**Rezumat**

**la Proiectul de cercetare științifică aplicativ instituțional** “**Aspecte de diagnostic şi management al tratamentului tuberculozei cu rezistenţă extinsă (XDR şi XXDR)**”

**pentru anii 2015-2018**

Cifrul Proiectului 15.817.04.28A. Direcția Strategică  **,,Sănătate şi** **Biomedicină**'' **80.07.**

Director proiect:Dmitri Sain, dr.hab. șt. med., prof. cercetetător

Actualmente, în controlul tuberculozei o problema majoră reprezintă fenomenul rezistenţei antituberculoase, dar un pericol deosebit poartă tuberculoza cu rezistenţă extinsă (XDR, XXDR). Studierea în plan metodologic de diagnosticare este necesară pentru cunoaşterea dimensiunilor acestei probleme, pentru lărgirea gamei de antibiotice la care se va face testarea şi corijarea schemelor de tratament. Conform studiului retrospectivîn (perioada 2012-2014) sub tratamente s-au aflat 4108 cazuri de tuberculoză, raportul b:f=3,15:1,0, la care spectrul rezistenţei medicamentoase purta caracter diferit. Pentru tratamentul tuberculozei X/MDR au fost selectaţi 337 de pacienţi cu combinațiile de rezistență HRESAgFq – 47,5%, HRESAgFqEto – 36,2%, HRESAgFqPas – 15,4%, HRESAgFqCs – 0,89%, HRESAgFqEtoPas – 4,4%, HRSAgFqEto – 0,89%, XXDR. – 2,3%. În cadrul rezistenţei din 160 (47,5%) de cazuri de rezistenţă extinsă (HRESAgFq), la 36,2% se notifică asocierea rezistenței şi la Eto, iar la 4,4% şi la EtoPAS. După tipul cazului de tuberculoză, producerea rezistenţei extinse (XDR/XXDR) s-a constatat la 50,0% din grupul eşec terapeutic, la 62,5% din grupa de abandon (pierdut din supraveghere), la 25,0% din categoria recidivă a tuberculozei MDR şi la 23,8% tuberculoza M/XDR purta caracter primar, adică s-a dezvoltat la caz nou de tuberculoză.

Conform studiului prospectiv (perioada 2015-2018) au fost încadraţi în tratamentul antituberculos 126 de pacienţi cu TB/XDR. După tipul cazului de tuberculoză dezvoltarea chimiorezistenţei extinse (XDR) s-a constatat la 70,2% (144 de cazuri) din grupa de retratament, inclusiv la 24,8% din grupul eşec terapeutic, la 24,4% din categoria recidiva tuberculozei MDR, la 20,2% de pacienţi din grupul de abandon (pierdut din supraveghere), și la 29,7% de cazuri rezistența extinsă purta caracter primar (grupa caz nou).

În ambele perioade de studiu tuberculoza cu drogrezistenţă extinsă 100% de cazuri se depistează prin adresare cu prezentarea simptomatologiei caracteristice pentru tuberculoză pulmonară – tusea cu expectoraţie (100%), dispnee (80,0%), intoxicaţie tuberculoasă (100%) şi debutul bolii la 90,4% de pacienţi a fost de evoluţie subacută.

În rezultatul studierii şi evaluării managementului tratamentului tuberculozei cu rezistenţă

extinsă (XDR, XXDR) primară şi secundară s-a stabilit anumită variabilitate mai frecventă a spectrului de rezistență a *M.tuberculosis* către preparatele antituberculoase:

1. HRES EtoFqCmAmPaser; 2. HRCmAmEtoELfx; 3. HREEtoOfx; 4. HRESFq;

5. HRESCmKmAmEto; 6. HRESCmEtoLfxPaser; 7. HRESCmKmAmLfxEtoPaser;

8. HRESCsOfxEto; 9. HRESEtoCm; 10. HRESEtoCmLfx; 11. HRESEtoKm;

12. HRESEtoKmFq; 13. HRESEto.

În producerea tuberculozei cu rezistenţă extinsă s-au stabilit anumiți factori determinanţi: depistare tardivă prin metoda pasivă (100%), pacienţi de sex masculin (83,3%), grupa de vârstă productivă şi aptă de muncă (100%), condiții de trai nesatisfăcătoare (81,7%), prezența patologiei concomitente şi asociate (76,2%), prezenţa factorilor agravanţi (73,8%, inclusiv 44,4% - fumatul, 57,1% - abuzul de alcool), debutul tuberculozei cu evoluție subacută (92,4%).

Eficientizarea tratamentului tuberculozei cu chimiorezistenţă extinsă s-a făcut în baza calculării dozei preparatelor injectabile (Cm, Km, Am) necesară pentru administrare pornind din cunoaşterea dozei minimale de droguri către care *M.tuberculosis* posedă rezistenţă.

În procesul de tratament, pentru toate combinațiile de chimiorezistență extinsă au fost elaborate scheme individualizate de tratament conform caracterului rezistenţei şi toleranţei preparatelor – pentru cazurile cu rezistenţă la preparatele injectabile, Ftorchinolone, Etionamid şi PAS, la schema standard recomandată de OMS se asociau preparate de generaţie nouă – Linezolid, Imipinem/Cilastatin, Amoxicilin/Acid Clavualonic, Bedaqquilina, Linezolida, Delamanida, Clofazimina. Pacienţilor cu asocierea TB/HIV la schema standard se administra terapia antiretrovirus (TARV).

Perfecţionarea schemelor standard DOTS-Plus de tratament al tuberculozei cu rezistență extinsă, în funcţie de faza procesului inflamator, caracterul sensibilităţii micobacteriei şi toleranţei preparatelor antituberculoase de linia II, s-a rezultat cu lărgirea criteriilor de includere în cohortă şi majorarea numărului de pacienţi trataţi (de la 19,1% la 67,6%).

Implementarea schemelor personalizate de tratament complex al tuberculozei rezistente şi diferenţierea regimurilor de tratament a influenţat pozitiv (scădere) rata cheltuielilor financiare pe contul scăderii duratei spitalizării de 1,35 ori, sporirea numărului de pacienţi trataţi de 1,46 ori şi creşterea eficienţei (debacilării) tratamentului cu 10,6%.

Durata medie de spitalizare a fost de 165 de zile pentru TBpreXDR și de 204 zile pentru formele XDR de tuberculoză. Această tactică de tratament a contribuit esenţial la ameliorarea stării generale la toți pacienții, cât și la obţinerea conversiei sputei, iar la 81,0% s-a obţinut conversia şi culturii prin BACTEC.