, (BLĂNIȚĂ, D., BOICIUC, C., ȚUREA, V., STAMATI, A., MORAVA, E., UȘURELU, N. *Complexity of the diagnosis of Congenital Disorders of Glycosylation* (Abstract, E-poster, 30 Credite).
10. Вторая научно-практическая онлайн-конференция Российского общества медицинских генетиков «Новые технологии в диагностике и лечении наследственных болезней», 20-21 Octombrie 2020 (6 Credite). <https://online-romgconference.ru/romg-2conference> - [saitul conferinței 20.10.2020](https://online-romgconference.ru/romg-2conference.html) (ziua 1) <https://online-romgconference.ru/romg-3conference.html> - [saitul conferinței 20.10.2020](https://online-romgconference.ru/romg-3conference.html) (ziua 2)
- Iulia Coliban, (Participare pasivă).
 - Natalia Barbova, (Participare pasivă).
11. Curs ”Aplicații practice ale Geneticii Medicale în Oncologie”, USMF, 19.09-31.10.2020.
12. Noaptea Cercetătorilor, 27.11.2020, film-video, participare toată echipa, https://www.youtube.com/watch?v=lObpDgZPp-k&t=1s&ab_channel=KirilBoiciuc.

Evenimente de popularizare a științei, participare emisiuni Radio/TV etc:

1. 15.10.2020 - Important: Riscurile unei sarcini după 35 de ani:
https://sputnik.md/radio_podcasturi/20201015/32043759/Important-Riscurile-unei-sarcini-dupa-35-de-ani.html (Natalia Barbova).
2. 15.10.2020 Emisiunea "ATITUDINI" Radio Sputnik Moldova
<https://www.youtube.com/watch?v=hzySxJUHvF8&list=PLQTGMcY7tx1V2hj4mMi1QcHcrI7QO5P9a&index=40> (Natalia Barbova).
3. 18.10.2020 Moldova 1, emisiunea «Mesager» 19.00
<http://www.trm.md/ru/mesager/mesager-din-18-octombrie-2020> (Natalia Barbova)
4. "Dragostea nu se masoară în cromozomi" - un film social despre persoanele cu sindrom Down din Moldova, produs de Ecaterina Digol în parteneriat cu A.O. "Sunshine"
"Dragostea nu se masoară în cromozomi" - un film social despre persoanele cu sindrom Down din Moldova, produs de Ecaterina Digol în parteneriat cu A.O. "Sunshine"
<https://www.facebook.com/605531359780000/posts/1318253021841160/?sfnsn=mo> (Natalia Barbova).
5. Participare ca expert la Cercul Științific de Pediatrie 17.11.2020, a fost prezentată tematica:
„Screeningul pre- și postnatal al MCC”
<https://www.facebook.com/ClinicaCardiologiePediatrica/> (Natalia Barbova)
6. Emisiunea „Educația pentru Viața” pe Radio «Vocea Sperantei», consacrată bolilor de spectru autist și bolilor imunitare. https://www.youtube.com/watch?v=O_ikJ2UZpTc (Victoria Sacară, Alexandr Dorif).
7. Emisiunea TV „Vorbește Moldova” cu titlu „SCĂPAȚI-MI FIUL ȘI FRATELE DE NEPOATĂ!” consacrată stabilirii paternității copilului născut de o adolescentă după viol, unde a fost explicat diferența între testul pentru excluderea paternității bazat pe antigenele sângelui (sistem ABO și factor Rhesus) și testul pentru stabilirea paternității bazat pe repetări genomice tandemice polimorfe: <https://prime.md/vorbeste-moldova-din-24-februarie-2020-scapati-mi-fiul-si-fratele-de-nepoata-partea-i---97501.html> (Victoria Sacară, Alexandr Dorif).

8. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală

1. Certificat de inovator. Racoviță S., Spincean M., Moșin V., Capcelea S., Sacara V., Boiciuc C., Metoda molecular-gentică pentru depistarea mutației genei DBY a cromosomului Y în invertilitatea masculină, nr 473. (IMSP Institutul Mamei și Copilului, 22.06.2020).
2. Certificat de inovator. Racoviță S., Spincean M., Moșin V., Capcelea S., Sacara V., Boiciuc C., Metoda molecular-gentică pentru depistarea mutației genei DYS209 a cromosomului Y în invertilitatea masculină, nr 474. (IMSP Institutul Mamei și Copilului, 22.06.2020).
3. Certificat de inovator. Racoviță S., Spincean M., Moșin V., Capcelea S., Sacara V., Boiciuc C., Metoda molecular-gentică pentru depistarea mutației genei DYS2237 a cromosomului Y în invertilitatea masculină, nr 475. (IMSP Institutul Mamei și Copilului, 22.06.2020).
4. Certificat de inovator. Racoviță S., Spincean M., Moșin V., Capcelea S., Sacara V., Boiciuc C., Metoda molecular-gentică pentru depistarea mutației genei DYS241 a cromosomului Y în invertilitatea masculină, nr 476. (IMSP Institutul Mamei și Copilului, 22.06.2020).
5. Certificat de inovator. Racoviță S., Spincean M., Moșin V., Capcelea S., Sacara V., Boiciuc C., Metoda molecular-gentică pentru depistarea mutației genei RBM1 a cromosomului Y în invertilitatea masculină, nr 477. (IMSP Institutul Mamei și Copilului, 22.06.2020).
6. Certificat de inovator. Racoviță S., Spincean M., Moșin V., Capcelea S., Sacara V., Boiciuc C., Metoda molecular-gentică pentru depistarea mutației genei USP9Y a cromosomului Y în invertilitatea masculină, nr 478. (IMSP Institutul Mamei și Copilului, 22.06.2020).

9. Materializarea rezultatelor obținute

10. Dificultățile în realizarea proiectului

Realizarea cercetării conform obiectivelor propuse a fost împiedicată de situația pandemică Covid-19, în special, în vederea implementării screening-ului neonatal urinar prin spectroscopie RMN, prin limitarea mobilității intraspitalicești din neștirea evoluției, iar ca urmare, s-a nevoit sistarea screening-ului după 5.5 luni de realizare. Deoarece pe toată perioada Covid-19 frontierele moldo-române au fost închise, nu s-au realizat deplasările la ICMMP Iași, România și s-a întârziat cu transportarea probelor de urină la Lab pentru analiză, aceasta având ca consecință întârzierea rezultatelor care reduce din eficacitatea unui screening neonatal. Deaceea cazurile suspecte pentru EIM nu au fost retestate și confirmate. Actualmente se precaută condițiile de restartare a screening-ului neonatal și de reluare a deplasărilor la Iași, România.

Finanțarea întârziată a avut consecințe în întârzierea realizării licitațiilor și, ca urmare, a procurării tradive a reagenților, care până la moment nu toți au fost livrați. Deaceea, practic metodele au fost pregătite teoretic, dar nu au fost implementate încă în mod practic și se rețin toate lucrările ulterioare. Se propune de a precăuta alte posibilități legale de achiziționare a reagenților în scopuri științifice.

Pandemia COVID-19 a impus restricțiile în vigoare, care au diminuat contactul cu pacienții și acumularea materialului clinic de cercetare se poate reține.

Tot din cauza pandemiei Covid-19 nu au fost folosite concediile pe deplin ale colaboratorilor și anumite surse din remunerarea muncii au rămas nevalorificate.

11. Concluzii

(Ro)

Maladiile ereditare afectează serios morbiditatea și mortalitatea infantilă, iar Moldova are nevoie de programe de screening neonatal și selectiv în scopul diagnosticului timpuriu și tratamentului eficient. Activitățile științifice pe parcursul anului 2020 în cadrul proiectului SCREENGEN consolidează un fundament în realizarea obiectivelor, utilizând medicina genomică și cercetarea metabolomică. După implementarea screening-ului metabolic neonatal-pilot la cca 30% din nou-nascuții din maternitatea IMSP IMC prin cercetarea urinei acestora în prima săptămână de viață prin metoda spectroscopiei RMN ca metodă de "next generation metabolic screening" se poate ipoteza că 8,5% de cazuri devin suspecti pentru una din erorile înnăscute de metabolism (EIM), iar diagnosticul lor precoce ar asigura copilului o dezvoltare satisfăcătoare. Au fost pregătite pentru implementare metode clinice, biochimice și molecular/cito-genetice de diagnostic al EIM "de tip intoxicație", dereglări congenitale ale glicozilării, maladiilor mitocondriale, Amiotrofiei spinale cu lărgirea spectrului de diagnostic, monitorizare și diferențiere a maladiilor ereditare. Monitoring-ul continuu al malformațiilor congenitale conform principiilor EUROCAT a stabilit o eficiență a diagnosticului prenatal prin amniocenteză de 38,5% în prevenirea malformațiilor congenitale. În cadrul proiectului SCREENGEN se realizează 5 teze de doctorat, iar rezultatele au fost publicate în reviste științifice valoroase.

(En)

Hereditary disorders seriously affect the infantile morbidity and mortality, and Moldova needs to have the neonatal and selective screening programs for early diagnosis and effective treatment. The scientific work done during 2020 within SCREENGEN project consolidates a foundation in achieving goals, using genomic medicine and metabolomic research. After the neonatal pilot- metabolic screening in about 30% of newborns in the maternity of Institute of Mother and Child studying their urine in the first week of life by NMR spectroscopy as a "next generation metabolic screening" it can be hypothesized that 8.5% of cases become suspicious of one of Inborn Errors of Metabolism (IEM), and their early diagnosis would ensure well development of the child. Clinical, biochemical and molecular/cyto-genetic methods for diagnosis of "intoxication type" IEM, Congenital Disorders of Glycosylation, mitochondrial diseases, spinal amyotrophy with broadening the spectrum of diagnosis, monitoring and differentiation of hereditary diseases have been prepared for implementation. The continuous

monitoring of congenital malformations according to EUROCAT established the effectiveness of prenatal diagnosis through the amniocentesis by 38.5% in prevention of congenital malformations. Within the SCRENGEN project, 5 doctoral thesis are being carried out and the results have been published in valuable scientific journals.

Conducătorul de proiect _____ / UȘURELU Natalia

Data: 30.11.2020

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

Cifra proiectului: 20.80009.8007.22

Cheltuieli, mii lei						
Denumirea	Cod		Anul de gestiune - 2020			
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executat	Sold
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1,125.4		1,125.4	1,037.6	87.8
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	202.6		202.6	186.7	15.9
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210	50.6		50.6	46.7	3.9
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	70.6	- 68.5	2.1	2.1	0.0
Servicii de cercetări științifice	222930	507.0	+ 68.5	575.5	575.5	0.0
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	18.5		18.5	18.5	0.0
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110					
Procurarea activelor nemateriale	317110					
Procurarea pieselor de schimb	332110					
Procurarea medicamentelor si materialelor sanitare	334110					
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110					
Total		1,974.70	-	1,974.70	1,867.10	107.60

Conducătorul organizației _____/ **GLADUN Sergiu**

Contabil _____/ **PORUBIN Diana**

Conducătorul de proiect _____/ **UȘURELU Natalia**

Data: 30.11.2020

LȘ

Componenta echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.22

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Ușurelu Natalia	1973	Dr. șt. med.	1.5	03.01.2020	-
2.	Sacără Victoria	1967	Dr. hab. med.	1.0	03.01.2020	-
3.	Barbova Natalia	1963	Dr. șt. med.	1.0	03.01.2020	-
4.	Egorov Vladimir	1971	Dr. șt. med.	1.0	03.01.2020	-
5.	Blăniță Daniela	1986	PhD Student	1.0	03.01.2020	-
6.	Boiciuc Chiril	1990	PhD Student	1.0	03.01.2020	-
7.	Hlistun Victoria	1990	PhD Student	1.0	03.01.2020	-
8.	Coliban Iulia	1990	PhD Student	1.0	03.01.2020	-
9.	Țurcan Doina	1995	PhD Student	1.0	03.01.2020	-
10.	Dorif Alexandr	1992	-	1.0	03.01.2020	-
11.	Casian Igor	1966	Dr. șt. med.	0.5	03.01.2020	-
12.	Casian Ana	1964	Dr. șt. med.	0.5	03.01.2020	-
13.	Efremov Egor	1974	-	0.25	03.01.2020	-
14.	Croitori Tamara	1986	-	0.25	03.01.2020	-
15.	Lazari Nicoleta	1992	-	0.25	03.01.2020	31.08.2020 (Concediu maternitate)

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

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	50%
---	-----

Conducătorul organizației _____ / GLADUN Sergiu

Contabil _____ / PORUBIN Diana

Conducătorul de proiect _____ / UȘURELU Natalia

Data: 30.11.2020

LȘ



AVIZUL

Comitetului de Bioetică al IMSP IMȘIC

Data 12.09.2019

Nr. 1

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

Investigatorul principal: Coordonator principal – Natalia Ușurelu,

Sponsor: nu este

Persoana autorizată: Cercetător coordonator– Natalia Ușurelu

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

Documente analizate:

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

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

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

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

Opalco Igor

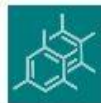
Opalco Igor

Secretar al Comitetului

A. Jitarciuc

Jitarciuc Ala





molecules

an Open Access Journal by MDPI



CERTIFICATE OF ACCEPTANCE



Certificate of acceptance for the manuscript (**molecules-967778**) titled:
Monitoring methylmalonic aciduria by NMR urinomics

Authored by:

Alina Nicolescu; Daniela Blanita; Chiril Boiciuc; Victoria Hlistun; Mihaela Cristea; Dorina Rotaru;
Ludmila Pinzari; Ana Oglinda; Adela Stamati; Isabela Tarcomnicu; Andreea Tutulan-Cunita; Danae Stambouli;
Sergiu Gladun; Ninel Revenco; Natalia Usurelu; Calin Deleanu

has been accepted in *Molecules* (ISSN 1420-3049) on 06 November 2020



Academic Open Access Publishing
since 1999

Basel, November 2020



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
al REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IM și C)
MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

Certificat de inovator

Nr. 473

data 22 iunie 2020

acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **RACOVITĂ Stela**, doctorand, asist. univ., **SPRINCEAN Mariana**, dr. psihol., conf. univ., **MOȘIN Veaceslav**, dr. hab. șt. med., prof. univ., **CAPCELEA Svetlana** dr. șt. med., conf. univ., **SACARA Victoria**, dr. hab. șt. biol., **BOICIUC Chiril** doctorand
(autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)

Pentru inovația „Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației Genei **DBY** a cromozomului **Y** în infertilitatea masculină”
(denumirea)



Director general IMSP IMșiC
Dr. șt. med., conf. univ.
Sergiu GLADUN



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
al REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IM și C)
MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

Certificat de inovator

Nr. 474

data 22 iunie 2020

acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **RACOVITĂ Stela**, doctorand, asist. univ., **SPRINCEAN Mariana**, dr. psihol., conf. univ., **MOȘIN Veaceslav**, dr. hab. șt. med., prof. univ., **CAPCELEA Svetlana** dr. șt. med., conf. univ., **SACARA Victoria**, dr. hab. șt. biol., **BOICIUC Chiril** doctorand
(autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)

Pentru inovația „Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației Genei **DYS209** a cromozomului **Y** în infertilitatea masculină”
(denumirea)



Director general IMSP IMșiC
Dr. șt. med., conf. univ.
Sergiu GLADUN



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
al REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IM și C)
MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

Certificat de inovator

Nr. 476

data 22 iunie 2020

acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **RACOVITĂ Stela**, doctorand, asist. univ., **SPRINCEAN Mariana**, dr. psihol., conf. univ., **MOȘIN Veaceslav**, dr. hab. șt. med., prof. univ., **CAPCELEA Svetlana** dr. șt. med., conf. univ., **SACARA Victoria**, dr. hab. șt. biol.,
(autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)
BOICIUC Chiril doctorand

Pentru inovația „Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației Genei **DYS241** a cromozomului Y în infertilitatea masculină”
(denumirea)



Director general IMSP IMșiC
Dr. șt. med., conf. univ.
Sergiu GLADUN



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
al REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IM și C)
MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

Certificat de inovator

Nr. 477

data 22 iunie 2020

acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **RACOVITĂ Stela**, doctorand, asist. univ., **SPRINCEAN Mariana**, dr. psihol., conf. univ., **MOȘIN Veaceslav**, dr. hab. șt. med., prof. univ., **CAPCELEA Svetlana** dr. șt. med., conf. univ., **SACARA Victoria**, dr. hab. șt. biol.,
(autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)
BOICIUC Chiril doctorand

Pentru inovația „Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației Genei **RBM1** a cromozomului Y în infertilitatea masculină”
(denumirea)



Director general IMSP IMșiC
Dr. șt. med., conf. univ.
Sergiu GLADUN



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
al REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IM și C)
MD - 2062, Chișinău, str. Burebista, 93

Certificat de inovator

Nr. 478

data 22 iunie 2020

acordat în conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

Numele, Prenumele **RACOVITĂ Stela**, doctorand, asist. univ., **SPRINCEAN Mariana**, dr. psihol., conf. univ., **MOȘIN**
Veaceslav, dr. hab. șt. med., prof. univ., **CAPCELEA Svetlana** dr. șt. med., conf. univ., **SACARA Victoria**, dr. hab. șt. biol.,
BOICIUC Chiril doctorand
(autorilor & coautorilor, grad științific, locul de muncă)

Pentru inovația „**Metodă molecular-genetică pentru depistarea mutației Genei USP9Y a**
cromozomului Y în infertilitatea masculină”
(denumirea)



Director general IMSP IMșiC
Dr. șt. med., conf. univer.
Sergiu GLADUN