

IDENTIFICATION OF GENES INVOLVED IN FOLIC ACID SYNTHESIS IN MOTHERS OF CHILDREN WITH CONGENITAL CEREBRAL MALFORMATIONS

Tihai Olga¹, Sprincean Mariana^{2,3}, Barbova Natalia^{2,3}, Revenco Ninel¹, Hadjiu Svetlana¹

Scientific adviser: Sprincean Mariana^{2,3}

¹Pediatrics Department, Nicolae Testemitanu University,

²Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemitanu University,

³Institute of Mother and Child.

Background. In the Republic of Moldova, according to the National Register of Congenital Malformations (CM) in newborns in 2011-2020, the incidence of congenital cerebral malformations (CCM) was 1.92 per 1000 newborns, accounting for 11% of all birth defects. **Objective of the study.** To assess the genetic polymorphism of certain genes involved in the synthesis of folic acid (folate cycle genes MTHFR677; MTHFR1298; MTR2756; MTRR66) in mothers of children with folate-dependent MCC, to prevent these pathologies in offspring. **Material and methods.** The target group was identified - 150 children up to 1 year of age with a confirmed MCC diagnosis. A number of 65 mothers of children with MCC were investigated by the molecular-genetic PCR method to detect 4 polymorphisms of the folate cycle gene. The statistical processing of the data obtained in the study was performed by the Quanto program. **Results.** By the method of clinical-genetic examination, later by the interpretation of the molecular-genetic results, 21 cases of folate-dependent MCC with heterozygous status were diagnosed, and in 44 cases - with homozygous status. It was found that the most common folate-dependent MCC diagnosed was hydrocephalus - 41 cases (43.4%), followed by anencephaly - 3 cases (4.7%), with the prevalence of mothers with homozygous status. Among the non-folate dependent MCCs, the most common were: isolated spina bifida - 6 cases (9.4%), microcephaly - 7 (10.9%), agenesis of the corpus callosum isolated - 8 cases (12.2%), mothers with heterozygous status prevailed. **Conclusions.** Insufficiency of folic acid in association with genetic causes leads to the appearance of folate-dependent MCC in children. In this regard, it is essential to identify predisposing factors at increased risk for the development of folate-dependent MCC.

Keywords: congenital cerebral malformations, genes, children.

IDENTIFICAREA ANUMITOR GENE ALE CICLULUI FOLAȚILOR LA MAMELE COPIILOR CU MALFORMAȚII CONGENITALE CEREBRALE

Tihai Olga¹, Sprincean Mariana^{2,3}, Barbova Natalia^{2,3}, Revenco Ninel¹, Hadjiu Svetlana¹

Conducător științific: Sprincean Mariana^{2,3}

¹Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemitanu”,

²Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemitanu”,

³Institutul Mamei și Copilului.

Introducere. Potrivit datelor Registrului Național din Republica Moldova incidența malformațiilor congenitale cerebrale (MCC) pe perioada 2011-2020 a fost de 1,92 la 1000 de nou-născuți, constituind 11% din toate anomaliile congenitale. **Scopul lucrării.** Aprecierea polimorfismului genetic al anumitor gene implicate în sintetizarea acidului folic (genelor ciclului folaților MTHFR677; MTHFR1298; MTR2756; MTRR66) la mamele copiilor cu MCC folat-dependente, pentru prevenirea acestor patologii la descendenți. **Material și metode.** A fost identificat grupul-țintă - 150 copii cu vârsta până la 1 an cu diagnosticul confirmat de MCC. Un număr de 65 de mame ale copiilor cu MCC au fost investigate prin metoda molecular-genetică PCR pentru depistarea a 4 polimorfisme a genei ciclului folaților. Prelucrarea statistică a datelor obținute în studiul realizat a fost efectuată prin program Quanto. **Rezultate.** Prin metoda de examinare clinico-genetică, ulterior prin interpretarea rezultatelor molecular-genetice, au fost diagnosticate 21 cazuri de MCC folat-dependente cu statut heterozigot, iar în 44 cazuri - cu statut homozigot. S-a constatat că cea mai frecventă MCC folat-dependență diagnosticată a fost hidrocefalia - 41 cazuri (43.4%), urmată de anencefalie - 3 de cazuri (4.7%), cu prevalența mamelor cu statut homozigot. Printre MCC non-folat dependente, cele mai frecvente au fost: spina bifida izolată - 6 cazuri (9.4%), microcefalia - 7 (10.9%), agenezia corpului calos izolat - 8 cazuri (12.2%), au prevalat mamele cu statut heterozigot. **Concluzii.** Insuficiența de acid folic în asociere cu cauzele genetice duce la apariția MCC folat-dependente la copii. În acest sens, este esențial identificarea factorilor predispozanți cu risc sporit pentru dezvoltarea MCC folat-dependente.

Cuvinte cheie: malformații congenitale cerebrale, gene, copii.