

## ANALIZA COMPARATIVĂ A PROFILURILOR CLINICE, BIOCHIMICE ȘI GENOMICE ÎN GRUPURILE GENETICE MITOCONDRIALE ȘI NON-MITOCONDRIALE

Doina Secu<sup>1</sup>, Daniela Blăniță

Conducător științific: Victoria Sacară<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup>Departamentul Pediatrie, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

<sup>3</sup>Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

**Introducere.** Bolile mitocondriale constituie un grup de afecțiuni multisistemice relativ frecvente, determinate de defecte ale fosforilării oxidative, cu o incidență estimată de 1 la 4.300 indivizi. Suprapunerea fenotipică cu alte tulburări genetice complică diagnosticul și impune o evaluare multidisciplinară integrată. **Scop.** Compararea caracteristicilor clinice, biochimice și genetice ale afecțiunilor cu implicare mitocondrială și ale altor tulburări ereditare, în vederea optimizării strategiilor de diagnostic. **Material și meto-de.** Pacienții cu un scor Nijmegen  $\geq 3$  au fost repartizați în Grupul 1 (implicare mitocondrială,  $n = 37$ ) sau Grupul 2 (alte tulburări ereditare,  $n = 44$ ). S-au efectuat evaluarea clinică, profilarea biochimică (lactat, aminoacizi), investi-gații instrumentale și diagnostic molecular (qPCR-HRM, secvențiere Sanger), cu analiză prin statistica descriptivă. **Rezultate.** Grupul 1 a prezentat rate semnificativ mai mari de afectare neuromusculară severă, regres de dezvoltare și afectare oculară. Profilul biochimic a evidențiat lactat și alanină crescute, iar neuroimagingistica a relevat afectarea ganglionilor bazali și atrofie cerebrală și cerebelară. Ana-liza moleculară a identificat mutații nucleare la 5 pacienți; qPCR-HRM a confirmat 8 variante mitocondriale patogene; iar secvențierea Sanger a evidențiat mutații la alți 24 de pa-cienți, predominant în subunitățile Complexelor I și V, frec-vent cu afectare multiplă a lanțului respirator. Grupul 2 a inclus un spectru eterogen de afecțiuni genetice non-mito-condriale. **Concluzii.** Evaluarea integrată clinică, biochimi-că și genetică diferențiază eficient afecțiunile mitocondriale de cele non-mitocondriale, evidențiind valoarea diagnostică critică a testării moleculare complete și a evaluării multidisciplinare pentru îmbunătățirea semnificativă a acurateței diagnostice. **Cuvinte-cheie:** Maladie mitocondrială, qPCR-HRM, secvențierea Sanger.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL, BIOCHEMICAL, AND GENOMIC PROFILES IN MITOCHONDRIAL AND NON-MITOCHONDRIAL GENETIC GROUPS

Doina Secu<sup>1</sup>, Daniela Blăniță

Scientific adviser: Victoria Sacară<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

<sup>3</sup>Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

**Introduction.** Mitochondrial diseases represent a prevalent group of multisystem disorders caused by defects in oxidative phosphorylation, with an estimated incidence of 1 in 4,300 individuals. The phenotypic overlap with other genetic disorders complicates diagnosis and requires integrated multidisciplinary evaluation. **Objective.** The aim of this study is to compare clinical, biochemical, and genetic features of mitochondrial involvement and other inherited disorders, in order to refine diagnostic approaches. **Mate-rial and methods.** Patients with a Nijmegen Score  $\geq 3$  were allocated to Group 1 (mitochondrial involvement,  $n = 37$ ) or Group 2 (other inherited disorders,  $n = 44$ ). Clinical assess-ment, biochemical profiling (lactate, amino acids), instru-mental evaluations, and molecular diagnostics (qPCR-HRM, Sanger sequencing) were performed, with analyses via descriptive statistics. **Results.** Group 1 showed significant-ly higher rates of severe neuromuscular defects, develop-mental regression, and ocular abnormalities. Biochemical profiling detected elevated lactate and alanine, while neu-roimaging revealed basal ganglia abnormalities and cere-bral-cerebellar atrophy. Molecular analysis revealed nu-clear gene mutations in 5 patients; qPCR-HRM confirmed 8 pathogenic mitochondrial variants; and Sanger sequencing identified 24 additional patients with mutations, mainly in Complex I, V subunits, often involving multiple respirato-ry chain complexes. Conversely, Group 2 comprised a het-erogeneous array of non-mitochondrial genetic disorders. **Conclusion.** Integrated clinical, biochemical, and genetic evaluation effectively distinguishes mitochondrial from non-mitochondrial disorders, highlighting the critical diag-nostic value of comprehensive molecular testing and multi-disciplinary assessment to significantly improve diagnostic accuracy. **Keywords:** Mitochondrial disorders, qPCR-HRM, Sanger sequencing.