

Differential diagnosis of the pulmonary infiltrate in actual epidemiological state of tuberculosis

O. Caraiani¹, S. Ghinda², B. Mestesug², *E. Lesnic¹

¹Department of Pneumophysiology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

²Chiril Draganiuc Institute of Phthysionpneumology, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: evelinalesnic@yahoo.com. Manuscript received February 11, 2015; accepted April 05, 2015

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) is a big challenge for public health in the Republic of Moldova, with an incidence recored on the third place among high TB-burden countries. Pneumonia is a distinct nosologic entity included in the frame of respiratory pathologies with an impact on public health, showing a high risk for a poor outcome.

Material and methods: The conducted study was retrospective, selective and descriptive realised on a sample of 194 patients (study group – 125 patients with pulmonary tuberculosis and reference group – 65 patients with community acquired pneumonia).

Results: It was established that younger age, urban overcrowding, harmful habits, disadvantageous economic status, sigle matrimonial status, epidemiological high risk conditions characterized patients with tuberculous pulmonary infiltrate. Old age, comorbidities, reduced availability of highly qualified medical care, characterized patients with non-specific pulmonary infiltrate.

Conclusions: Complex approach to patients with pulmonary infiltrative opacities, indivudalised according to social, demographic, epidemiological and biological features must be performed appropriately, considering the severity of the epidemiological situation of tuberculosis in the Republic of Moldova.

Key words: tuberculosis, pneumonia, risk factors.

Diagnostricul diferențial al infiltratului pulmonar în situația epidemiologică actuală a tuberculozei

Introducere

Tuberculoza reprezintă o provocare pentru Sistemul de Sănătate al oricărui stat și a fost declarată de către OMS urgență mondială în 1993 [10]. Conform raportului OMS actual, o treime din populația mondială este infectată cu *M. tuberculosis*, anual înregistrându-se peste 9 milioane de cazuri noi de tuberculoză și 2 milioane de decese prin progresia tuberculozei. Republica Moldova se situează pe locul 3 din cele 18 țări cu povară înaltă a tuberculozei din regiunea europeană [10]. Criza social-politică apărută în anul 1990 a determinat continua agravare a indicatorilor epidemiologici ai tuberculozei, cauzând valoarea maximă a incidenței în 2006 de 134 la 100 000 populație și o mortalitate de 19 la 100 000 populație. Acești indici manifestă o descreștere lentă, ca în 2013 să se înregistreze o incidență a tuberculozei de 110 la 100 000 populație și o mortalitate de 11 la 100 000 populație. Cauza agravării situației epidemiologice a tuberculozei constă în reducerea considerabilă a examenelor radiologice profilactice, în special al radiofotografiei medicale datorită „restructurării” serviciului administrativ, începând cu anii 1990 [5]. Mai mult ca atât, începând cu ianurie 2014, aceasta nu se mai efectuează populației de pe teritoriul Republicii Moldova. În consecință a crescut numărul bolnavilor simptomatici de tuberculoză, cu modificări radiologice specifice, care se adresează în instituțiile medicale teritoriale cu profil general (asistență medicală primară teritorială) [4]. Datorită schimbării particularităților de management al bolnavilor de tuberculoză, medicii generaliști la momentul inițierii reformelor nu posedau cunostințe suficiente despre metodele de diagnostic diferențial al tuberculozei, stabilind diagnosticul tardiv al formelor grave, extinse, frecvent cu evoluție cronică

și deces rapid [6]. În 2001, Republica Moldova a adoptat strategia recomandată de OMS, numită DOTS (*Directly Observed Treatment Short Course Chemotherapy*). Programul Național de Control al Tuberculozei, la baza căruia stă strategia DOTS, este adoptat la fiecare 5 ani și are la bază 2 obiective: să atingă depistarea a 70% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară prin microscopia frotiului sputei și să vindece cel puțin 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară. În pofida tuturor investițiilor financiare, măsurilor de optimizare a depistării bolnavilor de tuberculoză și instruirea personalului asistenței medicale primare, nici depistarea prin microscopia frotiului sputei și nici rata succesului terapeutic nu a atins obiectivele stabilite [6]. Conform datelor raportate, ponderea formelor de tuberculoză pulmonară bacilară în Republica Moldova rămâne fără modificări semnificative: 2007 – 44,1%, 2008 – 44,1%, 2009 – 39,5%, 2010 – 38,1%, 2011 – 37,4%, 2012 – 39,2%, deși se atestă a rată îngrijorător de mare a formelor de tuberculoză pulmonară cu distrucții parenhimate: 2007 – 43,7%, 2008 – 46,3%, 2009 - 40,1%, 2010 - 40,3%, 2011 – 38,0%, 2012 – 37,3%. Conform Protocolului Clinic Național-123, diagnosticul tuberculozei se efectuează conform unui algoritm bine stabilit, ce include examenul sputei prin colorația Ziehl – Neelson, radiografia toracică, cultura bacteriologică și testarea sensibilității pentru preparatele antituberculoase de linia 1-a [8]. Actualmente, a fost inclus în acest algoritm testarea sensibilității la rifampicină prin intermediul testului Xpert-MTB/RIF. În pofida unui algoritm de diagnostic bine prestabilit, în circa 30% din cazurile de tuberculoză, diagnosticul prezumptiv eronat stabilit de „pneumonie comunitară” cauzează tergiversarea depistării tuberculozei, astfel condiționând dezvoltarea formelor severe, extinse, cronice cu

evoluție rapid fatală [3]. Însă, gravitatea majoră a bolnavilor cu diagnostic eronat constă în pericolul epidemiologic, pe care aceștia îl expun asupra populației sănătoase în calitate de sursă de infecție tuberculoasă.

Pneumonia reprezintă o entitate nosologică distinctă printre patologiile respiratorii cu impact asupra sănătății publice, având un risc major pentru o evoluție nefavorabilă [2]. Astfel, în țările regiunii europene, pneumonia se situează pe locul IV în structura generală a mortalității, fiind precedată de boala ischemică, bolile cerebrovasculare și cancerul pulmonar [1]. De asemenea, pneumonia este complicația terminală, determinantă a decesului la pacienții cu afecțiuni oncologice, cardiovasculare, infecțioase și chirurgicale pre-existente [2]. Multiplele studii epidemiologice au constatat o incidență înaltă a bolii la adulți (5-16 cazuri la 1000 populație), cu valori variind în dependență de grupurile de vârstă, comorbidități și regiuni geografice [1]. Astfel, la vârstnici sunt înregistrate 25 040 de cazuri la 1000 populație. În Republica Moldova, în ultimii 10 ani, incidența pneumoniilor variază mult cu tendință spre majorarea de la 19 177 până la 23 022, cu un indice al morbidității de la 4 la 5,9 la 1000 populație. În SUA, anual se înregistrează 3-4 mii cazuri de pneumonii (indicele morbidității fiind 10-16 la 1000 locuitori), dintre care 900 000 se spitalizează.

Anual, în lume se înregistrează peste 3 mln cazuri de îmbolnăviri prin pneumonie. Estimativ, se consideră că acest număr este determinat de formele cu evoluție moderată și severă, deoarece formele ușoare sunt tratate în condiții de ambulator, unde diagnosticul de „pneumonie” este subapreciat. Conform PCN, investigațiile obligatorii realizate pacientului cu opacități infiltrative pulmonare sunt: hemoleucograma, glicemia, examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidențe, analiza sputei la BAAR, sumarul urinei, spirometria și puls-oximetria. Investigațiile recomandate sunt: analiza biochimică a sângelui, bacterioscopia sputei precedată de evaluarea citologică, examenul bacteriologic al sputei (doar în pneumonii cu evoluție severă și de gravitate medie). În cazurile anterior menționate se pot recomanda selectiv, în dependență de anamneză și particularități clinice, aprecierea anticorpilor IgM (ELISA) către agenți atipici, antigenelor specifice urinare (ELISA, testul imunocromatografic al legionelei și pneumococului), hemoculturi, toracocenteză, gazimetria sângelui arterial, examenul ecografic al organelor interne, ECG și doar în cazuri complicate cu dificultăți de diagnostic, se recomandă tomografia computerizată [7]. În pofida tuturor investițiilor manageriale și financiare, în activitatea clinică, specificitatea infiltratului pulmonar nu este apreciată în o treime din cazuri datorită tabloului clinic necaracteristic, dar mai mult ca atât, informativitatea redusă a metodelor microbiologice utilizate [3].

Scopul cercetării: studierea particularităților clinice și paraclinice ale tuberculozei pulmonare infiltrative în contextul strategiei DOTS.

Obiective: studierea particularităților generale, sociale, economice și epidemiologice ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă și pneumonie comunitară; evaluarea

manifestărilor clinice, indicatorilor de laborator ai bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă și pneumonie comunitară; elucidarea dificultăților de diagnostic diferențial al tuberculozei pulmonare infiltrative cu pneumonia comunitară;

Material și metode

A fost îndeplinit un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv al unui volum total de 194 bolnavi cu infiltrate pulmonare parenchimatose, în vârstă de 18-70 de ani, internați în IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, în perioada 01.01.2011-01.01.2013, distribuți în 2 eșantioane: eșantionul de studiu – 192 de bolnavi de tuberculoză pulmonară infiltrativă și eșantionul de comparație – 65 de bolnavi de pneumonie comunitară. Criteriile de includere în eșantionul de studiu: vârsta de > 18 ani; tip pacient „caz nou”. Pentru colectarea materialului primar a fost utilizată metoda extragerii informației din formularele medicale și cele statistice. A fost efectuată o analiză minuțioasă a documentației medicale. Toate datele cercetărilor clinice, de laborator, instrumentale și ale documentației medicale au fost incluse în fișa individuală de studiu, formată din următoarele compartimente: date generale; statut educațional, statut economic, statut civil, condiții de viață, metoda depistării, diagnostic clinic (conform protocoalelor clinice naționale); diagnosticul bolilor asociate, tabloul clinic; rezultatele examinărilor de laborator și instrumentale. Metode de analiză: de comparație; de sinteză; determinarea veridicității; analiza discriminantă; prelucrarea matematico – statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Materialul prelucrat a fost tabelat, folosind tabele simple, de grup și combinate. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului s-a efectuat computerizat, utilizând aplicațiile programelor Microsoft Excel XP și Statistica 10,0.

Rezultate și discuții

Particularități sociodemografice, economice, epidemiologice și manageriale

Conform repartiției după gen, am apreciat o predominare semnificativă a bărbaților, comparativ cu femeile în ambele eșantioane, astfel că în eșantionul de studiu am fost 97 (75,19 ± 3,80%) bărbați și 41 (63,07 ± 5,98) femei, iar în cel de comparație – 41 (63,07 ± 5,98%) bărbați și 24 (36,92 ± 5,98%) femei, cu același grad de concludență $p < 0,01$. Comparând raportul de genuri (bărbați/femei) am constatat că acesta a fost similar în ambele eșantioane (2,31 în eșantionul de studiu și 1,71 în eșantionul de comparație). Vârsta medie a pacienților eșantionului de studiu a constituit 35,6 ani și a eșantionului de comparație 54,5 ani, cu diferență semnificativă atestată ($p < 0,01$). Conform locului de trai, am apreciat o predominare a pacienților veniți din mediul rural în eșantionul de comparație 54 (83,07 ± 4,65%) bolnavi, comparativ cu 77 (59,69 ± 4,31%) bolnavi din eșantionul de studiu, $p < 0,001$). Această constatare demonstrează accesibilitatea redusă a serviciilor medicale a populației rurale și aglomerarea surselor de infecție tuberculoasă în grupurile populaționale urbane.

Analizând ponderea bolnavilor defavorizați social prin categorisirea lor în dependență de antrenarea în câmpul muncii, am constatat că persoanele neangajate, respectiv fără poliță de asigurare medicală obligatorie, a predominat în eșantionul de studiu 109 ($84,49 \pm 3,18\%$) cazuri, comparativ cu 38 ($58,46 \pm 6,11\%$) cazuri în eșantionul comparație, iar persoanele angajate au predominat în eșantionul de comparație 27 ($41,53 \pm 6,11\%$) cazuri față de 20 ($15,50 \pm 3,18\%$) cazuri în eșantionul de studiu cu același gradient de semnificație statistică, $p < 0,001$). Această constatare demonstrează inaccesibilitatea serviciilor de asistență medicală primară a bolnavilor de tuberculoză, datorită absenței poliței de asigurare obligatorie la majoritatea acestora.

Am apreciat ocupația de bază a pacienților investigați, care a constatat că muncitorii necalificați au predominat în eșantionul de studiu 54 ($41,86 \pm 4,34\%$) cazuri, comparativ cu 14 ($21,53 \pm 5,09\%$) cazuri în eșantionul comparație, iar muncitorii calificați au predominat în eșantionul de comparație 30 ($46,15 \pm 6,19\%$) cazuri față de 34 ($26,35 \pm 3,87\%$) cazuri în eșantionul de studiu. La fel și funcționarii au predominat în eșantionul de comparație 11 ($16,92 \pm 4,65\%$) cazuri, comparativ cu 4 ($3,10 \pm 1,52\%$) cazuri în eșantionul de studiu, $p < 0,001$). Persoanele pensionate au predominat în eșantionul de comparație cu același grad de concludență 10 ($15,38 \pm 4,47\%$) cazuri, comparativ cu 6 ($4,65 \pm 1,85\%$) cazuri în eșantionul de studiu, $p < 0,001$, datorită vârstei mai înaintate a bolnavilor. Următoarele categorii profesionale au fost similar distribuite între eșantioane: agricultori 23 ($17,82 \pm 3,37\%$) și 10 ($15,38 \pm 4,47\%$), invalizi 7 ($5,42 \pm 1,99\%$) și 5 ($7,69 \pm 3,30\%$), studenți 1 ($0,77 \pm 0,77\%$) și 2 ($3,07 \pm 2,14\%$), respectiv. Așadar, persoanele cu un nivel socio-economic jos sunt predispuse dezvoltării tuberculozei pulmonare, iar cei cu un nivel relativ optim fac mai frecvent pneumonii comunitare. Vârsta înaintată, expusă prin grupul numeros al pensionarilor demonstrează necesitatea vigilenței clinice în acest grup populațional.

Evaluarea statutului educațional a constatat o distribuție a grupurilor de școlarizare fără atingerea pragului statistic. Totuși, s-a apreciat tendința de predominare a studiilor incomplete în eșantionul de studiu: 40 ($31,00 \pm 4,07\%$) cazuri,

comparativ cu 14 ($21,53 \pm 5,09$) cazuri în eșantionul de comparație și a studiilor primare 31 ($24,03 \pm 3,76\%$) cazuri, comparativ cu 10 ($15,38 \pm 4,47\%$) cazuri în eșantionul de comparație, fapt care demonstrează gradientul jos al culturii igienico-sanitare a bolnavilor de tuberculoză. În eșantionul de comparație, s-a demonstrat predominarea concludentă a studiilor superioare în 11 ($16,92 \pm 4,65\%$) cazuri, comparativ cu 4 ($3,10 \pm 1,52\%$) cazuri în eșantionul de studiu.

Nivelul de trai, apreciat ca satisfăcător, a predominat în eșantionul de comparație – 64 ($98,46 \pm 1,52\%$) cazuri comparativ cu doar 50 ($38,76 \pm 4,29\%$) cazuri în eșantionul de studiu, și la același nivel de concludență, nivelul de trai nesatisfăcător a predominat în eșantionul de studiu 79 ($61,24 \pm 4,29\%$) cazuri și doar 2 ($3,07 \pm 2,14\%$) cazuri în eșantionul de comparație, $p < 0,001$. În precaritate extremă, prin absența locului de trai s-au identificat 12 ($9,30 \pm 2,55\%$) bolnavi ai eșantionului de studiu.

Referitor la apartenența la anumite grupuri de risc sporit de îmbolnăvire am apreciat că acestea au predominat la același grad de concludență statistică ($p < 0,001$) în eșantionul bolnavilor de tuberculoză: migranți au constituit 44 ($34,10 \pm 4,17\%$) cazuri în eșantionul de studiu, comparativ cu 11 ($16,92 \pm 4,65\%$) cazuri în eșantionul de comparație, fumătorii 87 ($67,44 \pm 4,12\%$) cazuri în eșantionul de studiu, comparativ cu 16 ($24,61 \pm 5,34\%$) cazuri în eșantionul de comparație, consumatorii cronici de alcool în 60 ($46,512 \pm 4,39\%$) cazuri, comparativ cu 6 ($9,23 \pm 3,59\%$) cazuri în eșantionul de comparație. Foști deținuți ai instituțiilor penitenciare au fost identificați doar în eșantionul de studiu 7 ($5,42 \pm 1,99\%$) cazuri, iar utilizatori de droguri intravenoase (UDI) s-au depistat într-un număr redus în ambele eșantioane 3 ($2,32 \pm 1,32\%$) și 1 ($1,53 \pm 1,52\%$) caz. Datele sunt reprezentate în tabelul 1.

Cercetarea statutului matrimonial, diferențiat în categorii conform celor expuse anterior, a demonstrat că statutul vulnerabil de persoană celibatară a predominat în eșantionul de studiu 38 ($29,45 \pm 4,01\%$) cazuri, comparativ cu 7 ($10,76 \pm 3,84\%$) cazuri în eșantionul de comparație, asemănător și cel de persoană divorțată 18 ($13,95 \pm 3,05\%$) cazuri, comparativ cu 1 ($1,53 \pm 1,52\%$) caz în eșantionul de comparație, atingând același prag statistic ($p < 0,001$). Iar persoanele căsătorite au

Tabelul 1

Factorii de risc de îmbolnăvire

Semne clinice	Eșantion de studiu n = 129		Eșantion de comparație n = 65		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Neangajat	109	84,49 ± 3,18	38	58,46 ± 6,11	< 0,001
Studii incomplete	71	55,04 ± 4,39	24	36,92 ± 2,44	< 0,01
Munci necalificate	54	41,86 ± 4,34	14	21,53 ± 5,09	< 0,01
Civil solitar	54	41,86 ± 4,34	8	12,30 ± 4,08	< 0,001
Contact tuberculos	43	33,33 ± 4,15	0	0	< 0,001
Migrație	44	34,10 ± 4,17	11	16,92 ± 4,65	< 0,001
Detenție	7	5,42 ± 1,99	0	0	< 0,001
Consum de alcool	60	46,512 ± 4,39	6	9,23 ± 3,59	< 0,001
Tabagism	87	67,44 ± 4,12	16	24,61 ± 5,34	< 0,001

predominat în eșantionul de comparație – 51 (78,46 ± 5,09%) cazuri, comparativ cu 68 (52,71 ± 4,39%) cazuri în eșantionul de studiu, la un prag statistic înalt ($p < 0,001$). Deci, statutul civil de persoană vulnerabilă a predominat la bolnavii de tuberculoză.

Factorul de risc epidemiologic major de îmbolnăvire de tuberculoză reprezintă contactul tuberculos, fiind stabilit la o treime din bolnavii de tuberculoză 43 (33,33 ± 4,15%) pacienți și 33 (25,58 ± 3,84%) pacienți au provenit din focare epidemice de TB. Iar în eșantionul de comparație nu s-a constatat niciun contact cu sursă de infecție tuberculoasă și niciun pacient n-a provenit dintr-un focar epidemic de tuberculoză.

Sinteza rezumativă a particularităților generale, a caracteristicilor sociale, economice și civile ale bolnavilor cu pneumonie și tuberculoză pulmonară a demonstrat, că genul masculin și vârsta tânără a caracterizat eșantionul bolnavilor de tuberculoză, iar genul masculin și vârsta înaintată a particularizat eșantionul bolnavilor de pneumonie comunitară. Statutul economic de persoană neangajată a predominat la bolnavii de tuberculoză. Ocupațiile de bază ale persoanelor investigate au fost mai frecvent muncile necalificate în eșantionul cu tuberculoză pulmonară și munci calificate – la pacienții cu pneumonie severă. Nivelul de școlarizare incomplet s-a apreciat mai frecvent la bolnavii de tuberculoză, iar nivelul optim – la majoritatea bolnavilor de pneumonie. Statutul civil de persoană solitară a predominat la bolnavii de tuberculoză, iar de persoană căsătorită s-a evidențiat într-o proporție majoritară la bolnavii eșantionului cu pneumonii. Grupul migranților a predominat în eșantionul bolnavilor de tuberculoză. Foști deținuți au reprezentat doar eșantionul bolnavilor de tuberculoză. Deprinderile nocive cum ar fi consumul cronic de alcool și fumatul activ au predominat în eșantionul cu tuberculoză. Indicatorii cum ar fi contactul tuberculos și apartenența la focarul epidemic de tuberculoză nu au fost reprezentativi pentru pacienții cu pneumonii comunitare cercetați.

Particularitățile de management al cazului, aspectele clinice și de diagnostic ale bolnavilor de tuberculoză și pneumonie

Studiind managementul cazului, am constatat că nu este vreo diferență semnificativă între tipul personalului medical calificat, care a identificat și diagnosticat bolnavii cu pneumonie sau tuberculoză. Majoritatea acestora s-au adresat serviciilor medicale primare pentru acordarea îngrijirilor în sănătate 95 (73,64 ± 3,87%) bolnavi ai eșantionului de studiu și 51 (78,46 ± 5,09%) bolnavi ai eșantionului de comparație. Specialistul pneumoftiziolog a confirmat mai frecvent diagnosticul de pneumonie comunitară în cercetarea expusă 14 (21,53 ± 5,09%) cazuri decât a depistat cazurile de tuberculoză 13 (10,07 ± 2,65%) cazuri, însă gradul de concludență statistică nu a fost atins. O particularitate distinctă este durata de evoluție a simptomatologiei evocatoare. Astfel, o simptomatologie evocatoare cu o durată de până la 7 zile a predominat în eșantionul pneumoniilor comunitare 61 (93,84 ± 2,98%) cazuri, iar o simptomatologie cu o durată de mai mult de 1 lună a predominat în eșantionul bolnavilor cu tuberculoză în 110 (85,27 ± 3,12%) cazuri.

Deoarece severitatea stării clinice este un criteriu al calității vieții, am constatat că starea clinică mediu alterată a bolnavilor a predominat nesemnificativ în eșantionul de studiu: 31 (24,03 ± 3,76%) cazuri și, respectiv, 11 (16,92 ± 4,65%) cazuri în eșantionul de comparație. Iar în eșantionul de comparație au predominat bolnavii în stare gravă 33 (50,76 ± 6,20%) cazuri și extrem de gravă în 21 (32,30 ± 5,80%) cazuri, comparativ cu 53 (41,082 ± 4,33%) și, respectiv, 45 (34,88 ± 5,80%). Deci, gravitatea stării generale este o particularitate definitorie a pneumoniei comunitare tratate în condiții de staționar.

Diferențierea aspectelor clinice a determinat o prezență similară a sindromului de intoxicație și bronhopulmonar la întreg contingentul ambelor eșantioane 129 (100%) cazuri în eșantionul de studiu și 65 (100%) cazuri în eșantionul de comparație. Anumite componente ale sindromului de intoxicație au fost similar repartizate între eșantioane, cum ar fi: astenia – 129 (100%) cazuri în eșantionul de studiu și 65 (100%) cazuri în eșantionul de comparație, inapetența în 114 (88,37 ± 2,82%) cazuri în eșantionul de studiu și 53 (81,53 ± 4,81%) cazuri în eșantionul de comparație.

Scăderea în greutate, ca indicator al persistenței sindromului de intoxicație, s-a constatat la majoritatea pacienților cu tuberculoză pulmonară 109 (84,49 ± 3,18%) cazuri și doar la o mică parte din cei cu pneumonie 8 (12,30 ± 4,07%) cazuri. Transpirațiile profuze ca componentă a sindromului de intoxicație tuberculoasă s-au identificat la fiecare al doilea pacient al eșantionului de studiu 76 (58,91 ± 4,33%) bolnavi și doar la o mică parte din eșantionul de comparație în 16 (24,61 ± 5,34%) cazuri, atingând un prag înalt al concludenței statistice ($p < 0,001$). Febra, ca indicator al unui proces infecțios acut și indicator al severității lui a predominat în eșantionul de comparație 54 (83,07 ± 4,85%) cazuri, comparativ cu 26 (20,15 ± 3,53%) cazuri în eșantionul de studiu, pe când subfebrilitatea s-a apreciat într-o proporție similară în ambele eșantioane (11 (8,52 ± 2,45%) cazuri în eșantionul de studiu și 11 (16,92 ± 4,65%) cazuri în eșantionul de comparație). Explicăm prezența subfebrilității în eșantionul de comparație ca o febră decapitată de antibioterapie și antipiretice, iar în eșantionul de studiu – ca un indicator al intoxicației tuberculoase. Spectrul clinic a fost expus în tabelul 2.

În privința componentelor sindromului bronhopulmonar am constatat prezența acestora la întregul contingent al ambelor eșantioane. Repartiția componentelor acestuia nu a demonstrat diferențe semnificative între eșantioane, fapt ce demonstrează că aparatul respirator răspunde quasiidentific în orice afecțiune bronhopulmonară. Deci, tusea s-a determinat la întreg contingentul de bolnavi. Expectorațiile seromucoase s-au identificat într-o proporție similară în ambele eșantioane, în eșantionul de studiu în 40 (31,00 ± 4,07%) cazuri și 19 (29,23 ± 5,64%) cazuri în cel de comparație, expectorațiile mucopurulente au predominat în eșantionul de comparație în 46 (70,76 ± 5,64%) și în 75 (60,00 ± 4,38%) cazuri în eșantionul de studiu, durerea toracică s-a apreciat similar în 8 (6,20 ± 2,12%) cazuri în eșantionul de studiu și 3 (4,61 ± 2,60%) cazuri în cel de comparație, hemoptiziile s-au apreciat similar între eșantioane 14 (10,85 ± 2,73%) cazuri în eșantionul de studiu

Tabelul 2

Spectrul simptomatologiei clinice

Semne clinice	Eșantion de studiu n = 129		Eșantion de comparație n = 65		p
	n.	M ± m (%)	n.	M ± m (%)	
Astenie	129	100	65	100	> 0,05
Scădere în greutate	109	84,49 ± 3,18	8	12,30 ± 4,07	< 0,001
Inapetență	114	88,37 ± 2,82	53	81,53 ± 4,81	> 0,05
Transpirații	76	58,91 ± 4,33	16	24,61 ± 5,34	< 0,001
Febră	26	20,15 ± 3,53	54	83,07 ± 4,85	< 0,001
Subfebrilitate	11	8,52 ± 2,45	11	16,92 ± 4,65	> 0,05
Tuse	129	100	65	100	> 0,05
Expectorații seromucoase	40	31,00 ± 4,07	19	29,23 ± 5,64	> 0,05
Expectorații mucopurulente	75	58,14 ± 4,34	46	70,76 ± 5,64	> 0,05
Durere toracică	8	6,20 ± 2,12	3	4,61 ± 2,60	> 0,05
Hemoptizii	14	10,85 ± 2,73	5	7,69 ± 3,30	> 0,05
Dispnee	95	73,64 ± 3,87	59	90,76 ± 3,59	< 0,01
Dispnee MRC2	45 din 95	47,36 ± 5,12	6 din 59	10,16 ± 3,93	< 0,001
Dispnee MRC3	40 din 95	42,10 ± 5,06	39 din 59	66,10 ± 6,16	< 0,001
Dispnee MRC4	10 din 95	10,52 ± 3,14	20 din 59	33,89 ± 6,16	< 0,001

și 5 (7,69 ± 3,30%) cazuri în eșantionul de comparație 2. Însă, este necesar de menționat că hemoptiziile în tuberculoză au avut aspectul unor filamente de sânge proaspăt integrate în spută, iar în pneumonie au avut aspectul unei spute ruginii.

Este importantă ponderea bolnavilor cu dispnee în eșantionul de comparație 59 (90,76 ± 3,59%) cazuri, comparativ cu 95 (73,64 ± 3,87%) cazuri în eșantionul de studiu, $p < 0,01$. Această constatare devine o particularitate evidentă a eșantionului cu pneumonii tratate în condiții de staționar. Diferențind gradul dispneei conform criteriilor MRC, am apreciat că dispneea la efort fizic de urcare pantă (gradul II) a predominat semnificativ în eșantionul de studiu 45 (47,36 ± 5,12%) cazuri, comparativ cu 6 (10,16 ± 3,93%) cazuri în eșantionul de comparație, dispneea la mers de 100 m (gradul III) a predominat în eșantionul de comparație 39 (66,10 ± 6,16%) cazuri, față de 40 (42,10 ± 5,06%) cazuri în eșantionul de studiu, iar dispneea de repaus (gradul IV) a predominat în eșantionul de comparație 20 (33,89 ± 6,16%) cazuri, comparativ cu 10 (10,52 ± 3,14%) cazuri în eșantionul de studiu. Toți indicatorii s-au diferențiat la același grad de concludență statistică ($p < 0,001$), datele fiind prezentate în tabelul 2.

Am constatat, că bolnavi cu comorbidități au predominat semnificativ în eșantionul de comparație 65 (100%) cazuri comparativ cu 93 (74,40 ± 3,90%) cazuri în eșantionul de studiu, atingând pragul de $p < 0,01$. Spectrul patologiilor în eșantionul de comparație este mai mare fiind condiționat de vârsta mai înaintată a bolnavilor. Deși, se atestă diferențe în repartiția pe grupuri nosologice, pragul semnificației statistice îl ating doar câteva dintre acestea. Deci, bolile cronice respiratorii nespecifice (BCRN, cu includerea bronșitei cronice, BPOC) au predominat în eșantionul de studiu în 19 (20,43 ± 4,18%) cazuri, comparativ cu 11 (16,92 ± 4,65%) cazuri în eșantionul de comparație. Bolile aparatului gastrointestinal

(BAGI), cu includerea ulcerului gastroduodenal, gastritei cronice, s-au determinat într-o proporție similară în 17 (18,28 ± 4,00%) cazuri în eșantionul de studiu și 9 (13,84 ± 4,28%) cazuri în cel de comparație. Bolile hepatice cronice, precum hepatita cronică și ciroza hepatică au predominat nesemnificativ în eșantionul de comparație 2 în 12 (18,46 ± 4,81%) cazuri și 9 (9,67 ± 3,06%) cazuri în eșantionul de studiu. Bolile renale cronice, precum pielonefrita cronică a fost diagnosticată într-o proporție similară 4 (4,30 ± 2,10%) cazuri în eșantionul de studiu și 4 (6,15 ± 2,98%) cazuri în eșantionul de comparație). Infecția HIV (B20) a predominat însă nesemnificativ în eșantionul cu tuberculoză 5 (3,876 ± 1,69%) cazuri și 1 (1,538 ± 1,53%) caz în cel de comparație). Apreciem că extinderea numerică a populației HIV infectate se răsfrânge asupra creșterii prevalenței tuberculozei, care reprezintă prima cauză de deces la persoanele HIV infectate. O singură gravidă s-a diagnosticat cu pneumonie severă și 2 bolnavi psihici 2 (2,15 ± 1,50%) cu retard mintal în eșantionul cu tuberculoză.

O diferență concludentă s-a determinat prin ponderea mărită a bolnavilor cu diabet zaharat în eșantionul de comparație 11 (16,92 ± 4,65%) cazuri și 4 (4,30 ± 2,10%) cazuri în eșantionul de studiu, $p < 0,05$. Deci, perturbările endocrine condiționează imunosupresia secundară, ceea ce predispune dezvoltarea pneumoniilor. Bolile cardiovasculare (în baza hipertensiunii arteriale și cardiopatiei ischemice) au predominat în același eșantion 12 (18,46 ± 4,81%) cazuri, comparativ cu 9 (9,67 ± 3,06%) cazuri în eșantionul de studiu, $p < 0,05$. Iar alcoolismul cronic, prin diagnostic confirmat, a predominat în eșantionul de studiu 28 (21,70 ± 3,63%) cazuri și 6 (9,23 ± 3,59%) cazuri în eșantionul de comparație, $p < 0,01$. În ordine descrescândă, rata comorbidităților a fost oglindită în tabelul 3.

Tabelul 3

Structura ponderală a bolilor asociate și stărilor medico-biologice

Indicatori	Eșantion studiu n = 93		Eșantion control n = 65		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
BCRN	19	20,43 ± 4,18	11	16,92 ± 4,65	< 0,05
BAGI	17	18,28 ± 4,00	9	13,84 ± 4,28	< 0,05
Alcoolism cronic	28	21,70 ± 3,63	3	4,61 ± 2,60	< 0,01
Boli hepatice	9	9,67 ± 3,06	12	18,46 ± 4,81	> 0,05
Boli renale cronice	4	4,30 ± 2,10	4	6,15 ± ,98	> 0,05
Diabet zaharat	4	4,30 ± 2,10	11	16,92 ± 4,65	< 0,05
B 20	5	5,37 ± 2,33	1	1,53 ± 1,52	> 0,05
Boli cardiovasculare	9	9,67 ± 3,06	12	18,46 ± 4,81	< 0,05
Boli psihice	2	2,15 ± 1,50	0	0	> 0,05
Graviditate	0	0	1	1,53 ± 1,52	> 0,05

Aprecierea rezumativă a particularităților biologice, caracteristicilor sociale, economice și civile ale bolnavilor cu pneumonie severă și tuberculoză pulmonară a demonstrat, că vârsta comparativ mai tânără, neangajarea în câmpul muncii, ocupațiile de muncitor necalificat, consumul cronic de alcool, migrația au caracterizat bolnavii de tuberculoză pulmonară. Atât medicul de familie cât și specialistul pneumoftiziolog au fost implicați, de asemenea, în îngrijirea medicală specializată. Totuși, bolnavii de tuberculoză manifestau o simptomatologie de o durată mult mai mare decât cei cu pneumonie comunitară. Gravitatea stării generale a fost apreciată drept criteriu de includere în eșantioane, totuși, febra înaltă și prevalența dispneei a predominat semnificativ în eșantionul bolnavilor cu pneumonii comunitare. Afectarea polisegmentară și bilaterală a plămânilor, cu componente distructive și de diseminare au caracterizat tuberculoza pulmonară. Evoluția rapid pozitivă spre o resorbție considerabilă cu o ulterioară vindecare a predominat în eșantionul bolnavilor cu pneumonii comunitare, iar rata înaltă a deceselor și a bolnavilor pierduți din supravegherea medicală a caracterizat eșantionul de tuberculoză.

Studiul comparativ al indicatorilor formulei leucocitare

Studiul indicatorilor formulei leucocitare a determinat, că numărul leucocitelor în ambele eșantioane de bolnavi înaintea inițierii tratamentului, a fost statistic semnificativ mai mare decât la bolnavii eșantionului martor ($t = 5,965$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 4,43$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de comparație). La finele tratamentului, numărul leucocitelor în ambele eșantioane s-a redus, însă nesemnificativ în eșantionul de studiu și semnificativ în eșantionul de comparație ($t = 2,767$; $p < 0,05$). Indicatorul a rămas la nivel mult mai înalt față de indicatorul celor sănătoși ($t = 4,977$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 3,513$; $p < 0,01$ pentru eșantionul de comparație). Comparând eșantioanele de bolnavi, am constatat că numărul leucocitelor a fost nesemnificativ mai mare în eșantionul de comparație înaintea inițierii tratamentului, iar la finele său a devenit mai mare, însă nesemnificativ în eșantionul de studiu.

Numărul neutrofilelor segmentate la bolnavii eșantionului de studiu până la tratament, a fost mai redus, comparativ cu al eșantionului de persoane sănătoase ($t = 2,885$; $p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu) și mai mare nesemnificativ în eșantionul de comparație. La finele tratamentului, numărul acestora s-a redus, totuși, rămânând la un nivel mai mare, comparativ cu al eșantionului de control ($t = 4,179$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 2,272$; $p < 0,05$ în eșantionul de comparație). Comparând indicatorii fiecărui eșantion, până și după tratament, am constatat că reducerea numărului segmentatelor a fost semnificativă în ambele grupuri ($t = 2,649$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de studiu și $t = 2,687$; $p < 0,05$ în eșantionul de comparație). Comparând eșantioanele de bolnavi, am constatat că înaintea inițierii tratamentului și la finele său, numărul segmentatelor a fost mai mare nesemnificativ în eșantionul de comparație.

Cantitatea neutrofilelor nesegmentate la bolnavii ambelor eșantioane a fost semnificativ mai înaltă decât la eșantionul de control ($t = 4,28$; $p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $t = 4,0257$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de comparație). După tratament, cantitatea neutrofilelor nesegmentate s-a redus semnificativ în ambele grupuri ($t = 2,348$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de studiu și $t = 3,845$; $p < 0,01$ pentru eșantionul de comparație). Dar în pofida tratamentului administrat, ponderea nesegmentatelor a rămas mai mare decât la cei sănătoși în eșantionul de studiu ($t = 2,001$; $p < 0,05$) și s-a normalizat în eșantionul de comparație. Între eșantioane s-a apreciat o diferență semnificativă, documentată printr-un număr mai mare al indicatorului în eșantionul de studiu doar la finele tratamentului ($t = 2,051$; $p < 0,05$).

Cantitatea neutrofilelor tinere a fost mai mare semnificativ față de indicatorul persoanelor sănătoase doar în eșantionul de studiu. ($t = 3,590$; $p < 0,01$). Comparând eșantioanele, am constatat că neutrofilele tinere au fost semnificativ mai multe în eșantionul de studiu, doar înaintea inițierii tratamentului ($t = 3,321$; $p < 0,01$). Datele sunt reflectate în tabelul 4.

Rezultatele obținute demonstrează labilitatea vădită cu tendință spre ameliorare a conținutului tuturor tipurilor de

Tabelul 4

Caracteristica formulei leucocitare (M ± m)

Indicatori	Eșantion martor	Eșantion studiu		Eșantion de comparație 2	
		1	2	1	2
Leucocite 10 ⁹ /l	6,2 ± 0,19	9,41 ± 0,50●■	8,79 ± 0,48	11,21 ± 1,09●	7,78 ± 0,418●◆■
Neutr. segm. %	63,0 ± 1,00	61,03 ± 1,99●◆	54,79 ± 1,75●◆	65,69 ± 2,123◆■	56,375 ± 2,739●
Neutr. neseqm.%	1,8 ± 0,18	5,74 ± 0,546●	5,74 ± 2,292●◆■	5,91 ± 1,014●◆	1,82 ± 0,301●◆■
Neutr. tinere %	0	0,06 ± 0,04●■	0,035 ± 0,0218	0,03 ± 0,02■	0
Bazofile %	0,17 ± 0,043	0,382 ± 0,121●	0,323 ± 0,082●	0,06 ± 0,044●	0,218 ± 0,192●
Eozinofile %	1,8 ± 0,20	3,38 ± 0,88●◆	6,264 ± 0,46◆■	1,875 ± 0,594●	2,718 ± 0,551●
Mielocite %	0	0,058 ± 0,238	0,054 ± 0,229	0,062 ± 0,0442	0,062 ± 0,04420
Plasmocite %	0	0,029 ± 0,028	0	0,093 ± 0,09	0,093 ± 0,09
Limfocite 10 ⁹ /l	2,15 ± 0,045	1,94 ± 0,162	2,066 ± 0,112	1,76 ± 0,157	2,49 ± 0,2265◆
Limfocite %	27,3 ± 0,98	21,8 ± 1,598●	24,588 ± 1,557●■	18,22 ± 1,469●◆	31,25 ± 2,513◆■
Monocite %	6,0 ± 0,35	9,294 ± 0,970●	11,06 ± 0,985●■	8,07 ± 0,814●	7,468 ± 0,728■
VSH mm/oră	7,2 ± 0,47	41,12 ± 3,207●	31,50 ± 3,460●◆	42,125 ± 3,281●	31,25 ± 3,266◆●

Notă: ● – diferență statistic semnificativă în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase;

◆ – diferență statistic semnificativă în eșantioane înainte (1) și la finele tratamentului (2);

■ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu și de control.

neutrofile în patologiile parenchimotoase nespecifice, ceea ce predispune evoluția bolii spre vindecare. Devierea la stânga a formulei leucocitare și dinamica ne semnificativă în eșantionul de studiu demonstrează cauza menținerii stării grave a pacienților cu tuberculoză.

Apreciind cantitatea eozinofilelor am determinat o creștere ne semnificativă în eșantionul de studiu și un număr egal cu cel al sănătoșilor în eșantionul de comparație. La finele fazei intensive, s-a constatat o creștere concludentă a cantității eozinofilelor în cadrul eșantionului de studiu ($t = 2,231$; $p < 0,05$). Respectiv, la finele antibioterapiei, cantitatea acestora a crescut ne semnificativ în eșantionul de comparație. Comparând indicatorul cu cel al sănătoșilor la finele tratamentului, am apreciat o cantitate mărită concludent în eșantionul de studiu ($t = 4,617$; $p < 0,001$) și ne concludentă în eșantionul de comparație. Aceasta demonstrează acțiunea hipersensibilizantă a triggerilor antigenici la bolnavii de tuberculoză. Între eșantioane s-a constatat un număr mai mare de eozinofile doar la finele tratamentului în eșantionul de studiu ($t = 3,237$; $p < 0,01$).

Numărul bazofilelor s-a apreciat înalt concludent, comparativ cu cel al sănătoșilor în ambele eșantioane ($t = 6,119$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 17,97$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de comparație). Tratamentul a diminuat numărul lor, totuși rămânând la un nivel înalt concludent, comparativ cu al eșantionului persoanelor sănătoase ($t = 9,084$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 4,832$; $p < 0,01$ pentru eșantionul de comparație). Până la inițierea tratamentului și la finele fazei intensive, nu s-a demonstrat nicio dinamică concludentă în ambele eșantioane. Comparând indicatorii între eșantioanele de bolnavi, am constatat că cantitatea acestora a fost mai mare semnificativ în eșantionul de studiu până la tratament ($t = 2,473$; $p < 0,05$) și ne semnificativ după tratament.

Mielocitele s-au identificat într-un număr foarte redus în ambele eșantioane, fără a atinge pragul concluziei statistice nici înaintea inițierii, nici la finele fazei intensive în cadrul fiecărui eșantion și nici comparativ cu persoanele sănătoase.

Plasmocitele s-au identificat într-un număr foarte mic la bolnavii investigați. Nu s-au determinat diferențe statistice nici comparativ cu persoanele sănătoase, nici comparativ cu rezultatele obținute înaintea și la finele fazei intensive a tratamentului.

Numărul absolut al limfocitelor a fost diminuat înaintea inițierii tratamentului antituberculos în ambele eșantioane ($t = 2,05$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de studiu și $t = 2,369$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de comparație). Tratamentul a contribuit la majorarea numărului acestora, însă fără a atinge pragul statistic în eșantionul de studiu și a atins pragul în eșantionul de comparație ($t = 2,347$; $p < 0,05$). Diferențe semnificative între eșantioane nici până la inițierea, nici la finele tratamentului nu s-au identificat.

Ponderea procentuală a limfocitelor a demonstrat cantitatea lor mult redusă înaintea inițierii tratamentului antituberculos în ambele eșantioane ($t = 3,361$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 5,141$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de comparație). Tratamentul a contribuit la majorarea numărului acestora, însă fără a atinge pragul statistic în eșantionul de studiu și a atins pragul în eșantionul de comparație ($t = 4,474$; $p < 0,001$). Între eșantioane s-a apreciat un număr mai mare al limfocitelor în eșantionul de comparație la finele tratamentului ($t = 3,689$; $p < 0,01$).

Cantitatea monocitelor a fost mărită înaintea inițierii tratamentului antituberculos semnificativ statistic ($t = 3,193$; $p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $t = 2,326$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de comparație). La finele tratamentului s-a demonstrat că numărul acestora a crescut ne semnificativ în eșantionul de studiu și s-a redus ne semnificativ în eșantionul

de comparație. Comparativ cu sănătoșii, după tratament acest indicator a atins un grad înalt al concludenței statistice în eșantionul de studiu ($t = 4,836$; $p < 0,001$) și a fost mai mic nesemnificativ în eșantionul de comparație. Eșantioanele fiind comparate între ele, s-a constatat că numărul monocitelor a fost mai mare nesemnificativ în eșantionul de studiu înaintea tratamentului. Iar după tratament, numărul acestora a fost mai mare în eșantionul de comparație ($t = 2,929$; $p < 0,05$).

Viteza de sedimentare a hematiilor înaintea inițierii tratamentului a fost mult crescută, comparativ cu același indicator al sănătoșilor ($t = 10,464$, $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 10,536$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de comparație). După tratament s-a redus, însă a rămas la un grad înalt al concludenței statistice ($t = 6,973$; $p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $t = 7,2882$ $p < 0,001$ pentru eșantionul de comparație). Comparând valorile obținute înaintea și la finele tratamentului s-a obținut o descreștere a indicatorului semnificativ statistic ($t = 2,038$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de studiu și $t = 2,348$; $p < 0,05$ pentru eșantionul de comparație). Comparând eșantioanele de bolnavi, nu s-au constatat diferențe nici până, nici după tratament.

Concluzii

Cercetarea aspectelor comparative ale bolnavilor cu procese infiltrative pulmonare de diferită genă a stabilit, că vârsta comparativ mai tânără, statutul economic defavorizat, statutul civil vulnerabil, deprinderile nocive și anumite particularități epidemiologice agravante au caracterizat bolnavii cu tuberculoză pulmonară. Iar vârsta avansată, statutul civil și profesional optim, comorbiditățile au caracterizat bolnavii cu pneumonie comunitară

Rapiditatea evoluției clinice până la stabilirea diagnosticului de pneumonie comunitară și latența depistării simptomatice a cazului de tuberculoză este particularitatea definitorie a fiecărui eșantion. Într-o stare alterată de mediu s-au aflat mai frevent bolnavii de tuberculoză, iar starea generală gravă a caracterizat bolnavii eșantionului cu pneumonii. Unele componente ale sindromului de intoxicație au caracterizat eșantionul bolnavilor de tuberculoză (scăderea marcată în greutate, transpirațiile profuze), iar febra a predominat concludent în eșantionul bolnavilor de pneumonie. Bolnavii dispneici și mai ales cu un grad înalt al dispneei au fost mai mulți în eșantionul cu pneumonii.

Corelația clinico-paraclinică a apreciat un răspuns inflamator sistemic la debutul bolii cu mult mai intens în eșantionul bolnavilor cu pneumonie severă. Iar devierea la stânga a formulei leucocitare a fost identificată la un grad similar în ambele eșantioane. Deși a fost demonstrată o ușoară ameliorare a indicatorilor neutrofilici sub acțiunea tratamentului antituberculos, în eșantionul bolnavilor cu tuberculoză severă, aceștia s-au normalizat în eșantionul pneumoniilor comunitare severe. De asemenea, atenționăm asupra dinamicii rapide de optimizare a răspunsului inflamator în cursul tratamentului nespecific (durata medie de tratament 12 zile), comparativ cu dinamica lentă sub acțiunea tratamentului specific (durata

medie a tratamentului fazei intensive în condiții de staționar a constituit 67 de zile). Fenomenul hipersensibilizării, apreciat prin creșterea eozinofilelor și bazofilelor, a fost evident atât înainte cât și la finele fazei intensive a tratamentului bolnavilor cu tuberculoză severă. În eșantionul cu pneumonii severe astfel de modificări nu s-au înregistrat. Supresia imunității celulare, apreciată prin cantitatea absolută și relativă redusă a limfocitelor, a fost evidentă în eșantionul bolnavilor cu tuberculoză severă. În eșantionul pneumoniilor comunitare, deși s-a apreciat la debutul tratamentului o limfopenie evidentă, măsurile terapeutice complexe au ameliorat perturbările imune, astfel că s-a demonstrat o limfocitoză la finele tratamentului.

Deci, devierea la stânga a formulei leucocitare și imunosupresiei celulare au fost similar modificate în eșantioanele cu patologii specifice și nespecifice, însă dinamica pozitivă a fost mai evidentă în eșantionul pneumoniilor comunitare, iar dinamica lentă a caracterizat eșantionul bolnavilor de tuberculoză.

Abrodul complex al pacienților cu opacități infiltrative pulmonare, necesită a fi individualizat conform particularităților sociale, economice, demografice, epidemiologice și biologice, luând în considerație gravitatea situației epidemiologice a tuberculozei în Republica Moldova.

Referințe bibliografice

1. Bolile aparatului respirator [Respiratory diseases]. Chișinău, 2001;637.
2. Botnaru V. Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice [Community acquired pneumonia: practical recommendations]. Chișinău, 2004;67.
3. Caraiani O, Zlepca V. Pneumonia comunitară cu evoluție severă: etiologie, diagnostic și pronostic [Community acquired pneumonia with severe evolution, diagnostic and prognosis]. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2009. vol. 3, ed. X;206-209.
4. Ciobanu S, Kavtaradze M. Raport de studiu: Analiza comună a Programului Național de Profilaxie și Combatere a Tuberculozei din R. Moldova [Commune analysis of National Tuberculosis Control and Prophylaxis of Programme of Tuberculosis]. Chișinău: Imprintstar, 2010;46.
5. Capcelea L. Tuberculoza și factorii, ce influențează rata de succes [Tuberculosis and factors that determine the succes rate]. *Curier Medical*. 2012;40(3):85-87.
6. Iavorschi C, Emelianov O, Bolotnicov V, et al. Factorii de risc în depistarea tardivă a tuberculozei pulmonare [Risk factors of late detection of pulmonary tuberculosis]. În: Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2011. vol. 3, ed. XII;325-329.
7. Protocol Clinic Național – 3. Pneumonia Comunitară la Adult [National Clinical Protocole Community acquired pneumonia in adults]. Chișinău, 2014;43.
8. Protocol Clinic Național – 123. Tuberculoza la Adult [National Clinical Protocole Tuberculosis in adults]. Chișinău, 2014;24.
9. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Eds: WHO. Geneva, Switzerland, 2014;11.
10. Global tuberculosis report. WHO. Geneva, Switzerland, 2014.
11. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. ERS Tasc Force in collaboration with ESCMID: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005;26:1138-1180.
12. Ciucialin A, Sinopalnikov A, Iacovlev, et al. Vnebolnichinaya pnevmonia u vzroslikh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike: posobie dlia vrachei [Community acquired pneumonia in adults: practical recommendations on diagnosis, treatment and prophylaxis]. Moscow, 2005;198.