

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

pentru etapa 2023

privind implementarea proiectului din cadrul

Programului de Stat (2020-2023)

”Reacțiile de adaptare nespecifice generale ale organismului

la bolnavii cu coinfecție TB/HIV”

cifrul proiectului: 20.80009.8007.31

Prioritatea Strategică I. Sănătate

Directorul organizației

Doina RUSU

Consiliul științific

Elena TUDOR

Conducătorul proiectului

Valeriu DJUGOSTRAN

LȘ

Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul și obiectivele etapei 2023	3
2. Acțiunile planificate și realizate în 2023	3
3. Impactul științific/social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute	6
4. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2023	6
Lista participărilor la conferințe	6
Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media	6
5. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2023 în limba română	8
6. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2023 în limba engleză	9
7. Lista publicațiilor științifice 2023	10
8. Executarea devizului de cheltuieli	11
9. Componenta echipei proiectului pentru anul 2023	12

1. Scopul etapei 2023 conform proiectului depus la concurs

Aprecierea eficienței corecțiilor reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului prin administrarea tratamentului neinvaziv cu adaptogeni și a schemelor chimioterapice la bolnavii cu coinfecție TB/HIV la bolnavii cu coinfecție TB/HIV.

2. Obiectivele etapei 2023

1. Analiza comparativă a reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului la bolnavii cu coinfecție TB/HIV.
2. Evaluarea particularităților sistemului vizual la bolnavii cu tuberculoză asociată cu infecție HIV.
3. Aprecierea eficienței corecțiilor reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului prin administrarea tratamentului neinvaziv cu adaptogeni și a schemelor chimioterapice (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)) la bolnavii cu coinfecție TB/HIV.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2023

1. A efectua o analiză comparativă a reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului la bolnavii cu tuberculoză și co-infecție TB/HIV.
2. A evalua particularitățile sistemului vizual la bolnavii cu tuberculoză asociată cu infecție HIV.
3. A evalua eficacitatea corecțiilor reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului prin administrarea tratamentului neinvaziv cu adaptogeni și a schemelor chimioterapice (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)) la bolnavii cu coinfecție TB/HIV.

4. Acțiunile realizate

1. Pentru o analiză comparativă a reacțiilor de adaptare nespecifice generale (RANG) și a nivelelor de reactivitate (NR) ale organismului la bolnavii cu tuberculoză și co-infecție TB/HIV s-au examinat 191 bolnavi cu tuberculoză pulmonară asociată cu infecție HIV, care a constituit lotul de bază și 52 de pacienți cu TB pulmonară lotul de control. Reacțiile de adaptare nespecifice generale și a nivelele de reactivitate s-a studiat cu ajutorul ”Bazei de date ”Pacient”.
2. Aspectele sistemului vizual la bolnavii cu tuberculoză și co-infecție TB/HIV s-a studiat la 51 de pacienți cu co-infecție TB/HIV observați oftalmologic, dintre care 40 (78,4%) bărbați și 11 (21,6%) femei.
3. În scop de îmbunătățire a eficacității tratamentului bolnavilor cu coinfecție TB/HIV s-a administrat tratament neinvaziv cu adaptogen (Extract fluid de Eleuterococ (substanța activă - extract fluid din rădăcini și rizomi de Eleutherococcus spiny (1:1)), la schemele chimioterapice individualizate (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)), conform protocolului clinic național) Preparatul adaptogen s-a administrat cu 30 de minute înainte de mese de 2 ori pe zi, timp de 30 de zile. Doza s-a calculat individual, conform rezultatelor RANG și NR. Eficacitatea tratamentului s-a evaluat prin analiza reacțiilor de adaptare

nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului. În acest scop s-a înrolat 38 de bolnavi cu co-infecție TB/HIV care a administrat Extract fluid de Eleuterococ suplimentar schemelor chimioterapice, lotul de bază și 57 de bolnavi cu co-infecție TB/HIV, lotul de control, care au administrat numai tratament chimioterapic (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)).

5. Rezultate obținute

În rezultatul analizei din 191 cazuri de tuberculoză pulmonară asociată cu infecția HIV s-a determinat, că la momentul spitalizării la 103 (53,9%) de cazuri au fost diagnosticate reacții de adaptare nespecifice generale patologice “stres” și “hiperactivare”, pe când reacții de adaptare favorabile (“antrenament”, “activare calmă” și “înaltă”) - la 88 (46,1%). Nivele de reactivitate: NR – „Foarte scăzut” la 57 pacienți (29,84 %), „scăzut” la 102 pacienți (53,41%), „mediu” la 25 pacienți (13,09%), „Înalt” la 7 pacienți (3,66%). Astfel, nivele de reactivitate v organismului au fost joase („foarte scăzute” și „scăzute”) - 159 (83,0%) cazuri, și nivele „medii” și „înalte” în 32 (17%) cazuri.

În rezultatul studierii reacțiilor de adaptare nespecifice generale la bolnavii de tuberculoză pulmonară fără infecție HIV, în număr de 52, s-a constatat reacții de adaptare nespecifice generale patologice (“stres” și “hiperactivare”) în 19 (36,5%) bolnavi, și reacții de adaptare favorabile (“antrenament”, “activare calmă” și “înaltă”) - la 33 (63,5%). Nivelele de reactivitate au fost următoarele: „Foarte scăzut” la 16 pacienți (30,77%), „scăzut” - 29 bolnavi (55,7%), „mediu - 4 pacienți (7,69%) și „Înalt” - la 3 pacienți (5,77%). În urma cercetării nivelelor de reactivitate ale organismului a fost constatat nivele joase („foarte scăzute” și „scăzute”) în 45 (86,5%) cazuri, nivele „medii” și „înalte” în 7 (13,5%) cazuri.

Așa dar, în structura reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului la bolnavii cu co-infecție TB/HIV a predominat reacțiile de adaptare patologice (“stres” și “hiperactivare”). Nivele de reactivitate nefavorabile (“foarte scăzut” și “scăzut”) s-au remarcat în cazurile cu tuberculoză pulmonară fără infecție HIV și co-infecție TB/HIV.

Din 51 de pacienți cu co-infecție TB/HIV observați oftalmologic: 40 (78,4%) bărbați și 11 (21,6%) femei. Cei mai mulți bolnavi s-au încadrat în intervalul de vârstă: 19-45 ani (35/68,6%), 46-60 ani (15/29,4%) pacienți. Un singur pacient a depășit pragul de 61 ani și nici o femeie nu a trecut de vârsta 45 ani.

Toți pacienții au fost supuși controlului oftalmologic standard, cu examinarea simțului cromatic. Majoritatea bolnavilor au avut acuitatea vizuală (AV) și simțul cromatic în valori normale 1,0 (unitatea) – 94,1%, 4 (7,8%) pacienți (1 femeie și 3 bărbați, 40-50 ani) la inițierea tratamentului specific prezentau semne de afectare parțială a nervului optic, 7 (13,7%) vedeau 1,0 cu corecție plus (hipermetropie), 3 (5,9%) cu cilindru minus în valori mici = -0,5Cyl. 8 (15,7%) au prezentat semne de astenopie (spasmul mușchiului ciliar) și miopizare mică a ambilor ochi, necesitând -0,5, -0,75 Sph. corecție pentru a vedea 1,0. Un singur pacient (1,9%) a dezvoltat oftalmopatie toxică la tratamentul antituberculos, cu scăderea AV de la 1,0 la AV=0,6/0,09 cu dereglări minore ale percepției cromatice cu caracter reversibil după întreruperea preparatelor potențial oculotoxice. La un pacient din 51 a fost depistată angioretinopatie HIV. La

oftalmoscopie la toți pacienții s-au determinat semne de dereglare a microcirculației, tonusului vascular și edemarea de diferit grad a țesuturilor (limfostază):

- I grad – voalarea marginii superioare și inferioare a papilei nervului optic (p.n.o.) depistată în 11 cazuri (21,6%);

- II grad – voalarea jumătății nazale în 5 (9,8%) cazuri, voalată circumscris – la 35 (68,6%) pacienți.

Toți pacienții examinați aveau tonusul vascular micșorat de tip distonie vasculară hipotonică.

Pattern-ul clinic la bolnavii cu co-infecție TB/HIV corelează cu dereglările imune și reacțiile de adaptare, intoxicația generală și reflectă scăderea nivelului de adaptare nespecifice generale spre micșorare.

Lotul de bază a inclus 38 de bolnavi cu coinfecție TB/HIV, dintre care 33 (86,5%) bărbați și – 5 (13,5%) femei, cu vârsta cuprinsă între 19-45 ani au fost 29(76,3%), de bolnavi, și 9(23,7)% cu vârsta între 46-60 ani. Lotul de bază a administrat Extract fluid de Eleuterococ suplimentar schemelor chimioterapice. Lotul de control a inclus 57 de bolnavi cu co-infecție TB/HIV, dintre care 51(89,4%) bărbați și – 6 (10,6%) femei, cu vârsta cuprinsă între 19-45 ani au fost 52 (91,2%) de bolnavi, și 5 (8,8%) cu vârsta între 46-60 ani. Lotul I a administrat numai tratament chimioterapic (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)).

În lotul de bază, din 38 de bolnavi, reacții de adaptare patologice au fost determinate, până la tratament: reacția “stress” s-a determinat la 19(50,0%) bolnavi, iar “hiperactivare” la 3(7,9%) bolnavi. Reacții de adaptare favorabile: “antrenament” – la 10 (26,32%) bolnavi, activare “calmă” – 3 (7,89%) și activare “înaltă” – 3 (7,89%) bolnavi. După tratament reacții “stress” s-a înregistrat în 18(47,37%) cazuri, “hiperactivare” – la 5 (13,16%), “antrenament” – la 8 (21,05%), activare “calmă” – 3 (7,89%) și activare “înaltă” la 4 (10,53%) pacienți.

În lotul de control reacțiile de adaptare patologică “stress” a fost determinate la 31(54,39%) bolnavi, iar reacția de “hiperactivare” la 8(14%) bolnavi. Reacțiile de adaptare favorabile: “antrenament” și activare “calmă” – la câte 8 (14%) fiecare, iar de activare “înaltă” la 2 (3,51%) pacienți. După o lună tratament la 47 pacienți s-a depistat: reacții “stress” - la 19 (40,4 %), “hiperactivare” – la 10 (21,3%), “antrenament” – la 10 (21,3 %), activare “calmă” – la 5 (10,6 %), iar activare “înaltă” la 3 (6,4%) bolnavi.

În rezultatul cercetării nivelelor de reactivitate ale organismului a fost constatat că până la tratament în lotul de bază și lotul de control au fost joase: “foarte scăzute” și “scăzute” în 88,5% și în 88,4% cazuri respective, fără diferență semnificativă între loturi. Nivele de reactivitate ale organismului “medii” și “înalte” a fost corespunzător 11,5% și 11,6% cazuri. După tratament, nu s-a constatat diferență semnificativă a nivelelor de reactivitate ale organismului între loturi, lotul de control și lotul de bază: 78,8% și 90,6% cazuri, iar cele “medii” și “înalte” au fost 20,5% și 9,4% cazuri.

Astfel, administrarea tratamentului neinvaziv cu adaptogen la schemele chimioterapice (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)) bolnavilor cu co-infecție TB/HIV nu a contribuit la ameliorarea reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate. Gradul înalt de intoxicație endogenă, suprimarea imunității celulare și imunității umorale, care s-a remarcat la bolnavii cu coinfecție TB/HIV, explică rezultatul obținut.

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

Reacțiile de adaptare nespecifice generale și nivelele de reactivitate ale organismului prezintă un nivel informativ înalt cu privire la starea de sănătate și contribuie la evaluarea evoluției bolii și monitorizării eficacității tratamentului la bolnavii cu co-infecție TB/HIV.

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

1. Colaborare cu instituțiile de profil și AMP din Republica Moldova.
2. IP USMF ”Nicolae Testemițanu”
3. Activități în cadrul Programelor naționale de răspuns la tuberculoză și prevenire și control al HIV/SIDA/ITS.
4. Universitatea de Medicină din Bucovina, 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 naționale cu participare internațională

Numele, prenumele, titlul științific al participantului: *Velixar E.*

Titlul manifestării: Afectiuni oculare: abord multidisciplinar, tehnologii moderne de diagnostic și tratament, tendințe.

Organizatori, țara, perioada desfășurării evenimentului: Asociația Oftalmologilor din Moldova R. Moldova. Conferință științifică anuală cu participare internațională, 22-23 septembrie 2023.

Titlul raportului: Aspecte ale drenului limfatic ocular

11. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

Participare în cadrul săptămânii de informare și conștientizare cu privire la tuberculoză în scopul creșterii eficienței răspunsului național la TB în contextul marcării Zilei Mondiale de combatere a tuberculozei cu genericul „*DA! Putem învinge tuberculoza*”, 20-25 martie 2023 și Zilei Mondiale de Combatere SIDA, 01 decembrie 2023.

➤ Articole de popularizare a științei

12. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2023 de membrii echipei proiectului

13. Concluzii

1. În structura reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate ale organismului la bolnavii cu co-infecție TB/HV a predominat reacțiile de adaptare patologice ("stres" și "hiperactivare"). Nivele de reactivitate nefavorabile ("foarte scăzut" și "scăzut") s-au remarcat în cazurile cu tuberculoză pulmonară fără infecție HIV și co-infecție TB/HIV.
2. Examenul oftalmologic relevă fundul ocular cu diferit grad de deficiență micro- și limfocirculatorie și diferit grad de miopizare a ochiului la bolnavii cu co-infecție TB/HIV. Pattern-ul clinic corelează cu intoxicația generală ale organismului, cu dereglările imune și cele ale mecanismelor de adaptare, și reflectă scăderea nivelului de adaptare spre micșorare.
3. Administrarea tratamentului neinvaziv cu adaptogen la schemele chimioterapice (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)) bolnavilor cu co-infecție TB/HIV nu a contribuit la ameliorarea reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelelor de reactivitate. Gradul înalt de intoxicație endogenă, suprimarea imunității celulare și imunității umorale, care s-a remarcat la bolnavii cu coinfecție TB/HIV, explică rezultatul obținut.

Conducătorul de proiect _____ / Valeriu DJUGOSTRAN

Data: _____

LS

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

Proiectul din cadrul Programului de Stat (2020-2023)

**”Reacțiile de adaptare nespecifice generale ale organismului la bolnavii cu coinfecție
TB/HIV”**

cifrul proiectului: 20.80009.8007.31

În structura reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelurilor de reactivitate ale organismului la bolnavii cu co-infecție TB/HV a predominat reacțiile de adaptare patologice (”stres” și ”hiperactivare”). Nivele de reactivitate nefavorabile (”foarte scăzut” și ”scăzut”) s-au remarcat în cazurile cu tuberculoză pulmonară fără infecție HIV și co-infecție TB/HIV. În cazurile de tuberculoză asociată cu infecția HIV s-a determinat predominarea semnelor de intoxicație generală cu dereglarea reacțiilor de adaptare vizibile la fundul ochiului, exprimate prin deficiențe microcirculatorii, decolorarea și edemarea papilei nervului optic și a retinei adiacente, disfuncția tonusului vascular predominant de tip hipotonic, care reflectă scăderea nivelului de adaptare. Administrarea tratamentului neinvaziv cu adaptogen la schemele chimioterapice (tratament antituberculos și antiretroviral (ARV)) la bolnavilor cu co-infecție TB/HIV nu a contribuit la ameliorarea reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a nivelurilor de reactivitate. Gradul înalt de intoxicație endogenă, suprimarea imunității celulare și imunității umorale, care s-a remarcat la bolnavii cu coinfecție TB/HIV, explică rezultatul obținut.

Summary

The project within the State Program (2020-2023) "General non-specific adaptation reactions of the body in patients with TB/HIV coinfection" project figure:20.80009.8007.31

Pathological adaptation reactions ("stress" and "hyperactivation") predominated in the structure of general non-specific adaptation reactions and the body's reactivity levels in patients with TB/HIV co-infection. Unfavorable levels of reactivity ("very low" and "low") were noted in cases of pulmonary tuberculosis without HIV infection and TB/HIV co-infection. In cases of tuberculosis associated with HIV infection, the predominance of signs of general intoxication was determined with the dysregulation of visible adaptation reactions at the fundus of the eye, expressed by microcirculatory deficiencies, discoloration and edema of the papilla of the optic nerve and the adjacent retina, dysfunction of the predominant hypotonic vascular tone, which reflects the decrease in the level of adaptation. The administration of non-invasive adaptogen treatment to chemotherapy regimens (antituberculosis and antiretroviral (ARV) treatment) in patients with TB/HIV co-infection did not contribute to the improvement of general non-specific adaptation reactions and reactivity levels. The high degree of endogenous intoxication, the suppression of cellular immunity and humoral immunity, which was noted in patients with TB/HIV co-infection, explains the obtained result.

Conducătorul de proiect _____ / Valeriu DJUGOSTRAN

Data: _____

LȘ

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat
”Reacțiile de adaptare nespecifice generale ale organismului la bolnavii cu coinfecție
TB/HIV”
cifrul proiectului: 20.80009.8007.31**

Articole în reviste științifice

- **în reviste din Registrul National al revistelor de profil**
- **categoria B**

1. ANTIPA, V., DJUGOSTRAN, V., CALENDĂ, O. Reacțiile de adaptare nespecifică generală și a nivelelor de reactivitate ale organismului la bolnavii de tuberculoză pulmonară și asociată cu virusul imunodeficienței umane la etapele medicației. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale* Chișinău, 2023, 3(77):91-93. ISSN 1857-0011.

Teze ale conferințelor științifice

- **în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**
- АНТИПА, В.А., ДЖУГОСТРАН, В.Я., НЕПОЛЮК, Л. Анализ показателей интоксикации общих неспецифических адаптационных реакций и уровней реактивности организма в крови больных туберкулезным плевритом, на этапах лечения. 11-я Конференция МГНПЦБТ, сентябрь, 2023.

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

CertIFICATE DE INNOVATOR

1. ANTIPA V., DJUGOSTRAN V., MARTĂNIUC C., PROCOPÎȘIN L., VELIXAR E. Metodă de determinare a reacțiilor de adaptare nespecifică generală și a nivelului de reactivitate ale organismului la bolnavii cu tuberculoză pulmonară asociată cu virusul imunodeficienței umane. Certificat de inovator nr. 63 din 09.11.2023.

Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2023
Cifrul proiectului: 20.80009.8007.31

Cheltuieli, mii lei					
Denumirea	Cod		Anul de gestiune		
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executat
Cheltuieli	2	341,5			341,5
Cheltuieli de personal	21	338,50			338,50
Remunerarea muncii	211000	272,98			272,98
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	65,52			65,52
Servicii de editare	222910	3,00			3,00
Stocuri de materiale circulante	33	3,00			3,00
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	341,5			341,5
Total		341,5			341,5

Conducătorul organizației _____ Doina RUSU
(semnătura)

Contabil șef _____ Mariana MACARI
(semnătura)

Conducătorul de proiect _____ Valeriu DJUGOSTRAN
(semnătura)

Data: _____

LS

Componența echipei conform contractului de finanțare 2023

Cifrul proiectului 20.80009.8007.31

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2023						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Djugostran Valeriu	1947	Dr .hab. în st. med., prof. cercetător	0,75	03.01.2023	
2.	Martiniuc Constantin	1961	Dr .hab. în st. med., conf. cercetător	0,25	03.01.2023	
3.	Antipa Vasile	1949	Dr. în șt. med., conf. cercetător	0, 75	03.01.2023	
4.	Procopișin Larisa	1958	Dr. în st. med., conf. cercetător	0,25	03.01.2023	
5.	Chiroșca Valentina	1937	Dr. în șt. med., conf. cercetător	0,25	03.01.2023	
6.	Velixar Elvira	1966		0,25	03.01.2023	

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

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2023					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

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

Conducătorul organizației _____ Doina RUSU
(semnătura)

Contabil șef _____ Mariana MACARI
(semnătura)

Conducătorul de proiect _____ Valeriu DJUGOSTRAN
(semnătura)

Data: _____

LS

