

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare

și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL

pentru perioada 2020-2023

privind implementarea proiectului din cadrul

Programului de Stat (2020-2023)

“Particularitățile recidivei tuberculozei pulmonare”

cifrul proiectului: 20.80009.8007.23

Prioritatea Strategică _____

Directorul organizației

Doina RUSU

Consiliul științific

Constantin IAVORSCHI

Conducătorul proiectului

Elena TUDOR

L.Ș.

Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul, obiectivele și rezultatele planificate și realizate pe parcursul anilor 2020-2023	3
2. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute	6
3. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2020-2023	7
4. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba română	16
5. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba engleză	17
6. Lista publicațiilor științifice pentru perioada 2020-2023	18
7. Volumul total al finanțării proiectului pentru perioada 2020-2023	25
8. Componența echipei pe parcursul anilor 2020-2023	26
9. Raportarea indicatorilor	27

1. Scopul proiectului

Studierea particularităților recidivei tuberculozei pulmonare

2. Obiectivele proiectului 2020–2023

1. Studiarea duratei dezvoltării recidivei tuberculozei pulmonare și caracteristica topografică.
2. Studiarea factorilor epidemiologici, socio-economici, medico-biologici în dezvoltarea recidivei tuberculozei pulmonare
3. Evaluarea particularităților clinice ale recidivei tuberculozei pulmonare.
4. Studiarea regimurilor și rezultatul tratamentului antituberculos efectuat anterior la pacienții cu recidiva tuberculozei pulmonare
5. Studiarea spectrului de rezistență și molecular-genetice a *M. tuberculosis* la cazurile de recidivă a tuberculozei pulmonare.
6. Identificarea rolului factorului genetic în dezvoltarea recidivei tuberculozei.
7. Analiza asociativă a polimorfismelor combinate ale genelor candidate cu tuberculoză pulmonară.
8. Elaborarea recomandărilor practice în prevenirea recidivei tuberculozei pulmonare.

3. Rezultate planificate

Identificarea factorilor medico-sociali, determinarea particularităților de evoluție, formă și durata dezvoltării recidivei tuberculozei pulmonare, a spectrului de rezistență *M. tuberculosis* la cazurile de recidivă a tuberculozei pulmonare. Cunoașterea markerilor imunogenetici de rezistență/predispunere la tuberculoză și la recidiva tuberculozei. Formarea bazei de ADN PENTRU continuarea cercetărilor imunogenetice.

4. Rezultatele obținute

Conform datelor obținute, povara recidivelor tuberculozei pulmonare rămâne ridicată, în ciuda tendinței de scădere, inclusiv a incidenței globale a tuberculozei. În cifre absolute, numărul recidivelor la persoanele de toate vârstele a scăzut de la 723 în 2016 la 384 în 2020. Ratele de înregistrare a cazurilor de recidivă la 100 de mii de locuitori au fost de 17,93 respectiv 12,37. Incidența globală a TB în 2016 – 88,53 și în 2020 – 43,83 la 100 mii populație. Astfel, se remarcă impactul pandemiei de COVID-19 asupra incidenței globale a TB, inclusiv și a recidivelor. Incidența recidivelor TB în anul 2022 au fost 453 cazuri comparativ cu 454 cazuri în anul 2021, incidența fiind de 15,08 la 100 mii populație, comparativ cu 14,82 la 100 mii populație în 2021. Se atestă o creștere cu 1,7%, care demonstrează consecințele pandemiei COVID-19 și măsurile antiepidemice și organizatorice asociate. Acest lucru este evidențiat în structura formelor clinice de TB pulmonară și a fazelor procesului tuberculos. În prim plan apar procesele extinse sub formă de TB pulmonară diseminată de la 3,2% în 2019 la 5,6% în 2020 și fibro-cavitară de la 4,6% în 2019 la 5,3% în 2020. Acest lucru s-a exprimat cel mai semnificativ prin creșterea extinderii leziunilor și a proporției (%) de distrucție a țesutului pulmonar de la 33,3% în 2019 la 60,0% în 2020 și a indicatorilor de eliminare de MBT 35,1% la 77,9% care caracterizează severitatea situației epidemiologice și nivelul de organizare a detectării, diagnosticului. Se remarcă teritoriile cu micșorarea incidenței globale a tuberculozei cu o majorare a cazurilor de recidive. Astfel, conform rezultatelor studiului, se remarcă, în ultimii ani, scăderea incidenței recidivei tuberculozei. Scăderea

inegală a acestora în diferite teritorii, inclusiv în teritoriile urbane și rurale, și creșterea incidenței recidivei tuberculozei în unele teritorii pe fon de micșorare a incidenței globale a tuberculozei necesită elaborate unor măsuri prioritare a spori eficiența Programului național de răspuns la tuberculoză.

Rezultatele relevă 79% (184) cazuri au fost cu recidivă a tuberculozei (TB) din caz nou de tuberculoză și 21% (49) din cazuri de tuberculoză cu recidivă în anamnestic. Din cazurile cu recidivă din recidivă 75,5% sunt fost cu 2 recidive în anamnestic, 22,4% cu 3 recidive și 2,1% cu o recidivă. În 142(60,9%) de cazuri recidiva TB s-a dezvoltat în mai mult de 5 ani cu durată medie de dezvoltare de $147 \pm 8,94$ luni. În termen de mai puțin de 5 ani s-a dezvoltat recidiva în 91 (39,1%) de cazuri, în medie $37 \pm 8,94$ luni. Din caz nou recidiva TB în 67,9% s-a dezvoltat în termen de peste 5 ani, în cazurile de recidivă din recidivă în 65,4% s-a dezvoltat în termen de mai puțin de 5 ani. În total, durata medie de dezvoltare a recidivelor este de $109 \pm 7,19$ luni. În primul an de observație a pacienților din grupul inactiv, recidiva TB pulmonară s-a dezvoltat mai frecvent în grupul de vârstă adulți tineri. După un an de supraveghere cel mai frecvent s-a remarcat în grupul adulți de vârstă mijlocie și varsta înaintată. Cu privire la starea socială a pacienților cu recidivă a TB pulmonară, s-a determinat a fi complexă. Majoritatea pacienților (85,0%) aveau un statut socioeconomic scăzut, condiții de viață nesatisfăcătoare, migranți. Repartizarea pacienților în funcție de dezvoltarea recidivei și de tipul de activitate (muncă, student, pensionar, șomer etc.) s-a constatat că în lotul cu recidive din caz nou a predominat neagjați în câmpul muncii 43,5%, pacienți cu dezabilități au predominat în cazurile cu recidivă din recidivă în 29,8% cazuri. În toate cazurile a predominat forma clinică infiltrativă 86,8% cazuri. Câte un caz a fost cu recidivă - pleurezie TB, spondilită TB și TB a țesuturilor moi. Aceste forme de recidivă a fost din TB caz nou. Toate cazurile studiate au fost cu faza evolutivă a procesului tuberculos cu predominarea infiltrației cu distrucție, în special în cazurile cu TB din recidivă 61,2% cazuri. Conform localizării procesului și a gradului de extindere se remarcă predominarea procesului bilateral extins cu 63,3% cazuri în TB din recidive.

La evaluarea structurii de gen, a comorbidităților, s-a evidențiat predominarea la pacienții de gen masculin 78,6%, iar în structura de vârstă - predomină la persoanele în vârstă aptă de muncă 88,8%. Din acuze a predominat fatigabilitate în 92,% cazuri, dispnee în 66,1% cazuri scădere ponderală în 64,8%, pierderea poftei de mâncare în 65,7%, febră 42,5%, dureri retrosternale 66,1% cu predominare în cazurile din recidivă 73,6%. Cu o complicație a TB au fost în 32,2% și 2 și mai multe s-a determinat în 17,2% cazuri, printre care hemoptizie a predominat în recidivă din caz nou în 19,6 % cazuri și intoxicația TB în 74,2% cazuri. În recidiva din recidivă a predominat pneumotorax 10,3% în comparație cu 3,1% în cazurile de TB caz nou. Printre alte complicații atelectazie 1,8%, cord pulmonar 1,2%, amiloidoza 13,2%.

Printre maladiile concomitente a predominat alcoolismul în 30,5% printre cazurile cu o recidivă a TB, cu 2 și mai multe recidive a TB. În cazurile cu 2 și mai multe recidive a prevalat bolile hepatice în 22,5%, patologia cardiovasculară 14,3%, boli ale SNC 14,3%, diabetul zaharat în 4,1%, infecția HIV în 10,2%. Câte o maladie concomitență s-a determinat în 33,9% cu 2 și mai mult în 42,1% cazuri. În cazurile cu mai multe recidive a predominat cazuri cu 2 și mai multe patologii concomitente 57,1%, în cazurile cu recidivă TB din caz nou în 38,0%.

Conform rezultatului spectrului de rezistență a *M. Tuberculosis*, în cazurile cu o recidivă TB a predominat forma drogerezitentă în 58,8% cazuri, printre care cazuri MDR în 56,2%, preXDR și

XDR TB 16,2%. În cazurile cu recidivă TB repetată a predominat forma rezistență de TB în 55,2% cazuri, cu cazuri egale de TB MDR și cazuri cu rezistență extinsă a câte 42,8%. În TB fără recidivă TB a predominat forma sensibilă a M. tuberculosis în 73,1% cazuri.

Cazurile cu recidivă TB au urmat tratament conform categoriei I - 44,6% cazuri, conform categorie II - 26,2% cazuri și tratament individualizat în 29,2% cazuri. În cazurile de TB fără recidivă, categoria I de tratament a urmat 83,8% din cazuri și 0,4% categoria II și 15,8% tratament individualizat. Cazul nou de TB a finalizat tratamentul cu categoria vindecat în 46,3% cazuri, cu categoria tratament încheiat în 31,4%, pierdut din supraveghere în 5,2% cazuri, eșec al tratamentului în 4,8% cazuri și continuă tratamentul în 12,3% cazuri. Tratamentul recidivei TB a finalizat cu calificativul vindecat în 27,9% cazuri, tratament încheiat în 26,3% cazuri, pierdut din supraveghere în 2,8% cazuri, eșec al tratamentului în 3,4% cazuri, continuă tratamentul în 35,4% cazuri și 4,4% deces. Predominarea în structura finalizării tratamentului cu 53,7% cazuri cu clasamentul tratament încheiat, pierdut din supraveghere, eșec și continue tratamentul poate fi una din cauzele dezvoltării recidivei TB. Cazurile de deces în structura finalizării tratamentului a recidivei TB, și pondere înaltă de cazuri care continue tratamentul denotă prezenta formelor extinse și avansate de TB, inclusiv cu drogrezistență.

În rezultatul studierii activității funcționale a neutrofilelor la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonare și tuberculoză pulmonară fără recidivă s-a determinat că până la tratament nivelul de fagocite capabile de fagocitoză, activitatea fagocitară a neutrofilelor, activitatea funcțională (de digere) a neutrofilelor evaluată după testul NBT în lotul cu recidivă a tuberculozei pulmonare au fost scăzute în comparație cu bolnavii de tuberculoză pulmonară fără recidivă. După tratament, indicatorii sau îmbunătățit semnificativ la bolnavii cu recidivă a tuberculozei pulmonare. Analiza indicilor metabolismului neutrofilelor a demonstrat că activitatea fosfatazei acide și activitatea fosfatazei alcaline au fost mai pronunțat scăzute la bolnavii cu recidivă a tuberculozei pulmonare. Activitatea lactatdehidrogenazei la bolnavii cu recidivă a tuberculozei pulmonare a fost majorată, dar la bolnavii cu bolnavii de tuberculoză pulmonară seste scăzută.

Cercetarea intoxicației endogene denotă, că este mai exprimată la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonară, iar complexe imune circulante pot fi un potential biomarker în diagnosticul și monitorizarea dinamicii intoxicației endogene la pacienții cu tuberculoză pulmonară. Nivelele proteinelor de fază acută la pacienții cu tuberculoză pulmonară cu și fără recidivă TB s-a determinat că, proteinele de fază acută (factorii C3 și C4 ai complementului, haptoglobina, ceruloplasmina, properdina, proteina C-reactivă, IL-6, VSH, conținutul leucocitelor) sunt predictorii de bază a unui rezultat nefavorabil al tratamentului. Cei mai puternici predictorii sunt indicii înalți a indicatorilor: leucocite, proteină C reactivă, IL-6, VSH, haptoglobină. Rezultatele au demonstrat, că proteinele de fază acută sunt predictorii majori a unui tratament cu rezultat nefavorabil.

În rezultatul studierii asocierii polimorfismelor – 94delATTG al genei NFKB1 și s7574865 și rs897200 în STAT4 cu tuberculoza pulmonară s-a determinat o asociere statistic semnificativă a polimorfismului rs897200 al genei STAT4 cu tuberculoza pulmonară pentru modelele de moștenire alelice ($p=0,034$) și dominante ($p=0,032$). Analiza nu a evidențiat o asociere a polimorfismelor 94delATTG al genei NFKB1 și s7574865 în STAT4 cu tuberculoza pulmonară.

Combi-nația de genotipuri “AG TLR6 rs5743810 cu GT TLR10 rs11096957” a fost semnificativ asociată cu un risc genetic crescut de tuberculoza pulmonară (OR = 2,48, 95% CI =

1,62-3,85; Fisher exact test p-value = $1,5 \times 10^{-5}$, semnificativ după corectarea Bonferroni). Astfel, combinația de genotipuri “AG TLR6 rs5743810 cu GT TLR10 rs11096957” conferă un risc semnificativ mai mare pentru tuberculoza pulmonară și poate fi considerat un potențial biomarker pentru prezicerea dezvoltării tuberculozei

Cercetarea a 46 de polimorfisme a 28 de gene a imunității înnăscute (TLR1, TLR2, TLR4, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, CD14, MyD88, IRAK2, TICAM-2, IRAK4, TIRAP, TOLLIP, TRAFDR6, ASAPMR1, SLC11A1, IL1B, IL10, IFNG, TNF, IRAK1, FOXP3, STAT4 și NFKB1) la pacienții cu recidivă TB cu lotul de control, fără recidivă, a evidențiat rezultate semnificative de asociere cu dezvoltarea recidivei TB pentru trei polimorfisme, rs11466657 în gena TLR10, rs4755453 în gena TRAF6 și rs8177374 în gena TIRAP.

Astfel, polimorfismele TLR10 rs11466657, TRAF6 rs4755453 și TIRAP rs8177374 pot acționa ca factori de risc pentru dezvoltarea recidivei TB și pot fi considerați potențiali biomarkeri pentru prezicerea dezvoltării recidivei TB.

5. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Rezultatele obținute cu privire la particularitățile recidivei tuberculozei pulmonare vor contribui la elaborarea unor măsuri eficiente de prevenție a recidivei tuberculozei pulmonare. Polimorfismele genelor de rezistență/predispunere la dezvoltarea tuberculozei, recidivei TB vor contribui la cunoașterea corelației particularităților genofondului populației cu legitățile dezvoltării recidivei TB și răspândirii tuberculozei în republică, la cunoașterea mecanismelor fundamentale a tuberculozei și a determina grupele de risc întru dezvoltarea recidivei tuberculozei, a aplica măsuri argumentate de profilaxie individuală a recidivei tuberculozei, astfel ameliorând situația epidemiologică și la prevenirea dezvoltării recidivelor, a tuberculozei rezistente și cu rezistență extinsă.

6. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Laboratorul dispune de condiții necesare pentru realizarea celor planificate în cadrul proiectului. Birouri dotate cu echipament pentru efectuarea probelor și birouri de lucru dotate cu echipament IT cu acces la rețele digitale (rețea Internet, rețea locală).

Echipament utilizat: Amplificator PCR-BioRAD T100, Sistem de electroforeza orizontal, Centrifuga universal 320R, Frigider Evermed BLCRF370, Balanta de precizie Adam, Sistem de vizualizare TPC-20LC, Congelator Beko (-20°C), Minicentrifugă, Sistem BACTEC MGIT 960 “BECTON DICKINSON Company”, Varipipete, Distilator, Microscop, Test-sistema molecular genetică "GenoType®MTBDR plus", Hain Lifescience GmbH, Sistemul BD ProbeTec™ “BECTON DICKINSON Company”, Congelator de laborator -86°C, Binder GmbH, Autoclave SYSTEC MLV 5075, Systec GmbH, Boxe de siguranță biologică Clasa I și II ESCO.

7. Colaborare la nivel național/ internațional în cadrul implementării proiectului

1. Colaborare cu instituțiile de profil și AMP din Republica Moldova.
2. IP USMF ”Nicolae Testemițanu”
3. Centrul de Imunodeficiență Primară, Freiburg, Germania
4. Universitatea Națională de Medicină din Harkov, Ucraina

8. Dificultățile în realizarea proiectului

9. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (Anexa 2)

10. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate) (comunicări)

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor E., Iavorschi C., Brumaru A., Bolotnicov V., Rîvneac L., Corloteanu A., Moscovciuc A.*

Titlul manifestării: “A patra conferința internațională cu genericul „în căutarea cîilor de eliminare a tuberculozei în ASIA”

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Centrul Național pentru Boli Infecțioase (NCDC) sub auspiciile Ministerului Sănătății din Mongolia, în cooperare cu Asociația Națională a Tuberculozei din Coreea (KNTA). 8-9.12.2021.

Titlul raportului: Эпидемиологические и медико-социальные аспекты рецидива туберкулеза в Республике Молдова. oral/abstract.

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor, E.; Privalova, E.; Kiroshka, V.; Ginda, S.; Zinchenko, N;; Brumaru, A.*

Titlul manifestării: “A cincea conferința internațională cu genericul „În căutarea cîilor de eliminare a tuberculozei în ASIA”

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Centrul Național pentru Boli Infecțioase (NCDC) sub auspiciile Ministerului Sănătății din Mongolia, în cooperare cu Asociația Națională a Tuberculozei din Coreea (KNTA). 15-16.12.2022.

Titlul raportului: Interacțiunea dintre producția de TNF- γ și formarea de blast la pacienții cu tuberculoză pulmonară recurentă. oral/abstract.

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor E., dr. în șt. med., conf. cercetător*

Titlul manifestării: “A șasea Conferința internațională cu genericul „În căutarea modalităților de eliminare a tuberculozei în ASIA”.

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Centrul Național pentru Boli Infecțioase (NCDC) sub auspiciile Ministerului Sănătății din Mongolia, în cooperare cu Asociația Națională a Tuberculozei din Coreea (KNTA). 23-24.08.2023

Titlul raportului: Tuberculosis and cancer: Global challenge.

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor E., dr. în șt. med., conf. cercetător*

Titlul manifestării: Al 10-a Simpozion aniversar a Medicinii de familie.

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Societatea Academică a Medicinii de Familie. Erevan. Armenia. 26-27.10.2023,

Titlul raportului: Interacțiunea medicamentelor antibacteriene cu medicamentele utilizate în tratamentul infecției cu SARS-CoV-2.

➤ Manifestări științifice naționale (comunicări)

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Iavorschi C., dr. hab. în șt. med., prof. cercetător.*

Titlul manifestării: „DA! Putem învinge tuberculoza”.

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Societatea de Ftiziopneumologie din RM, IFP “Chiril Draganiuc”. R. Moldova. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Mondiale de combatere a tuberculozei, 24 martie 2023

Titlul raportului: Caracteristica tuberculozei MDR la copii.

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor E., dr. în șt. med., conf. cercetător*
Titlul manifestării: „DA! Putem învinge tuberculoza”.

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Societatea de Ftiziopneumologie din RM, IFP “Chiril Draganiuc”. R. Moldova. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Mondiale de combatere a tuberculozei, 24 martie 2023

Titlul raportului: Particularitățile recidivei tuberculozei pulmonare

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Iavorschi C., dr. hab. în șt. med., prof. cercetător.*

Titlul manifestării: ”Actualități în profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei”

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Societatea de Ftiziopneumologie din RM, IFP “Chiril Draganiuc”. R. Moldova. Conferință științifico-practică consacrată aniversării a 80 de ani de la nașterea ilustrului savant Dmitri Sain, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător, 02 noiembrie 2023.

Titlul raportului: Istoricul Programului național de control al tuberculozei.

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor E., dr. în șt. med., conf. cercetător*

Titlul manifestării: ”Actualități în profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei”

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Societatea de Ftiziopneumologie din RM, IFP “Chiril Draganiuc”. R. Moldova. Conferință științifico-practică consacrată aniversării a 80 de ani de la nașterea ilustrului savant Dmitri Sain, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător, 02 noiembrie 2023.

Titlul raportului: Viața și activitatea ilustrului savant Dmitri Sain, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător.

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Tudor E., dr. în șt. med., conf. cercetător*

Titlul manifestării: „Consolidarea și susținerea culturii drepturilor omului în TB”

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Societatea de Ftiziopneumologie din RM, IFP “Chiril Draganiuc”, Platforma TB. R. Moldova. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Internaționale a Drepturilor Omului, 8 decembrie 2023.

Titlul raportului: Cercetări în tuberculoză.

11. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premii, medalii, titluri, alte aprecieri).

➤ Medalii de aur obținute la expoziții și saloane internaționale

1. In recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXVI-th INTERNATIONAL EXHIBITION OF INVENTICS INVENTICA 2022» Iasi, Romania cu diploma de excelență și medalia de aur pentru un invenție «*Method for assessing the influence of biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue*» Autorii: PANTEA, V.; ANDRONACHE, L.; SARDARI, V.; FULGA, A.; ȘVETȚ, I.; GAMANIUC, M.; GHINDA, S.; POPA, V.
2. Salonul Internațional Invenții și inovații «Traian Vuia», 2022, Timișoara cu medalia de aur pentru invenție «*Metodă de apreciere a activității antiinflamatoare a substanțelor biologice active asupra capacității de producere a hidrogenului sulfurat de către un țesut biologic*». Autorii: PANTEA, V.; ANDRONACHE, L.; SARDARI, V.; FULGA, A.; ȘVETȚ, I.; GAMANIUC, M.; GHINDA, S.; POPA, V.

3. 2nd edition of the International Exhibition of Innovation and Technology Transfer EXCELENT IDEA – 19-21 september, 2023. PANTEA, V.; ANDRONACHE, L.; SARDARI, V.; FULGA, A.; ȘVETȚ, I.; GAMANIUC, M.; CHINDA, S.; Popa, V. Method for assessing the influence of biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue.

➤ **Medalii de bronz obținute la expoziții și saloane internaționale**

4. EURO INVENT 14 EDITION 2022. European Exhibition of creativity and innovation recognition, Iasi, Romania cu diploma de excelență și medalia de bronz pentru un invenție «*Method for assessing the influence of biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue*». Autorii: PANTEA, V.; ANDRONACHE, L.; SARDARI, V.; FULGA, A.; ȘVETȚ, I.; GAMANIUC, M.; GHINDA, S.; POPA, V.
5. "INFOINVENT". Expoziția Internațională Specializată. 22-24 noiembrie 2023. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVETȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. Metoda de apreciere a influenței substanțelor biologice active asupra capacității de producere a hidrogenului sulfurat de către un țesut biologic.

12. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media:

- Emisiuni radio/TV de popularizare a științei
- Articole de popularizare a științei

13. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate pe parcursul anilor 2020-2023 de membrii echipei proiectului

Teză de master: "Polimorfisme ale genelor STAT4 și NFkB1 în dezvoltarea tuberculozei pulmonare". Masterand: Ciobanu Zinaida.

Conducător științific: Tudor E., dr. în șt. med., conf. cercetător

Consultant științific: Varzari A., dr. în șt. biol., conf. cercetător

Teză de postdoctorat confirmată cu titlul "Recidiva tuberculozei", Tudor E.

Consultant științific Iavorschi C., dr. hab. în șt. med., prof. cercetător.

14. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

1. VILC V., CORLOTEANU A., TUDOR E., CRUDU V. Metodă de screening sistematic al persoanelor din grupele cu risc sporit de îmbolnăvire cu tuberculoză și a persoanelor contacte din focarele de tuberculoză pentru depistarea precoce a tuberculozei. Act de imlementare. 14.07.2023.

15. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei

Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor

- **Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific al manifestărilor științifice naționale**

1. Conferință științifică cu participare internațională cu genericul "Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice", consacrată aniversării a 90 de ani de la nașterea Medicului Emerit Chiril

- Draganiuc, 27 aprilie 2021. Tudor E., Iavorschi C.
2. Conferință științifico-practică cu participare internațională cu genericul *”Regimuri scurte de tratament al tuberculozei multidrorezistente”*, 09 septembrie 2022. Tudor E., Iavorschi C.
 3. Conferință științifică anuală, secția *„Probleme actuale în dermatovenerologie, pneumofiziologie, radiologie și imagistică”*, 19 -21 octombrie 2022. Iavorschi C., președinte.
 4. Conferință științifico-practică cu genericul *“Medicina somnului la adult”*, 24 februarie 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 5. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Mondiale de combatere a tuberculozei cu genericul *“„DA! Putem învinge tuberculoza”*, 24 martie 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 6. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Mondiale a Astmului Bronșic cu genericul *„Îngrijirea astmului bronșic pentru toți”* 28 Aprilie 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 7. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Mondiale fără tutun, cu genericul *„Avem nevoie de alimente, nu de tutun”*, 26 Mai 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 8. Conferință științifico-practică cu genericul *„Diagnosticul microbiologic în afecțiunile aparatului respirator”* 29 septembrie 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 9. Conferință științifico-practică consacrată aniversării a 80 de ani de la nașterea ilustrului savant Dmitri Sain, dr. hab. în șt. med., prof. Cercetător cu genericul *”Actualități în profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei”*, 02 noiembrie 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 10. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Mondiale de luptă împotriva Bronhopneumopatiei obstructive cronice cu genericul *”Respirația este viață – Acționați mai devreme”*, 17 noiembrie 2023. Tudor E., Iavorschi C.
 11. Conferință științifico-practică consacrată Zilei Internaționale a Drepturilor Omului cu genericul *„Consolidarea și susținerea culturii drepturilor omului în TB”*, 8 decembrie 2023. Tudor E.
 12. Curs de instruire postuniversitară *”Recuperarea Medicală Respiratorie: de la teorie la practică”*, 15-16 decembrie 2023. Tudor E.
 13. Conferință națională cu participare internațională *”Noi abordări în controlul bolilor respiratorii. Intregirea serviciilor”*, 20-21 decembrie 2023. Crudu V.

➤ **Membriu/președinte al comitetului organizatoric/științific al manifestărilor științifice internaționale**

1. Tudor E., membru al Comitetului științific și moderator în cadrul Conferinței științifico-practice: *“A patra Conferința internațională cu genericul „În căutarea modalităților de eliminare a tuberculozei în ASIA”*. Organizatori: Centrul Național pentru Boli Infecțioase (NCDC) sub auspiciile Ministerului Sănătății din Mongolia, în cooperare cu Asociația Națională a Tuberculozei din Coreea (KNTA). 8-9.12.2021.
2. Tudor E., membru al Comitetului științific și moderator în cadrul Conferinței științifico-practice: *“A cincea Conferința internațională cu genericul „În căutarea modalităților de eliminare a tuberculozei în ASIA”*. Organizatori: Centrul Național pentru Boli Infecțioase (NCDC) sub auspiciile Ministerului Sănătății din Mongolia, în cooperare cu Asociația Națională a Tuberculozei din Coreea (KNTA). 15-16.12.2022.
3. Tudor E., membru al Comitetului științific și moderator în cadrul Conferinței științifico-practice: *“A șasea Conferința internațională cu genericul „În căutarea modalităților de eliminare a tuberculozei în ASIA”*. Organizatori: Centrul Național pentru Boli Infecțioase (NCDC) sub auspiciile Ministerului Sănătății din Mongolia, în cooperare cu Asociația Națională a Tuberculozei din Coreea (KNTA). 23-24.08.2023.

➤ **Membru/președinte al Seminarului științific de profil:**

1. Profilul: 321. Medicină generală

Specialitățile: 321.01. *Boli interne (Pulmonologie)*; 321.07. *Ftiziopneumologie*; 321.25. *Alergologie*

Vicepreședinte:

Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Membri:

Tudor E., doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Ghinda S., doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Pisarenco Sergiu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

2. Profilul: 321. Medicină generală

Specialitățile: 321.07. *Ftiziopneumologie*; 321.25. *Alergologie*

Secretar științific: Simionică Iurie, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Membri:

Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Ghinda Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Moscovciuc Ana, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Pisarenco Sergiu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Rîvneac Lidia, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Tudor Elena, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

3. Profilul: 321. Medicină generală

Specialitățile: 321.16. *Otorinolaringologie*; 321.17. *Oftalmologie*

Membru: Tudor Elena, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

4. Profilurile: 313. Imunologie, microbiologie, virusologie; 321. Medicină generală

Specialitățile: 313.01. *Imunologie*; 321.01. *Boli interne (Nefrologie)*, 321.04. *Reumatologie*

Membri:

Ghinda Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Profilul: 313. Imunologie, microbiologie, virusologie

Specialitățile: 313.01. *Imunologie*; 313.02. *Microbiologie, virusologie medicală*

Membri:

Ghinda Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Privalova Elena, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător

Comisia curativă a Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”;

Pisarenco Sergiu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Cursuri de formare profesională continuă (Disciplina de Pneumologie și Alergologie, Departamentul Medicină Internă):

Denumirea cursului: „Diagnosticul diferențial ale bolilor aparatului respirator și a tuberculozei”;

Perioada: 17.05.2021-02.06.2021 Denumirea cursului: „**Tuberculoza la copii**”. Rotaru-Lungu C.

Denumirea cursului: **Diagnosticul diferențial ale bolilor aparatului respirator și a tuberculozei**". Perioada: 10.01.2022-28.01.2022 Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Denumirea cursului: **Tuberculoza la copii**". Perioada: 16.05.2022-31.015.2022. Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Denumirea cursului: **Ftiziopneumologie**. Perioada: 05.09.2022-23.09.2022. 05.12.2022-23.12.2022. Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Denumirea cursului: **Diagnosticul diferențial a tuberculozei ganglionilor limfatici intratoracali**". Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Denumirea cursului: **Imunoprofilaxia tuberculozei la etapa actuală**". Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Denumirea cursului: **Meningita tuberculoasă la copil și adult**. Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Consiliului științific specializat D 54.321-21-46. Teză de dr. în șt. med. „Particularitățile etiologice, clinico-epidemiologice și de management ale pneumoniilor nosocomiale de nivelul instituției medicale republicane”. Specialitatea 321.07 – Ftiziopneumologie. 01 decembrie 2021. Doctorand: Toma C. Conducător științific: Botnaru V., dr. hab. în șt. med., prof.univ. Consultant științific: Balica I., dr. hab. în șt. med., conf.univ.

Președinte: Iavorschi Constantin, dr. hab. în șt. med., profesor cercetător

Secretar: Tudor Elena - dr. în șt. med., conferențiar cercetător

Consiliului științific specializat D 321.16-21-17: Teză de doctor în științe medicale ”Impactul stresului oxidativ în patogenia rinosinuzitei cronice polipoase. 321.16 – Otorinolaringologie. 30.06.2021. Doctorand: Istratenco Ala. Conducător științific: Cabac Vasile, doctor în științe medicale, conferențiar universitar. Consultant științific: Vișnevschi Anatolie, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Membru: Tudor Elena, dr. în șt. med., conferențiar cercetător

Comisia de susținere publică atezei de doctor habilitat. Teza de doctor habilitat în științe medicale cu tema: „Manifestările clinico-imagistice, funcționale și microbiologice în bronșiectazii la adult”, la specialitatea 321.01 - Boli interne. Postdoctorand: Oxana Munteanu, Disciplina de Pneumologie și Alergologie, USMF ”Nicolae Testemițanu”. 9 noiembrie 2022.

Recenzent: Pisarenco Sergiu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Membri Comisiei: Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Ghinda Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Ion Haidarlî, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Comisia de susținere publică a tezei de doctor habilitat. „Compuși noi cu acțiune asupra microorganismelor izolare din ulere trofice”. Competitor Bălan Greta 313.03 – Microbiologie, Virusologie medicală, 5 iulie 2022. Consultanți științifici: Rudic Valeriu, dr. hab. șt. biol., prof. univ., Om Emerit, academician Gulea Aurelian, dr. hab. șt. biol., prof. univ., Om Emerit, academician

Membru Comisiei: Ghinda Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Consiliului științific specializat D321.04-22-12. Teză de dr. în șt. med. „ Particularitățile de evoluție, calitatea vieții și pronosticul spondiloartritei anchilozante la femei”. Specialitatea 321.04 –

Reumatologie. 28.09.2022. Doctorand: Sarbu Oxana. Conducător științific: Groppa L., dr. hab. în șt. med., prof.univ. Consultant științific: Rotaru L., dr. hab. în șt. med., conf.univ.

Referent: Ghinda Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Comisia de susținere publică atezei de doctor habilitat.

Teza de doctor habilitat în științe medicale cu tema: Optimizarea diagnosticului și eficientizarea tratamentului tuberculozei. Teza de doctor habilitat în științe medicale. 321.07 – Ftiziopneumologie. 6 noiembrie 2023, Chișinău, USMF „Nicolae Testemițanu”. Postdoctorand: Dumitru Chesov.

Membri Comisiei de susținere publică a tezei de doctor habilitat.

Iavorschi Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător
Serghei Pisarenco, dr hab. în șt.med., conf. univer.

Referent Seminarul Științific de profil/Consiliul științific specializat

Seminarul Științific de profil. Specialitatea 321.07 – Ftiziopneumologie. Teza de doctor în științe medicale „*Particularitățile etiologice, clinico-epidemiologice și de management ale pneumoniilor nosocomiale de nivelul instituției medicale republicane*”. Doctorand: Cristina Toma, Disciplina de Pneumologie și Alergologie, USMF ”Nicolae Testemițanu”. **Referent:** *Moscovciuc A.*, dr. în șt. med., conf. cercetător.

Seminarul științific de profil, specialitatea 321.04 Reumatologie. Teza de doctor habilitat în științe medicale Rotaru Larisa „*Comorbidități în gută: studiul polimorfismului clinic, diagnosticului, strategiilor de tratament și prognostic*” 321.04 – Reumatologie, 2023.

Referent: *Ghinda Serghei*, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Consiliului științific specializat DH 313.02-23-3 Teza de doctor habilitat în științe medicale. Burduniuc Olga „*Produse inovatoare cu acțiune antifungică asupra unor agenți cauzali ai micozelor umane*” 313.02 – Virobiologie, Virusologie medicală, 19 septembrie 2023.

Referent: *Ghinda Serghei*, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

➤ **Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor internaționale**

Membru:

Iavorschi C., dr. hab. în șt. med., prof. cercetător, “*Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза*”.

➤ **Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale**

Membru:

1. *Iavorschi C.*, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător, „*Sănătate publică, economie și management în medicină revistă științifico-practică*”.
2. *Tudor E.*, dr. în șt. med., conf. cercetător, „*Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*”.
3. *Tudor E.*, dr. în șt. med., conf. cercetător, “*Cronica sănătății publice*”.
4. *Iavorschi C.*, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător, *OH RM ONE HEALTH RISC MANAGEMENT*”.
5. *Crudu V.*, dr. în șt. med., conf. cercetător, „*OH RM ONE HEALTH RISC MANAGEMENT*”.

➤ Referent științific al revistei cotate ISI

1. Journal: *Genes and Immunity* (ISSN: 1466-4879). Title: SLC11A1 genetic variation and low expression may cause immune response impairment in TB patients. Manuscript number: 2021-GENE-108. Varzari A., dr. în șt. biol., conf. cercetător
2. Journal: *Gene Reports* (ISSN: 2452-0144). Title: Association between NOD2 Gene polymorphisms and Susceptibility to Pulmonary Tuberculosis in Zahedan, Southeast Iran. Manuscript number: GENREP-D-21-00802R2. Varzari A., dr. în șt. biol., conf. cercetător.
3. Journal: *Genomics* (ISSN: 0888-7543). Title: A multi-phenotype genome-wide association study of clades causing tuberculosis in a Ghanaian- and South African cohort. Manuscript number: GENO_2020_1468R1. Varzari A., dr. în șt. biol., conf. cercetător.
4. Journal: *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. Title: Genetic polymorphisms of TRPA1 does affect risk of Cisplatin induced Nephrotoxicity in Chinese population. Manuscript number: GTMB-2023-0117.R1.
5. Journal: *Epidemiology and Infection*. Title: Associations of genetic variants within TYK2 with pulmonary tuberculosis among Chinese population. Manuscript number: HYG-13201-Mar-23.
6. Journal: *Pathogens and Disease*. Title: The TLRs gene affects Tuberculosis infection in Yunnan population, China. Manuscript id: PAD-23-09-0111.
7. Journal: *Journal of Applied Genetics*. Genetic variants of MTHFR gene in relation to folic acid levels and bone mineral density in Polish patients with Inflammatory Bowel Disease. Manuscript number: JOAG-D-23-00168.

16. Recomandări, propuneri.

1. Întru elaborarea strategiilor și programelor de răspuns la TB se recomandă de a lua în considerație caracteristicile specifice vârstei și a comorbidităților.
2. A utiliza potențialul energetic al limfocitelor, proteinele de fază acută (factorii C3 și C4 ai complementului, haptoglobina, ceruloplasmina, properdina, proteina C-reactivă, IL-6, VSH, conținutul leucocitelor), activitatea funcțională și metabolismul neutrofilelor în diagnosticul și monitorizarea dinamicii evoluției tratamentului antituberculos la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonare.
3. A include în screening-ul sistematic al persoanelor din grupele cu risc sporit de îmbolnăvire cu tuberculoză determinarea polimorfismului rs897200 al genei STAT4 și combinația de genotipuri „AG TLR6 rs5743810 + GT TLR10 rs11096957”.
4. Polimorfismele TLR10 rs11466657, TRAF6 rs4755453 și TIRAP rs8177374 pot fi luate în considerație în elaborarea măsurilor argumentate de profilaxie individuală a recidivei tuberculozei.

17. Concluzii

1. Povara recidivei tuberculozei pulmonare rămâne înaltă în Republica Moldova.
2. Rezultatele obținute demonstrează risc înalt de dezvoltare a recidivei TB pulmonară și rezultate nefavorabile în rândul pacienților cu patologie cronică comorbidă, în special, din grupul adulți vârstnici și senili.
3. Predominarea în structura finalizării tratamentului cazuri cu clasamentul tratament încheiat, pierdut din supraveghere, eșec și continue tratamentul poate fi una din cauzele dezvoltării recidivei TB. Pondere înaltă de cazuri care continue tratamentul denotă prezenta formelor extinse și avansate de TB, inclusiv cu drogrezistență.
4. În cazurile cu recidivă TB a predominat tratament conform categoriei II și individualizat în raport cu cazurile de TB fără recidivă, unde predomină tratament de categoria I.
5. Potențialul energetic al limfocitelor, proteinele de fază acută, activitatea funcțională a neutrofilelor și metabolismul lor pot fi biomarkeri în diagnosticul TB, a recidivei TB și monitorizarea dinamicii evoluției tratamentului antituberculos la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonară.
6. Intoxicația endogenă este mai exprimată la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonare. Complexele imune circulante pot fi un potential biomarker în diagnosticul și monitorizarea dinamicii intoxicației endogene la pacienții cu tuberculoză pulmonară.
7. Proteinele de fază acută (factorii C3 și C4 ai complementului, haptoglobina, ceruloplasmina, properdina, proteina C-reactivă, IL-6, VSH, conținutul leucocitelor) sunt predictorii majori a unui tratament antiTB cu rezultat nefavorabil.
8. Polimorfismul rs897200 al genei STAT4 și combinația de genotipuri „AG TLR6 rs5743810 + GT TLR10 rs11096957” pot fi considerați potențiali biomarkeri pentru prezicerea dezvoltării tuberculozei pulmonare în populația Republicii Moldova,
9. Polimorfismele TLR10 rs11466657, TRAF6 rs4755453 și TIRAP rs8177374 pot acționa ca factori de risc pentru dezvoltarea recidivei TB și pot fi considerați potențiali biomarkeri pentru prezicerea dezvoltării recidivei TB.
10. Completarea băncii ADN în scopul continuării acivității de cercetare în cadrul apelurilor naționale și internaționale.

Conducătorul de proiect _____ / Elena TUDOR

Data: _____

LS

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023
Proiectul din cadrul Programului de Stat (2020-2023)
“Particularitățile recidivei tuberculozei pulmonare”
Cifra proiectului 20.80009.8007.23

Povara recidivei tuberculozei pulmonare rămâne înaltă în Republica Moldova. Rezultatele obținute demonstrează risc înalt de dezvoltare a recidivei TB pulmonară și rezultate nefavorabile în rândul pacienților cu patologie cronică comorbidă, în special, din grupul adulți vârstnici și senili. Predominarea în structura finalizării tratamentului cazuri cu clasamentul tratament încheiat, pierdut din supraveghere, eșec și continue tratamentul poate fi una din cauzele dezvoltării recidivei TB. Pondere înaltă de cazuri care continue tratamentul denotă prezenta formelor extinse și avansate de TB, inclusiv cu drogerezistență. În cazurile cu recidivă TB a predominat tratament conform categoriei II și individualizat în raport cu cazurile de TB fără recidivă, unde predomină tratament de categoria I. Potențialul energetic al limfocitelor, proteinele de fază acută, activitatea funcțională a neutrofilelor și metabolismul lor pot fi biomarkeri în diagnosticul TB, a recidivei TB și monitorizarea dinamicii evoluției tratamentului antituberculos la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonare. Intoxicația endogenă este mai exprimată la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonare. Complexele imune circulante pot fi un potențial biomarker în diagnosticul și monitorizarea dinamicii intoxicației endogene la pacienții cu tuberculoză pulmonară. Proteinele de fază acută (factorii C3 și C4 ai complementului, haptoglobina, ceruloplasmina, properdina, proteina C-reactivă, IL-6, VSH, conținutul leucocitelor) sunt predictorii majori a unui tratament antiTB cu rezultat nefavorabil. Polimorfismul rs897200 al genei STAT4 și combinația de genotipuri „AG TLR6 rs5743810 + GT TLR10 rs11096957” pot fi considerați potențiali biomarkeri pentru prezicerea dezvoltării tuberculozei pulmonare în populația Republicii Moldova. Polimorfismele TLR10 rs11466657, TRAF6 rs4755453 și TIRAP rs8177374 pot acționa ca factori de risc pentru dezvoltarea recidivei TB și pot fi considerați potențiali biomarkeri pentru prezicerea dezvoltării recidivei TB. Polimorfismele genelor de rezistență/predispunere la dezvoltarea tuberculozei, recidivei TB contribuie la cunoașterea corelației particularităților genofondului populației cu legitățile dezvoltării recidivei TB, la cunoașterea mecanismelor fundamentale a tuberculozei și a determina grupele de risc întru dezvoltarea recidivei tuberculozei, a aplica măsuri argumentate de profilaxie individuală a recidivei tuberculozei, astfel ameliorând situația epidemiologică și la prevenirea dezvoltării recidivelor, a tuberculozei rezistente și cu rezistență extinsă.

Summary of the activity and results obtained in the project period 2020-2023
The project within the State Program (2020-2023)
"Peculiarities of pulmonary tuberculosis recurrence"
Project number 20.80009.8007.23

The burden of pulmonary tuberculosis recurrence remains high in the Republic of Moldova. The obtained results demonstrate a high risk of developing pulmonary TB recurrence and unfavorable outcomes among patients with comorbid chronic pathology, especially in the group of elderly and senile adults. The predominance in the treatment completion structure of cases with the classification of treatment completed, lost from surveillance, failure and continue treatment may be one of the causes of the development of TB relapse. High proportion of cases continuing treatment denotes the presence of extensive and advanced forms of TB, including drug resistance. In cases with TB relapse, category II and individualized treatment prevailed in relation to TB cases without relapse, where category I treatment prevails. The energy potential of lymphocytes, acute phase proteins, functional activity of neutrophils and their metabolism can be biomarkers in TB diagnosis, TB relapse and monitoring the dynamics of antituberculosis treatment evolution in patients with pulmonary tuberculosis relapse. Endogenous intoxication is more pronounced in patients with relapsed pulmonary tuberculosis. Circulating immune complexes may be a potential biomarker in the diagnosis and monitoring of the dynamics of endogenous intoxication in patients with pulmonary tuberculosis. Acute phase proteins (complement factors C3 and C4, haptoglobin, ceruloplasmin, properdin, C-reactive protein, IL-6, ESH, leukocyte content) are major predictors of an unfavorable antiTB treatment outcome. The rs897200 polymorphism of the STAT4 gene and the combination of genotypes "AG TLR6 rs5743810 + GT TLR10 rs11096957" can be considered potential biomarkers for predicting the development of pulmonary tuberculosis in the population of the Republic of Moldova. TLR10 rs11466657, TRAF6 rs4755453 and TIRAP rs8177374 polymorphisms may act as risk factors for the development of TB relapse and can be considered as potential biomarkers for predicting the development of TB relapse. The polymorphisms of resistance/predisposition genes to the development of tuberculosis, TB relapse contribute to the knowledge of the correlation of the particularities of the population's gene pool with the legitimacy of the development of TB relapse, to the knowledge of the fundamental mechanisms of tuberculosis and to determine the risk groups in the development of tuberculosis relapse, to apply reasoned measures of individual prophylaxis of tuberculosis relapse, thus improving the epidemiological situation and preventing the development of relapses, of resistant and extended resistant tuberculosis.

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

“Particularitățile recidivei tuberculozei pulmonare”

Cifrul proiectului 20.80009.8007.23

Articole în reviste științifice

- în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

1. VARZARI, A.; DEYNEKO, I.V.; TUDOR, E.; GRALLERT, H.; ILLIG, T. Synergistic effect of genetic polymorphisms in TLR6 and TLR10 genes on the risk of pulmonary tuberculosis in a Moldavian population. *Innate Immunity*. 2021, 27(5), 365-376. ISSN: 1753-4259. doi: 10.1177/17534259211029996. (IF: 2.680).
2. VARZARI, A.; DEYNEKO, I.V.; HOFFMANN BRUUN, G.; DEMBIC, M.; HOFMANN, W.; CEBOTARI, V.M.; GHINDA, S.S.; ANDRESEN, B.S.; ILLIG, T. Candidate genes and sequence variants for susceptibility to mycobacterial infection identified by whole-exome sequencing. *Frontiers in Genetics*, 20 October 2022. ISSN: 1664-8021. doi: 10.3389/fgene.2022.969895 (IF: 4,772).
3. DEYNEKO, I.V.; MUSTAFAEV, O.; TYURIN, A.A.; ZHUKOVA, K.V.; VARZARI, A.; GOLDENKOVA-PAVLOVA, I.V. Modeling and cleaning RNA-seq data significantly improve detection of differentially expressed genes. *BMC Bioinformatics*. In press, accepted 29 October. ISSN: 1471-2105 (IF: 3,328).
4. ЛЕСНИК, Э.; ГИНДА, С. Циркулирующие иммунные комплексы как биомаркеры эндогенной интоксикации при туберкулезе легких. *Инфекция и иммунитет*. Том 12, № 3 (2022). С. 486-494. (IF – 0,647. Revistă indexată în bazele de date Web of Science și Scopus).
5. PAN SW, CATANZARO DG, SEIFERT M, SYED RR, HILLERY N, HO ML, CRUDU V, TUDOR E, CIOBANU N, CODREANU A, CATANZARO A, RODWELL TC. Predicting stringent QuantiFERON-TB Gold Plus conversions in contacts of tuberculosis patients. *J Microbiol Immunol Infect*. 2023 Oct;56(5):1073-1083. IF 7.4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37580184/>.
6. ROSU L, MADAN JJ, TOMENY EM, MUNIYANDI M, NIDOI J, GIRMA M, VILC V, BINDROO P, DHANDHUKIYA R, BAYISSA AK, MERESSA D, NARENDRAN G, SOLANKI R, BHATNAGAR AK, TUDOR E, KIRENGA B, MEREDITH SK, NUNN AJ, BRONSON G, RUSEN ID, SQUIRE SB, WORRALL E; STREAM Study Health Economic Evaluation Collaborators. Economic evaluation of shortened, bedaquiline-containing treatment regimens for rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): a within-trial analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2023 Feb;11(2):e265-e277. IF. 34.

- în alte reviste din străinătate recunoscute

1. ТУДОР, Е.М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; ШИНКАРЕНКО, И.В.; БОЛОТНИКОВА, В.А. Рецидивы туберкулеза легких и коморбидная патология как актуальная междисциплинарная проблема современной медицины. *Туберкулез и болезни легких*. 2021 (în tipar). ISSN 2075-1230 (Print).
2. ТУДОР, Е.М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; КОРЛОТЯНУ, А.А.; БОЛОТНИКОВА, В.А., МОСКОВЧУК, А.Ф.; АКСЕНТИЙ, Е.И. Современные возрастспецифические различия и клинико-эпидемиологические особенности рецидивов

- туберкулеза легких у взрослых у взрослых больных Республики Молдова. *Вестник ЦНИИТ*, 2021 (în tipar). ISSN: 2587-6678.
3. ТУДОР, Е. М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; БОЛОТНИКОВА, В. А.; КОРЛОТЯНУ, А. А. МОСКОВЧУК, А.Ф.; АКСЕНТИЙ, Е. И. Возрастные и клиничко-эпидемиологические особенности рецидивов туберкулеза легких у взрослых больных в Республике Молдова. *Вестник ЦНИИТ*, 2022, № 3, с. 37-43. DOI 10.57014/2587-6678-2022-3-37-43.
 4. ТУДОР, Е.М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; ШИНКАРЕНКО, И.В.; БОЛОТНИКОВА, В.А. Рецидивы туберкулеза легких и коморбидная патология как актуальная междисциплинарная проблема современной медицины. *Туберкулез и болезни легких*. 2022. ISSN 2075-1230 (Print).
 5. ТУДОР, Е.; ПРИВАЛОВА, Е.; ПАНТЯ, В.; ГИНДА, С.; ГУДУМАК, В. Энергетический потенциал лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких с рецидивами. *Туберкулез и болезни легких*. 2022 (în tipar). ISSN 2075-1230 (Print).

- în reviste din Registrul National al revistelor de profil

- categoria B

1. TUDOR, E., CHIROȘCA, V., PRIVALOVA, E., GHINDA, S., GUDUMAC, V., BRUMARU, A., BOLOTNICOV, V., MOSCOVCIUC, A., SAIN D. *Statutul reactivității imunologice și exprimarea intoxicației endogene la pacienți cu recidivă a tuberculozei pulmonare. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale*. 2020, nr. 3(67), pp. 128-132. ISSN 1857-0011. <https://bulmed.md/bulmed/issue/view/67/67>.
2. IAVORSCHI, C. M.; ALEXANDRU, C. M.; TUDOR, E.M.; BOLOTNICOVA, V. A.; BRUMARU, A.G.; MOSCOVCIUC, A.F.; CORLOTEANU, A. A.; SINCARENCO, I. V. *Tuberculoza și alte afecțiuni ale plămînilor la persoanelor la vîrstnice și bătrînilor: datele publicatelor științifice și a observațiilor personale. Sănătatea Publică, Economie și Management în Medicină*. 2020, nr. 4 (86), pp. 45-51. ISSN 1729-868.
3. ТУДОР, Е.; ЯВОРСКИЙ, К.; БОЛОТНИКОВА, В.; БРУМАРУ, А.; МОСКОВЧУК, А.; КРИВЕНКО, Г. Коморбидность как вызов в диагностике и лечении туберкулеза. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021, nr. 1(69), 124-129. ISSN: 1857-0011. <https://bulmed.md/bulmed/issue/view/69/69>
4. TUDOR, E.; MOSCOVCIUC, A.; SIMIONICA, I.; CIOBANU, Z.; PISARENCO, S.; HAIDARLÎ, I.; IAVORSCHI, C.; SAIN, D.; RÎVNEAC, L. Interconexiunea tuberculozei și a bolilor pulmonare nespecifice: probleme actuale (sumarul literaturii). *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020, nr. 4(68), 114-117. ISSN: 1857-0011.
5. HAIDARLÎ, I., TUDOR, E., ALEXANDRU, S., RÎVNEAC, L., BOLOTNICOVA, V., CULA, E., GUȚU-GRECU, M., MARUSCEAC, I. Structura letalității prin recidiva tuberculozei pulmonare. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale*. Chișinău, 2021, nr.1(69), p. 15-20. ISSN 1857-0011. <https://bulmed.md/bulmed/issue/view/69/69>
6. PISARENCO S., PISARENCO C., MARTÎNIUC C., MANEA M., VOLOȘCIUC I. Aspecte medicale și legale ale identificării pacientului. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2021, 1(69), p. 179-184. ISSN 1857-0011.

7. PISARENCO, S., MANEA, M., PISARENCO, C. Evaluarea satisfacției pacienților din staționarul ftizio pneumologic: aspecte medico-sociale și juridice. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2022, 4(95), p. 196-199. ISSN 2587-3873. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/171819
8. IAVORSCHI, C.; ALEXANDRU, S.; KULCIȚKAIA, S.; TUDOR, E.; BOLOTNICOVA, V.; BRUMARU, A.; AXENTII, E.; OLEINIC, V. Realizării și probleme în domeniul profilaxiei, diagnosticului și a tratamentului tuberculozei la copii în Republica Moldova, în cadrul implementării « END TB STRATEGY». *OH.RM ONE HEALTH & Risk Management. Vol.3 ISSUE 3, 2022. P. 26-32. CZU 616.002.5-053.2-07-08(478)*.
9. IAVORSCHI, C. ; KULCIȚKAIA, S.; CORLOTEANU, A.; TUDOR, E.; BOLOTNICOVA, V.; BRUMARU, A. Monitorizarea și evaluarea actuală al bacilarității în tuberculoza aparatului respirator la copii pe fundalul tehnologiilor noi de detecție a micobacteriilor și schemelor de tratament. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale. Chișinău, 2022, 3(74), p. 105-109. ISSN 1857-0011. <https://bulmed.md/bulmed/issue/view/74/75>*
10. TUDOR, E.; IAVORSCHI, C.; BRUMARU, A.; KULCIȚKAIA, S.; BOLOTNICOVA, V.; MOSCOVCIUC, A.; CRIVENCO, G.; CORLOTEANU, A. Patogeneza și caracteristica clinico-epidemiologică a recidivelor tuberculozei pulmonare la paciență de alcool și la persoanelor fără adăpost. . *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale. Chișinău, 2022, nr. ISSN 1857-0011.*
11. TUDOR, E.; IAVORSCHI, C ; BRUMARU, A.; BOLOTNICOVA, V. ; MOSCOVCIUC, A.; CORLOTEANU, A. KULCIȚKAIA, S. Importanță epidemiologică și clinică a predictorilor medico-sociali și determinanții în dezvoltarea recidiviei de tuberculoză pulmonară la adulți și managementul asistenței medicale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale. Chișinău, 2022, nr.. ISSN 1857-0011.*
12. ТУДОР, Е.; ГИНДА, С.; ГУДУМАК, В. The production of pro-inflammatory cytokines and the state of cellular immunity in patients with pulmonary tuberculosis with and without relapse. *Buleninul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale. 2022, 3(74): 100-104. <https://bulmed.md/bulmed/issue/view/74/75>*
13. LESNIC, E.; GHINDA, S.,; PRIVALOVA, E. Procedeu de determinare a severității și tipurilor perturbărilor immune la pacienții cu tuberculoza pulmonară in dependența de spectrul rezistenței medicamentoase. *Buleninul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale. 2022, 3(74): 125-129. <https://bulmed.md/bulmed/issue/view/74/75>*
14. TUDOR, E., IAVORSCHI, C., BRUMARU, A., KULCIȚCAIA, S., RÎVNEAC, L., BOLOTNICOVA, V., CORLOTEANU, A., MOSCOVCIUC, A., MATVYEEVA, S., SHEVCENCO, O., ROTARU-LUNGU, C., CIOBANU, Z. Recidiva tuberculozei pulmonare asociata cu comorbidități – problema interdisciplinară actuală. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2023, nr. 3(77):69-74. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192523.*
15. TUDOR, E. Proteinele de fază acută la pacienții cu recidivă a tuberculozei pulmonare. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale Chișinău, 2023, 3(77), p. 85-90. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192530*
16. BACINSCHI, N., DONICA, A., TUDOR, E. Reacții adverse hematologice și de coagulabilitate în utilizarea preparatelor antituberculoase. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2023, nr. 3(77):216-220. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192705.*

17. TUDOR, E., MOSCOVCIUC, A., SIMIONICĂ, Iu., ȘINCARENCO, I., IAVORSCHI, C., BRUMARU, A., RÎVNEAC, L., PÎRLOG, I. Recidiva tuberculozei pulmonare asociată cu boli pulmonare nespecifice – o problemă actuală în ftiziopneumologie. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2015, nr. 3(77):69-74. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192700
18. TUDOR, E., IAVORSCHI, C., BRUMARU, A., KULCIȚKAIA, S., BOLOTNICOVA, V., CORLOLRANU, A., AXENTI, E., MOSCOVCIUC, A., MATVEYEVA, S., SHEVCENCO, O., PÎRLOG, I., ROTARU-LUNGU, C. Recidiva tuberculozei pulmonare asociată cu comorbidități – problemă interdisciplinară actuală. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2023, 3(77):69-73. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192523.
19. PISARENCO, S., MANEA, M., DONICA, A., CIOBANU, S., BOTNARU, D. Problema aderenței la tratament a pacienților cu tuberculoză: cauze și soluții. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2023, 3(77):30-34. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/192512

Teze ale conferințelor științifice

- în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. ПИСАРЕНКО Н.К., ВИЛК В.В., ПИСАРЕНКО С.В., КОНДРАЦКИ Д.П., ГУЛЬПЕ Т.П. *Динамика рецидивов туберкулеза в ходе выполнения Национальной программы по контролю туберкулеза на 2016-2020 годы в Республике Молдова*. În: Сборник трудов XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания. Под. ред. акад. А.Г. Чучалина. М.: ДизайнПресс, 2020, с. 77. ISBN 978-5-901450-18-5. https://spulmo.ru/upload/congress_30/Tezisi_2020_Web.pdf.
2. ТУДОР, Е.М., БРУМАРУ, А.Г., МОСКОВЧУК, А. Ф., КОРЛОТЯНУ, А.А., БОЛОТНИКОВА. В. А. *Рецидивы туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возраста Республики Молдова*. În: Сборник трудов XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания. Под. ред. акад. А.Г. Чучалина. М.: ДизайнПресс, 2020, 27-30 oct. С. 76. https://spulmo.ru/upload/congress_30/Tezisi_2020_Web.pdf
3. ЯВОРСКИЙ, К. М.; ТУДОР, Е.М.; БОЛОТНИКОВА. В. А.; МОСКОВЧУК, А. Ф.; БРУМАРУ, А.Г. *Актуальные проблемы в клинической практике фтизиопульмолога при обследовании и ведении детей с туберкулезом и рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта на современном этапе*. În: Сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков». Ялта, 2020, 12-14 ноября.
4. ПИСАРЕНКО Н.К., ПИСАРЕНКО С.В., МАРТЫНЮК К.И., КОНДРАЦКИ Д.П. Характеристика общей смертности и смертности от болезней органов дыхания в Республике Молдова. În: *31-ый Национальный конгресс по болезням органов дыхания: 26-29 октября 2020 г.* Москва: ДизайнПресс, 2021. с. 110. https://spulmo.ru/upload/congress_31/Tezisi_2021_Web.pdf.

5. МОСКОВЧУК, А.Ф., ТУДОР, Е.М., БОЛОТНИКОВА, В.А., ШИНКАРЕНКО, И.В. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью легких: особенности и возможности современной реабилитации и вторичной профилактики. *Сборник трудов XXX Конгресса по болезням органов дыхания*. Москва, 27-30 октября 2020, с. 96. ISBN 978-5-901450-19-2.
6. ТУДОР, Е.М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; БОЛОТНИКОВА, В.А.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; КРИВЕНКО, Г.Т.; КОРЛОТЯНУ, А.А.; АКСЕНТИЙ, Е.И. Ассоциированные вирусные инфекции и общесоматическая патология у больных с рецидивами туберкулеза легких: клинико-эпидемиологические аспекты. *Сборник трудов XXXI Конгресса по болезням органов дыхания*. Москва, 26-29 октября 2021 (в печать).
7. ЯВОРСКИЙ, К.М.; ТУДОР, Е.М.; БОЛОТНИКОВА, В.А.; БРУМАРУ, А.Г.; КОРЛОТЯНУ, А.А.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; КУЛЬЧИЦКАЯ, С.С.; ОЛЕЙНИК, В.К. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков и значимость взаимодействия врачей фтизиопульмонологической службы и общей медицинской сети муниципия Кишинёв Республики Молдова в условиях борьбы с новой коронавирусной инфекцией COVID–19. В: *IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков»*. Ялта, 05-07 апреля 2021. http://www.humanhealth.ru/images/conference/05-07_04_2021/Tezisy/15.pdf
8. PISARENCO, S.V., DAVID, A.V., MANEA, M.L., STANCEVA, M.V., CULA, E.N., VOLOȘCIUC, I.V., PISARENCO, C.S. Medical, organizational and legal aspects of the activity of national committee on management of drug-resistant tuberculosis. In: *5th International Scientific Conference „Seeking Ways to Eliminate TB in Asia”*: 15-16 September 2022. Day 2. Ulaanbaatar, Mongolia, 2022, p. 5, 29-34. <https://www.stoptbk.org/upload/event/forum/730e1b3a-90c1-41b0-b369-88ef98102005.pdf>
9. МАНЯ, М.Л., ПИСАРЕНКО, С.В., НИКОЛАЕВ, В.В., ПИСАРЕНКО, К.С. К вопросу о качестве консультативной фтизиопневмологической помощи. In: *XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания*: 18-21 октября 2022 г. Москва: ДизайнПресс, 2022, №, с. 145. https://spulmo.ru/upload/congress_32/works.pdf
10. ПИСАРЕНКО, С.В., МАРТЫНЮК, К.И., КОНДРАЦКИ, Д.П., МАНЯ, М.Л., ПИСАРЕНКО, К.С. О ХОБЛ в контексте медицинских и правовых аспектов безопасности пациента в стационаре. In: *XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания*: 18-21 октября 2022 г. Москва: Дизайн Пресс, 2022, №, с. 114. https://spulmo.ru/upload/congress_32/works.pdf
11. ПИСАРЕНКО, С.В., ДАВИД, А.В., МАРТЫНЮК, К.И., МАНЯ, М.Л., СТАНЧЕВА, М.В., ВОЛОЩУК И.В., КУЛА Е.Н., ПИСАРЕНКО, К.С. О медицинских, организационных и правовых аспектах менеджмента лекарственно-устойчивого туберкулеза. In: *XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания*: 18-21 октября 2022 г. Москва: ДизайнПресс, 2022, №, с. 99. https://spulmo.ru/upload/congress_32/works.pdf
12. ТУДОР, Е. М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; БОЛОТНИКОВА, В. А.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; КРИВЕНКО, Г.Т.; КОРЛОТЯНУ, А. А.; АКСЕНТИЙ, Е.И. Ассоциированные вирусные инфекции и общесоматическая патология у больных с рецидивами туберкулеза легких: клинико-эпидемиологические аспекты. *XXXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания*. 26-29 октября 2021г., Москва. с. 77. https://spulmo.ru/upload/congress_31/Tezisi_2021_Web.pdf

13. ТУДОР, Е. М.; БОЛОТНИКОВА, В. А.; БРУМАРУ, А.Г.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; ШИНКАРЕНКО, И. В.; АКСЕНТИЙ Е. И. Респираторный экстрапульмонарный туберкулез: клиника, диагностика и лечебно-оздоровительные меры. *XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 18-21 октября 2022г., Москва. С. 99.* https://spulmo.ru/upload/congress_32/works.pdf
14. ТУДОР, Е. М.; ЯВОРСКИЙ, К.М.; БРУМАРУ, А.Г.; БОЛОТНИКОВА, В. А.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; АКСЕНТИЙ Е. И. Рецидивы туберкулеза легких у лиц, страдающих алкоголизмом. *XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 18-21 октября 2022 г., Москва. с. 100.* https://spulmo.ru/upload/congress_32/works.pdf
15. МОСКОВЧУК, А.Ф.; КРУДУ, П.Ф.; БОЛОТНИКОВА, В. А.; ШИНКАРЕНКО, И. В.; ТОМША, А.М.; БРУМАРУ, А.Г.; Хроническая обструктивная болезнь легких: динамика статистических показателей смертности в Республике Молдова. *XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 18-21 октября 2022г., Москва. с. 116.* https://spulmo.ru/upload/congress_32/works.pdf
16. ЯВОРСКИЙ, К.М.; ТУДОР, Е. М.; ВИЛЬК,; БОЛОТНИКОВА, В. А.; БРУМАРУ, А.Г.; МОСКОВЧУК, А.Ф.; АКСЕНТИЙ Е. И.; ОЛЕЙНИК, В. К. Роль и целесообразность превентивной химиотерапии и стартового эмпирического режима лечения туберкулеза органов дыхания у детей из очагов туберкулезной инфекции с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам в Республике Молдова. *Сочи.*
17. ТУДОР, Е.; ПРИВАЛОВА, Е.,; КИРОШКА, В.; ГИНДА, С.; ЗИНЧЕНКО, Н.; БРУМАРУ, А. Взаимовлияние продукции TNF- γ и процесса бластообразования у больных с рецидивом туберкулеза легких. *Пятая Международная научная конференция «В поисках путей ликвидации туберкулеза в Азии», 15-16 сентября 2022 г.* <https://www.stoptbk.org/upload/event/forum/730e1b3a-90c1-41b0-b369-88ef98102005.pdf>
18. LESNIC, E.; GHINDA, S. The role of lymphocyte proliferation tests in the assessment of the functional activity of T lymphocytes in patients with pulmonare TB with in different types of drug-resistance. *Пятая Международная научная конференция «В поисках путей ликвидации туберкулеза в Азии», 15-16 сентября 2022 г.*
19. ПИСАРЕНКО, С.В., РУСУ, Д.А., МАНЯ, М.Л., ЧЕБАНУ, С.И., БОТНАРУ, Д.Н. Проблема недостаточной приверженности больных туберкулезом к лечению: причины и решения. În: *XXXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: 10-13 октября 2023 г. Москва: ДизайнПресс, 2023 (în tipar).*
20. ПИСАРЕНКО, С.В., ТУДОР, Е.М. Современное состояние рецидивов туберкулеза в Республике Молдова. În: *XI Ежегодная конференция московских фтизиатров с международным участием «Противотуберкулезный диспансер – миссия XXI века»: 26 сентября 2023 г. Москва (în tipar).*
21. IAVORSCHI, C., KULCITKAIA, S., IVANES, I., PISARENCO, N. The Significance of Computed Tomography in Diagnosing Pediatric Tuberculosis. In: Sontea, V., Tiginyanu, I., Railean, S. (eds) 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME 2023. IFMBE Proceedings, vol 91. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42775-6_41.

- **în lucrările conferințelor științifice naționale**

1. PISARENCO, N., CONDRAȚCHI, D., PISARENCO S., MARTÎNIUC, C. Mortalitatea generală după principalele cauze de deces în Republica Moldova. În: *Conferința științifică*

anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”: 19-21 octombrie 2022, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău. № 241. <https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/USMF-Rezumate-acceptate-grupate-pe-Sectii-pe-profiluri-tematice-.pdf>

2. NIGULEANU, A.; LESNIC, E.; PRIVALOVA, E.; GHINDA S. Pathogenetic diversity of the immune disturbances in patients with pulmonary drug susceptible and drug resistant tuberculosis. Conferința științifică anuală «Cercetarea în biomedicină și sănătate, excelență și performanță», 19-21 octombrie 2022 .

Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

Brevete obținute

1. ANDRONACHE L., SARDARI V., FULGA A., ȘVEȚ I., GAMANIUC M., GHINDA S., POPA V. Metodă de apreciere a activității antiinflamatoare a substanțelor biologice active asupra capacității de producere a hidrogenului sulfurat de către un țesut biologic. Pantea V., Nr. 2178, 12 03.2021.
2. GUDUMAC V., PANTEA V., CEBAN E., ANDRONACHE L., ȚAPCOV V., GULEA A., GHINDA S. Utilizarea cloro- $\{N\text{-etil-N'}\text{-[fenil(piridin-2-il)metiliden] carbamohidrazontioato}\}$ cupru în calitate de inhibitor al factorilor de creștere. Brevet de invenție MD 4858, BOPI 05/2023, BOPI 12/2023.

Certificate de inovator

2. VILC V., CORLOTEANU A., TUDOR E., CRUDU V. Metodă de screening sistematic al persoanelor din grupele cu risc sporit de îmbolnăvire cu tuberculoză și a persoanelor contacte din focarele de tuberculoză pentru depistarea precoce a tuberculozei. Certificat de inovator nr. 59 din 14.07.2023.
3. VILC V., CORLOTEANU A., TUDOR E., AXENTII E., CRUDU V. Notificarea cazului sursă de tuberculoză. Certificat de inovator nr. 60 din 14.07.2023.
4. VILC V., CORLOTEANU A., TUDOR E., CRUDU V., GULPE T. Modul pentru screening-ul sistematic al persoanelor din grupele cu risc sporit de îmbolnăvire cu tuberculoză și a persoanelor contacte din focarele de tuberculoză pentru depistarea precoce a bolii. Certificat de inovator nr. 61 din 14.07.2023.

Lucrări științifico-metodice și didactice

- alte lucrări științifico-metodice și didactice

1. VILC, V., RUSU, D., CORLOTEANU, A., TUDOR, E., ALEXANDRU, S., CRUDU, V., ROTARU-LUNGU, C. PCN-123 Tuberculoza la adult, Chișinău, 2023. 219 p.
2. VILC, V., ALEXANDRU, S., CRUDU, V., IAVORSCHI C., ROTARU-LUNGU, C. PCN-55 Tuberculoza la copil, Chișinău, 2023. 217 p.
3. VILC, V., VOLIK, M., SOLOVYEVA, A., DADU, A., .. TUDOR, E. Organizarea și desfășurarea screening-ului sistematic și a tratamentului preventiv al tuberculozei. GHID. Chișinău. 2023. 74 p.

Volumul total al finanțării proiectului 2020-2023**Cifrul proiectului: 20.80009.8007.23**

Anul	Finanțarea planificată (mii lei)	Finanțarea Executată (mii lei)	Cofinanțare (mii lei)
2020	1129,10	1129,10	267,65
2021	1129,10	1129,10	133,98
2022	1129,10	1129,10	62,0
2023	1129,10	1129,10	19,50
Total	4516,4	4516,4	483,13

Conducătorul de proiect _____ / Elena TUDOR

Data: _____

LS

Componența echipei pe parcursul anilor 2020-2023**Cifrul proiectului: 20.80009.8007.23**

Echipa proiectului conform contractului de finanțare 2020-2023						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Tudor Elena	1967	Dr. în șt. med., conf. cercetător.	1,0		
2.	Sain Dmitri	1943	dr. hab. în șt med. prof. cercet.	0,25	03.01.2020	24.12.2020
3.	Rîvneac Lidia	1950	dr. în șt. med., conf. cercet	0,5	03.01.2020	
4.	Pisarenco Serghei	1954	dr. hab. în șt med. conf. univer.	0,25	03.01.2020	
5.	Simionică Iurie	1952	dr. în șt. med., conf. cercet	0,25	03.01.2020	
6.	Iavorschi Constantin	1951	dr. hab. în șt med. prof. cercet.	1,0	03.01.2020	
7.	Varzari Alexandru	1976	dr. în șt. boil., conf. cercet.	1,0	03.01.2020	
8.	Bolotnicov Valentina	1937	dr. în șt. med., conf. cercet	0,75	03.01.2020	01.08.2022
9.	Moscovciuc Ana	1941	dr. în șt. med., conf. cercet	0,25	03.01.2020	
10.	Brumaru Albina	1955	dr. în șt. med., conf. cercet	1,0	03.01.2020	
11.	Pîrlog Irina	1984		1,0	03.01.2020	
12.	Corloteanu Andrei	1971		0,25	03.01.2020	31.12.2020
13.	Ghinda Serghei	1948	dr. hab. în șt med. prof. cercet.	1,0	03.01.2020	
14.	Privalov Elena	1969	dr. în șt. biol., conf. cercet.	1,0	03.01.2020	
15.	Scaletchi Valentina	1970	dr. în șt. med.	0,25	04.01.2021	30.03.2022
16.	Ciobanu Zinaida	1998		1,0	03.01.2020	
17.	Vladei Iurie	1981		0,5	03.01.2020	01.09.2020
18.	Rotaru-Lungu Corina	1974		0,5	03.01.2020	
19.	Burlacu Diana	1998		0,25	03.01.2020	22.09.2020
20.	Zincenco Natalia	1986		0,5	03.01.2023	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform proiectului	30,0%
--	-------

Conducătorul de proiect _____ / Elena TUDOR

Data: _____

LS

**Formular privind raportarea indicatorilor în cadrul proiectului Programe de Stat
pentru perioada 2020 – 2023, cifra 20.80009.8007.23**

Indicator 1	Rezultat				Indicator 2	Rezultat				Indicator 3	Rezultat			
	2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023
Nr. de cereri de brevete înregistrate în cadrul proiectului de cercetare finanțat		1		1	Nr. de brevete obținute în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Procentul lucrărilor științifice aplicate în practică, din totalul lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare finanțat				
Total		1		1								9,0	3,5	26,6

Conducătorul de proiect _____ / Elena TUDOR

Data: _____

LS

