

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR  
BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL II - MORFOLOGIE MICROSCOPICĂ  
CATEDRA UNIVERSITARĂ GENETICĂ MEDICALĂ

SOCOL FLAVIUS GEORGE



UNIVERSITATEA  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

# MEMORIU ȘTIINȚIFIC

EVALUAREA ROLULUI POLIMORFISMELOR  
GENETICE MATERNE ÎN DEZVOLTAREA  
PREECLAMPSIEI

Conducător Științific

PROF. UNIV. DR. ANDREESCU NICOLETA IOANA

Timișoara  
2025

## **I. MOTIVAREA CERCETĂRII:**

Preeclampsia reprezintă una dintre cele mai severe complicații ale sarcinii, cu implicații majore asupra sănătății mamei și a fătului, rămânând o cauză importantă de morbiditate și mortalitate perinatală, în ciuda progreselor semnificative în medicina obstetricală. Complexitatea fiziopatologică a preeclampsiei, variabilitatea fenotipurilor clinice și lipsa unor metode eficiente de predicție precoce impun o aprofundare continuă a mecanismelor etiologice implicate în apariția acestei afecțiuni.

Motivarea alegerii acestei teme de cercetare derivă, în primul rând, din necesitatea identificării unor factori predictivi care să permită stratificarea riscului individual înainte de apariția manifestărilor clinice. În acest context, cercetarea genetică, prin studiul polimorfismelor de tip SNP (polimorfism al unui singure nucleotid), oferă o oportunitate valoroasă de a înțelege predispoziția individuală la dezvoltarea preeclampsiei și de a contribui la definirea unor modele predictive personalizate, aplicabile în practica obstetricală.

De asemenea, literatura de specialitate subliniază existența unei componente genetice importante în etiologia preeclampsiei, însă există în continuare lacune semnificative în ceea ce privește identificarea genotipurilor implicate și modul în care acestea interacționează cu factorii de mediu sau stilul de viață. Polimorfismele genei *ACE* (rs4343) și ale genei *REN* (rs5707), investigate în cadrul acestei lucrări, au fost selectate datorită rolului lor esențial în reglarea tensiunii arteriale și a homeostaziei vasculare – mecanisme profund implicate în patogeneza preeclampsiei.

În plus, în România, datele privind prevalența acestor polimorfisme în rândul populației gravide și asocierea lor cu preeclampsia sunt limitate sau inexistente, ceea ce face ca acest demers științific să fie nu doar actual, ci și inovator. Studiile realizate în această teză au fost concepute pentru a furniza informații relevante și aplicabile atât din perspectivă teoretică, cât și clinică.

O altă motivație importantă o constituie necesitatea corelării profilului genetic cu rezultatele clinice pe termen scurt și lung, atât materno, cât și neonatale. Această abordare integrativă, rar întâlnită în studiile autohtone,

aduce o valoare adăugată cercetării și contribuie la conturarea unor direcții noi de intervenție în sarcinile cu risc crescut.

Nu în ultimul rând, alegerea acestei teme a fost determinată și de interesul personal pentru genetica medicală și dorința de a contribui la dezvoltarea medicinei personalizate în obstetrică, prin adăugarea de cunoștințe noi privind biomarkerii genetici implicați în preeclampsie. Prin această cercetare, se urmărește atât creșterea gradului de înțelegere a mecanismelor intime ale bolii, cât și fundamentarea unor viitoare strategii de prevenție și intervenție timpurie în sarcinile cu risc genetic.

## II. STRUCTURA TEZEI

Teza de doctorat realizată de Drd. Socol Flavius George este rezultatul unei activități de cercetare riguroase desfășurate pe parcursul mai multor ani, având ca obiectiv principal evaluarea contribuției polimorfismelor genetice materne în predispoziția pentru preeclampsie – o patologie obstetricală gravă, cu impact major asupra sănătății materne și fetale.

Studiile integrate în cadrul tezei aduc dovezi semnificative privind asocierea între variațiile genetice de tip SNP (polimorfism al unui singure nucleotid) și riscul de dezvoltare a preeclampsiei, subliniind valoarea diagnosticului genetic și a medicinei personalizate în practica obstetricală modernă.

Teza este structurată în două părți principale:

1. **Partea generală**, care abordează aspectele epidemiologice, clinice, fiziopatologice și genetice ale preeclampsiei, incluzând o analiză detaliată a mecanismelor prin care polimorfismele genetice influențează această afecțiune;
2. **Partea specială**, care include trei studii originale ce investighează rolul unor polimorfisme specifice în predispoziția la preeclampsie, precum și impactul acestei afecțiuni asupra sănătății materne și neonatale pe termen scurt și lung.

### III. CONTRIBUȚII ȘTIINȚIFICE ESENȚIALE

1. Asocierea polimorfismului rs4343 din gena ACE cu riscul de preeclampsie:  
Studiul caz-control realizat pe un eșantion de 268 de gravide a demonstrat că genotipul AG conferă protecție împotriva PE, în timp ce genotipul AA este asociat cu un risc crescut. S-a evidențiat o interacțiune semnificativă între profilul genetic și factori socio-demografici (IMC, starea civilă).
2. Analiza polimorfismului rs5707 și impactul asupra rezultatelor materne și neonatale:  
Într-un studiu de tip transversal cu 400 de grupuri mamă-copil, s-a constatat că genotipul AA este asociat cu o incidență mai mică a PE și cu rezultate neonatale mai favorabile, în timp ce genotipul AC a fost corelat cu IMC crescut și risc neonatal crescut.
3. Evaluarea efectelor preeclampsiei asupra sănătății materne și fetale pe termen lung:  
Un studiu retrospectiv efectuat pe 235 de paciente a identificat o incidență crescută a complicațiilor cardiovasculare, metabolice și psihice la mamele cu PE, precum și riscuri crescute de tulburări neurodezvoltamentale și respiratorii la copiii acestora.

### IV. CONTRIBUȚII PERSONALE

1. Dezvoltarea și aplicarea unei metodologii genetice standardizate pentru analiza SNP-urilor:  
Doctorandul a realizat screeningul genetic prin tehnici de tip PCR și qPCR, validând metodele pentru analiza variantelor rs4343 și rs5707 în context clinic.
2. Integrarea analizei genetice în modelul de risc clinic pentru preeclampsie:  
Lucrarea propune o abordare predictivă care combină datele genetice cu factorii demografici și clinici în vederea personalizării strategiei de screening și intervenție obstetricală.

3. Prima analiză integrată în România a efectelor preeclampsiei asupra sănătății pe termen lung la mamă și copil:

Rezultatele au fost susținute prin analiza comparativă a datelor clinice și biochimice, oferind dovezi privind impactul PE asupra sănătății cardiovasculare, renale și neuropsihice.

## **V. LISTA DE LUCRĂRI CARE FAC PARTE INTEGRATĂ DIN TEZA DE DOCTORAT**

1. **Socol, F.G.**; Bernad, E.S.; Craina, M.; Abu-Awwad, S.-A.; Bernad, B.-C.; Socol, I.D.; Farcas, S.S.; Abu-Awwad, A.; Andreescu, N.I. Genetic Insights and Neonatal Outcomes in Preeclampsia and Eclampsia: A Detailed Analysis of the RS5707 Genotype. *Diagnostics* 2024, 14, 1366. doi: 10.3390/diagnostics14131366 FI: 3.0
2. **Socol, F.G.**; Craina, M.; Abu-Awwad, S.-A.; Socol, I.D.; Farcas, S.S.; Abu-Awwad, A.; Serban, D.; Bucur, A.-I.; Bernad, E.; Boscu, L.; et al. Polymorphism Patterns and Socioeconomic Characteristics and Their Influence on the Risk of Preeclampsia. *Medicina* 2024, 60, 890. <https://doi.org/10.3390/medicina60060890> FI: 2.6
3. **Socol, F.G.**; Bernad, E.; Craina, M.; Abu-Awwad, S.-A.; Bernad, B.-C.; Socol, I.D.; Abu-Awwad, A.; Farcas, S.S.; Pop, D.L.; Gurgus, D.; et al. Health Impacts of Pre-eclampsia: A Comprehensive Analysis of Maternal and Neonatal Outcomes. *Medicina* 2024, 60, 1486. <https://doi.org/10.3390/medicina60091486> FI: 2.4

## **VI. COMENTARIU CRITIC**

Teza de doctorat realizată de Drd. Flavius George Socol se remarcă printr-o abordare integrativă și riguroasă a unei teme de cercetare cu relevanță clinică în obstetrică și genetica. Combinând cercetarea genetică cu analiza clinică și statistică a unei patologii complexe precum preeclampsia, lucrarea aduce o contribuție științifică semnificativă la înțelegerea mecanismelor etiopatogenice care stau la baza acestei afecțiuni.

Un aspect notabil al lucrării este capacitatea doctorandului de a corela în mod critic datele genetice (polimorfisme precum rs4343 și rs5707) cu manifestările clinice și biomarkerii metabolici și inflamatori relevanți. Abordarea centrată pe identificarea genotipurilor de risc permite deschiderea unor noi direcții de cercetare aplicabilă în screening-ul prenatal și în medicina personalizată. În acest sens, teza se aliniază tendințelor internaționale actuale din domeniul perinatalogiei și geneticii predictive.

Valoarea lucrării este întărită de caracterul său multidisciplinar, prin integrarea geneticii, biostatisticii, obstetricii și neonatologiei. Toate cele trei studii incluse în partea specială sunt bine fundamentate metodologic, cu grupuri populaționale reprezentative, analize statistice robuste și interpretări științifice pertinente. În plus, este apreciabilă abordarea longitudinală, care include nu doar riscul de apariție a preeclampsiei, ci și implicațiile pe termen lung asupra sănătății materne și neonatale.

Teza demonstrează o maturitate științifică evidentă din partea autorului, reflectată prin:

- capacitatea de a formula ipoteze clare și relevante,
- alegerea unor metode adecvate de analiză genetică (PCR, qPCR),
- integrarea literaturii internaționale recente,
- redactarea coerentă, clară și academică a rezultatelor și concluziilor.

Originalitatea tezei constă în evidențierea unor asocieri semnificative între anumite genotipuri materne și riscul de preeclampsie, asociat cu prognosticul neonatal. Aceste aspecte au potențialul de a contribui la dezvoltarea de noi modele de screening prenatal bazate pe profil genetic.

În plus, prin publicarea rezultatelor obținute în reviste indexate internațional, autorul dovedește o vizibilitate științifică crescută și o contribuție autentică la consolidarea cunoștințelor existente în domeniul geneticii obstetricale.

Teza este solid argumentată științific, metodologic bine fundamentată și cu un impact potențial semnificativ asupra practicii clinice. Lucrarea îndeplinește toate criteriile pentru acordarea titlului de doctor în medicină, demonstrând pe deplin competențele academice, de cercetare și de sinteză ale autorului.

## **VII. CONCLUZIE**

Cercetarea doctorandului reprezintă o contribuție originală valoroasă în domeniul geneticii obstetricale, demonstrând valoarea utilizării polimorfismelor genetice ca biomarkeri în evaluarea riscului pentru preeclampsie. Teza susține dezvoltarea medicinei predictive și oferă baze solide pentru viitoare cercetări multidisciplinare în domeniul sănătății materno-fetale.

### **COORDONATOR ȘTIINȚIFIC**

Prof. Univ. Dr. Andreescu Nicoleta Ioana

Universitatea De Medicină Și Farmacie „Victor Babeș” Din Timișoara

Facultatea De Medicină

Departamentul Departamentul II - Morfologie Microscopică

Catedra Universitară Genetică Medicală

Semnătură



---

### **STUDENT DOCTORAND**

Dr. Socol Flavius George

Universitatea De Medicină Și Farmacie „Victor Babeș” Din Timișoara

Facultatea De Medicină

Semnătură

