

POSSIBILITĂȚILE
MODERNE ȘI PARTICULARITĂȚILE
DE ORGANIZARE A DEPISTĂRII ȘI DIAGNOSTICĂRII
TUBERCULOZEI ORGANELOR RESPIRATORII ÎN R. MOLDOVA
ȘI PESTE HOTARE (REVISTA LITERATURII)

V. BOLOTNICOVA, C. IAVORSCHI,
O. EMELIANOV, A. BRUMARU, E. AXENTII,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Summary

Up-to-date possibilities and peculiarities in organizing and diagnosis of the Respiratory tract tuberculosis in the Republic of Moldova and in the foreign countries

The summary presents certain new materials on tuberculosis detecting diagnosis and verifying the diagnosis of the national and international authors. It was demonstrated that in these certain epidemiological circumstances this problem is very complicated. There are described the basic diagnosis methods and the organizing forms of the pulmonary tuberculosis detection. A special attention was to the changes that take place in the system of detecting the patients with tuberculosis and up-to-date peculiarities of the diagnosis process. It was shown that the modern diagnosis of the respiratory tract tuberculosis still remains a difficult clinical problem.

Keywords: pulmonary tuberculosis, detection, X-ray diagnosis, tuberculin test, group of risk.

Резюме

Современные возможности и особенности организации выявления и диагностики туберкулеза органов дыхания в Р. Молдова и в зарубежных странах

В статье представлены обобщенные новые материалы по выявлению, диагностике туберкулеза и верификации диагноза отечественных и зарубежных авторов. Показано, что в сложившейся эпидемиологической обстановке эта проблема является наиболее острой. Описаны основные диагностические методы и организационные формы выявления туберкулеза легких. Обращено внимание на происходящие изменения в системе выявления больных туберкулезом и на современные особенности диагностического процесса. Отмечено, что современная диагностика туберкулеза органов дыхания остается непостоянной клинической проблемой.

Ключевые слова: туберкулез легких, выявление, лучевая диагностика, туберкулиновый тест, группы риска.

Introducere

Una dintre particularitățile lumii moderne este faptul că tuberculoza (TB), fiind o boală răspândită contagioasă cu conotații sociale, rămâne a fi și în secolul XXI o problemă globală și prioritară a ocrotirii sănătății nu numai în țările în curs de dezvoltare, ci și în statele cu o economie avansată. Conform rapoartelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), infecția cu tuberculoză afectează anual peste 9 milioane de persoane și constituie una dintre cauzele principale ale mortalității în urma bolilor contagioase în țările cu un nivel redus al veniturilor. Se comunică în jur de 3 milioane de cazuri letale de tuberculoză anual [6, 20].

Sarcina economică a TB este legată indisolubil de sarcinile uriașe ale sistemului de sănătate, deoarece boala afectează persoanele de orice vârstă, în special cele apte de muncă, duce la pierderea pe termen lung a sănătății și condiționează un grad înalt de mortalitate. Tendința de reducere stabilă a morbidității cu TB în țările dezvoltate, cunoscută în secolul XX, a început să fie încălcată în ultimele decenii. Situația epidemică cu TB în Republica Moldova și peste hotarele ei continuă să fie tensionată, cu oscilații esențiale la nivel de morbiditate și mortalitate în țările cu un nivel înalt de viață și număr redus al populației [4, 9, 52]. Conform evaluării OMS, Republica Moldova face parte din cele 18 țări din zona europeană cu un grad sporit al ponderii TB. În anul 2011, indicele îmbolnăvirii cu TB printre persoanele adulte (cazuri noi) a constituit 110,7 la 100 000 locuitori, printre copii (0-17 ani) – 26,5 la 100 000, ceea ce reprezintă pragul epidemiologic (conform datelor OMS – 50 de cazuri la 100 000 locuitori).

Conform datelor din literatura de specialitate, creșterea morbidității și a mortalității de TB, înrăutățirea structurii clinice sunt condiționate de mai mulți factori, inclusiv de condițiile social-economice, ecologice și demografice nesatisfăcătoare, de procesele migraționale, șomaj, precum și de comportamentele negative în societate (tabagismul, alcoolismul, narcomania, vagabondajul). Un rol semnificativ în acest sens îl are răspândirea infecției HIV, care duce la evoluția tuberculozei pe fundalul imunodeficienței la persoanele infectate cu *Mycobacterium tuberculosis* (MBT).

Morbiditatea sporită esențial cu infecția asociată a necesitat elaborarea unor abordări optime în domeniul diagnosticării tuberculozei și determinarea procesului specific în calitate de afecțiune de bază sau secundară [14, 35]. În afară de aceasta, o problemă amenințătoare devine rezistența medicamentoasă multiplă (MDR) și extinsă (XDR) a MBT, ce necesită diagnosticare rapidă și calitativă [1, 17, 19]. Concomitent, trebuie remarcat

faptul că tensiunea situației epidemiologice cu TB este determinată, în general, de două legături cauzale: numărul bolnavilor nedepistați sau depistați la o etapă avansată și pacienții incurabili, care constituie o sursă impunătoare de infectare cu tuberculoză [10].

OMS, acordând atenție deosebită acestei probleme, a revăzut în anul 2006 strategia de combatere a TB și a elaborat un Plan Global ameliorat *STOP TB*, ce include 6 componente de bază, printre care extinderea accesului pentru toți bolnavii la diagnostic și tratament de calitate [7].

În calitate de probă a importanței și actualității problemei depistării și diagnosticării TB pulmonare, care pot fi supraapreciate cu greu, pot servi un număr mare de publicații, o parte dintre care este prezentată de către noi în bibliografia anexată. Avem toate temeiurile să credem că trecerea în revistă a literaturii de specialitate va fi de ajutor medicilor în soluționarea acestei probleme.

Materialul și metodele de cercetare

Publicațiile din revistele științifico-practice din țară și de peste hotare, culegeri, materiale ale Organizației Mondiale a Sănătății, Biroului Regional European al OMS privind problema tuberculozei. Metode: analiza, sinteza, compararea.

Scopul trecerii în revistă a fost prezentarea informațiilor despre particularitățile formelor organizaționale și metodelor de depistare, diagnosticarea tuberculozei și experienței internaționale de combatere a acestei afecțiuni. De asemenea, evaluarea calității și eficienței depistării bolnavilor de tuberculoză – definirea noțiunilor: depistare timpurie, la timp, tardivă, activă și pasivă.

Rezultate și dezbateri

Medicina posedă astăzi un șir de metode de diagnosticare a tuberculozei, determinate de însăși natura afecțiunii – boală cu patogeneză complicată, cu polimorfism al manifestărilor, care trece în evoluția sa prin câteva etape. Fiecare metodă își are particularitățile și restricțiile sale cu caracter organizatoric, medical și economic.

După cum reiese din literatura de specialitate, actualmente tuberculoza este deosebit de variabilă și ne impune să analizăm minuțios și să reacționăm operativ la problemele apărute. Este însă absolut sigur faptul că cea mai mare eficiență a tuturor măsurilor de control a tuberculozei o are nivelul organizării depistării bolnavilor cu TB a organelor respiratorii. Acest domeniu al activității influențează nemijlocit asupra gradului de răspândire și de gravitate a procesului tuberculos, formează structura clinică a TB depistate primar, asigură rezultatele tratamentului și consecințele afecțiunii.

Astăzi, când cazurile de progresare acută a TB pulmonare printre bolnavii depistați primar au început să se întâlnească mult mai frecvent decât acum câțiva ani, corectitudinea diagnosticării este stringentă. Evoluția cu manifestări grave a afecțiunii și, mai întâi de toate, a pneumoniei cazeoase impune bolnavii să se adreseze medicilor rețelei de tratament general, însă face diagnosticarea acestor forme destul de complicată [36]. În consecință, fiecare al treilea sau al patrulea pacient este internat nu în staționarul de ftiziatrie, ci în secția de terapie sau de pulmonologie [32].

În afară de aceasta, neexecutarea protocolului de examinare la TB (minimum obligatoriu de diagnosticare) duce la stabilirea cu întârziere a unui diagnostic corect sau la un diagnostic greșit. Într-un șir de cazuri, diagnosticarea TB se verifică numai în timpul autopsiei, ceea ce reprezintă un caz elocvent de depistare târzie. S-a demonstrat că TB pulmonară depistată tardiv este epidemiologic mai periculoasă, condiționează evoluția nefavorabilă a bolii și duce adesea la invalidizarea bolnavilor. În același timp, trebuie de remarcat faptul că din cauza divergențelor în organizarea depistării și diagnosticării TB în diferite țări, definiția «tuberculoză pulmonară depistată tardiv» rămâne încă o problemă discutabilă. Majoritatea cercetătorilor însă includ în mod necondiționat în definițiile actuale ale cazurilor de depistare târzie a TB următoarele:

- bolnavii la care diagnosticul de tuberculoză a fost stabilit post-mortem;
- bolnavii de TB fibro-cavernoasă, diseminată, inclusiv generalizată;
- bolnavii decedați de TB pe parcursul unui an de observare de ambulatoriu.

În această ordine de idei, un șir de autori susțin necesitatea abordării diferențiate a problemei depistării TB în diferite grupuri de vârstă. Acest lucru este legat de faptul că mai mult de o jumătate dintre pacienții tineri nu se considerau mult timp bolnavi, tusa apărută era asociată cu fumatul, nu se adresau după ajutor medical. Tuberculoza adesea se depista la ei în timpul efectuării controlului medical prealabil (angajare în câmpul muncii, studii, plecare peste hotare). Existența afecțiunilor asociate la persoanele în etate care s-au adresat la medic de asemenea își are particularitățile sale în procesul de diagnosticare [49, 51].

Factorii care rețin semnificativ prima vizită la medic a persoanelor bolnave de TB din localitățile rurale au fost: lipsa mai frecventă decât la populația urbană a poliției de asigurare medicală; subestimarea simptomelor afecțiunilor; încercarea de a se auto-trata. În afară de aceasta, domiciliul lor este adesea destul de departe de locul de examinare, diagnostic și tratament, condițiile sociale și munca de explicare

a problemelor privind TB aici sunt mai slabe, iar interacțiunile dintre locuitori sunt mai strânse decât la populația urbană. Toate acestea complică depistarea timpurie a TB, duc la complicarea structurii formelor clinice, fapt care, la rândul său, majorează termenele de tratament al bolnavilor și îi reduce eficiența [29, 33, 42].

Trebuie remarcat faptul că termenele de stabilire a diagnosticului de TB în sistemul de sănătate sunt influențate negativ de coordonarea insuficientă a interacțiunii medicilor din domeniul asistenței medicale primare (AMP) cu serviciul de control al tuberculozei, uneori nivelul redus al cunoștințelor din domeniul pneumoftiziologiei. Această concluzie este deosebit de importantă, deoarece în prezent peste 50% din bolnavii de TB pulmonară sunt diagnosticați în instituțiile curative din rețeaua de medicină generală în caz de adresare cu simptome ale bolii infecțioase a plămânilor [28]. Din acest motiv, crearea sistemelor de gestionare a calității asistenței medicale și caracterul recomandărilor internaționale și naționale în depistarea și diagnosticarea TB în condițiile epidemice moderne depind în mare măsură nu numai de gradul de răspândire în țară, ci și de nivelul de dezvoltare a sistemului de sănătate, de existența serviciului specializat de control al tuberculozei, precum și de nivelul de viață și cheltuielile Statului în domeniul sănătății pe locuitor.

Multiplele cercetări [2, 5, 22] au demonstrat că abordarea eficientă a controlului TB presupune combinarea aprobată la nivel internațional a strategiei de combatere a acestei afecțiuni cu măsurile de fortificare și menținere a sănătății generale, de profilaxie și de depistare a TB la etape timpurii de evoluție. S-a remarcat faptul că pentru succesul acestor măsuri este necesar ca în lupta cu TB să participe angajații din diverse verigi și nivele din domeniul sănătății. Astfel, lucrătorii medicali ai Serviciului de Asistență Medicală Primară cu care persoana bolnavă contactează în primul rând sunt responsabili de depistarea bolnavilor de TB și trimiterea lor imediată la medicul ftiziopneumolog. Diagnosticarea și verificarea diagnozei se efectuează, de regulă, de către specialiștii Serviciului de control al tuberculozei [23, 50].

Noua strategie internațională *Stop TB*, susținută de OMS și Uniunea Internațională de combatere a tuberculozei și bolilor pulmonare, recomandă diagnosticarea TB pulmonare prioritar prin metode microbiologice. În special acest lucru se referă la persoanele care s-au adresat lucrătorilor din veriga primară a ocrotirii sănătății cu acuze suspicioase de TB (depistarea *pasivă*). Metodele microbiologice de cercetare, în opinia mai multor autori [34, 41, 44], au o semnificație colosală în depistarea bolnavilor de TB sau în verificarea diagnozei, deși nici una dintre

metodele moderne de diagnosticare a MBT (*Mycobacterium tuberculosis*) nu permite detectarea lor în 100% cazuri.

Conform documentelor de reglementare în vigoare, fiecare probă de material biologic (dintre cele trei recoltate de la pacient) se examinează inițial din punct de vedere bacterioscopic [12]. În prezent, pe lângă microscopia tradițională la lumină după Ziehl-Nielsen sau microscopia fluorescentă pentru depistarea micobacteriilor rezistente la aciditate și cercetarea culturii (culturi pe medii solide), se aplică un șir de metode specifice de înaltă tehnologie și deosebit de sensibile pentru detectarea MBT și determinarea sensibilității față de preparatele medicamentoase [25]. Astfel, efectuarea cercetării culturii cu folosirea sistemului automatizat *Bactec MGIT 960* permite obținerea unui rezultat pozitiv mult mai repede decât în cazul culturii pe medii solide, fapt deosebit de important pentru depistarea grupului cel mai periculos din punct de vedere epidemiologic de bolnavi – sursă de bacterii și moment actual în condițiile răspândirii MDR, MBT și numărului în permanentă creștere a persoanelor cu HIV/SIDA.

Reducerea și mai mare a timpului pentru obținerea rezultatelor de rezistență a MBT la isoniazidă și rifampicină permite folosirea biocipurilor biologice *TB-Biopic* (examen molecular-genetic). Caracteristicile principale ale reacției de polimerizare în lanț a (RPL), folosite în diagnosticarea TB, sunt: rapiditatea analizei, nivelul înalt de sensibilitate și specificitate, posibilitatea de lucru cu orice material biologic [15, 45]. Cu regret, metodele microbiologice tradiționale sunt puțin eficiente în cazul evoluției latente a infecției de tuberculoză și eliminării reduse a bacteriilor.

Până nu demult, metoda de bază pentru depistarea infecției ascunse de tuberculoză era proba intracutanată tuberculinică Mantoux, cu folosirea tuberculinei purificate (PPD) în cultivare-standard. Însă neajunsul principal al acestei metode este numărul mare de probe pseudopozitive în legătură cu reacțiile încrucișate ale antigenilor PPD, conținute în multe tipuri de micobacterii și tulpini ale bacililor Calmett-Guerin (BCG). Specificitatea limitată a probei cutanate tuberculice se manifestă, în special, în condițiile vaccinării pe larg la BCG și în conținutul înalt de MBT în mediul ambiant, fapt caracteristic pentru majoritatea țărilor cu un grad sporit de îmbolnăvire de tuberculoză.

În această ordine de idei, în literatura mondială au apărut multiple publicații privind posibilitățile diagnosticării formelor timpurii ale tuberculozei active cu ajutorul testelor cu imunofermenți *ELISPOT* și *Quanti FERON TB Gold* (in vitro), bazate pe înregistrarea în sângele periferic venos integral a inducției gama-interferon (IFN- γ) cu proteinele ESAT-6, CFP-10

(Quanti FERON TB) sau a celulelor ce produc IFN- γ , proteinele ESAT-6, CFP-10 TB 7.7 (T-SPOT.TD) cu ajutorul analizei cu imunofermenți (ELISA). Rezultatele aplicării acestor teste, care au fost denumite IGRA (Interferon-Gamma Release Assays) confirmă sensibilitatea și specificitatea înalte comparativ cu proba tuberculinică, însă se evidențiază prin costurile mari și necesitatea existenței unor laboratoare bine utilitate [16, 46].

Descoperirea antigenilor specifici pentru *Mycobacterium tuberculosis* și care lipsesc la *Mycobacterium bovis* (BCG) și în majoritatea micobacteriilor din mediul ambiant a dus la elaborarea testelor susmenționate, care au început să fie folosite în diverse cercetări clinico-epidemiologice pentru depistarea afecțiunii TB sau ascunse (*latente*) a infecției de tuberculoză, precum și pentru înlocuirea sau completarea probei cutanate la tuberculină. În același timp, trebuie să reținem că problemele imunodiagnosticării se deosebesc în cazurile de stabilire a diagnosticului în condițiile clinice (staționar) și în cazul examinării screening în masă a copiilor la tuberculoză. S-a demonstrat că în cazul de screening în masă a populației, o importanță deosebită se atribuie testelor celor mai simple și ușor de realizat, ce ar permite obținerea unui rezultat pozitiv la cele mai diverse forme de manifestare a tuberculozei.

Timp îndelungat s-au căutat preparatul și testul care ar fi fost simple în utilizare, nu ar necesita manipulări complexe de laborator și utilaj și ar putea fi folosite pentru diagnosticarea în masă a infecției de tuberculoză. Pentru prima dată în lume, în Rusia a fost creat preparatul *diaskintest* (alergenul de tuberculoză recombinat în cultivare-standard), ce conține proteina CFP10-ESAT-6, destinată pentru uz intracutanat [11, 38]. Conform datelor examenelor extinse, probele cu preparatul *diaskintest* dispun de o specificitate sporită (de aproape 100%) și o sensibilitate înaltă, este inofensiv, nu provoacă reacții generale sau locale nespecifice. S-a stabilit că probele repetate cu *diaskintest* nu provoacă sensibilitatea la preparat, ceea ce permite folosirea lor în cadrul examinării anuale de screening pentru depistarea TB. Proba cu *diaskintest* permite depistarea TB la etape timpurii la copii, diferențierea alergiei postvaccinale de infecția activă de tuberculoză cu un risc înalt de evoluție a bolii; ea constituie markerul infecției active de tuberculoză, ce permite diferențierea procesului activ față de infecția suportată anterior. Proba poate fi folosită pentru depistarea infecției active de tuberculoză la persoanele cu imunodeficiență, în special a celei provocate de infecția HIV [21].

Gravitatea problemei TB determină atitudinea față de această afecțiune. Una dintre direcțiile de combatere a ei o constituie depistarea *activă*. Prin

depistare activă a TB de obicei se subînțelege determinarea bolnavilor în cadrul examinării efectuate, indiferent de existența sau lipsa semnelor de îmbolnăvire de tuberculoză. Depistarea activă a TB se efectuează în cadrul examenelor de verificare în masă (screening), numite tradițional „profilactice”, în cadrul examinării grupelor de risc sau examinării persoanelor care s-au adresat în instituția curativă cu alte probleme de sănătate și care înaintază acuze ce nu sunt legate de evoluția tuberculozei. În aceste cazuri, cea mai eficientă este diagnosticarea radiologică (microradiografia, radiografia toracică medicală, tomografia computerizată).

Mai mulți autori fac referire la importanța înaltă a cercetărilor roentgeno-fluorografice în depistarea și diagnosticarea TB, însă gradul de apreciere a acestor metode variază destul de mult [3, 18, 47]. Până în prezent, obiectul discuției îl constituie necesitatea și eficiența metodelor microradiografice de examinare în masă (screeningul fluorografic al populației adulte). Analiza publicațiilor dedicate acestor probleme confirmă că în ultimii ani, în legătură cu apariția fluorografiei digitale, posibilitățile de depistare a TB au crescut semnificativ [28, 40, 43]. Implementarea activă în sistemul practic de sănătate a tehnicii roentgeno-fluorografice digitale a modificat brusc atitudinea față de statutul fluorografiei „profilactice”. Rezoluția mai mare, sarcina radiologică redusă, posibilitatea de arhivare a informației și comparația ei în dinamică au asigurat modernizarea sistemului de examinare medicală periodică a TB.

Conform datelor din literatură, cel mai rațional și eficient este examenul persoanelor din grupul de risc de îmbolnăvire cu TB, aflați la evidență în policlinici, și contingentele decretate [8, 39]. Însă pentru atragerea la examinare și cuprinderea completă cu examenele indicate astăzi poate fi folosită numai metoda explicării și convingerii pacienților. Controlul dur din partea Centrului de supraveghere sanitar-epidemiologică este aplicabil numai persoanelor ce urmează a fi supuse controlului fluorologic în legătură cu meseria [31]. În această ordine de idei, experiența instruirii bolnavilor în „școlile” de diabet zaharat, astm bronșic, ulcer gastric și duodenal etc. este deosebit de atractivă și utilă, în special în teritoriile epidemiologic nefavorabile la tuberculoză. Scopul principal al instruirii îl constituie informarea bolnavilor despre semnele incipiente de îmbolnăvire cu TB și motivarea necesității examinării.

În condițiile resurselor materiale reduse ale sistemului de protecție sănătății, pentru sporirea performanțelor examenelor profilactice se propune formarea grupelor-țintă ale populației, care se supun cel mai mult riscului de îmbolnăvire de TB, și să se țină cont de ponderea specifică a bolnavilor

de TB depistați primar, care au fost diagnosticați la momentul adresării lor în instituția curativă. De asemenea, în cadrul planificării examenelor profilactice ale populației este rațional de a efectua în prealabil analiza structurii bolnavilor de TB care s-au adresat în anul precedent în instituțiile curative cu manifestări clinice exprimate de TB și, în baza informației primite, a delimita grupul de populație cu risc sporit de îmbolnăvire [30].

Nemulțumirea ce ține de rezultatele depistării și diagnosticării TB a incitat savanții spre studierea frecvenței și caracterului erorilor. S-a stabilit că la etapa deservirii pacienților în rețeaua de medicină publică cauzele principale ale depistării și diagnosticării întârziate au fost lucrul defectuos cu grupele de risc și examenul insuficient al pacienților care s-au adresat cu acuze. Aceasta se putea exprima prin lipsa atenției corespunzătoare acordate colectării anamnezei, dinamicii reacțiilor tuberculice la proba Mantoux; folosirea tehnologiilor moderne de diagnostic (microbiologic, radiologic etc.); suspiciunea ftiziatică și integrarea cu serviciul de control al tuberculozei [26, 27, 37]. Trebuie remarcate, în special, neajunsurile cu caracter organizatorico-metodic. Astfel, sarcina prioritară a organelor de conducere a sistemului de sănătate a devenit implementarea răspândită a monitorizării depistării TB [13, 24]. În același timp, trebuie să remarcăm faptul că problema TB, ca afecțiune condiționată social, nu poate fi soluționată fără interacțiunea cu alte instituții și servicii la toate nivelele: începând de la cel local (sectorul ftiziatric) și terminând cu nivelul republican și chiar internațional. Experiența interacțiunii interdepartamentale în munca de combatere a tuberculozei include colaborarea ftiziatrilor de sector cu administrația raionului, Direcția afacerilor interne, organizația *Crucea Roșie*, organizațiile umanitare internaționale etc. [48].

Concluzii

Trecerea în revistă a literaturii și propriile observații confirmă actualitatea problemei depistării și diagnosticării tuberculozei organelor respiratorii, interesul permanent, evaluarea de către savanți și medici-practicieni a acestei probleme și nevoia de informații noi. În țara noastră acest lucru a devenit deosebit de actual după aderarea la Planul *Stop TB* pentru țările cele mai prioritare din regiunea europeană a OMS, anii 2006-2015.

Scopul abordării moderne a depistării și diagnosticării tuberculozei este nu numai neadmiterea cazurilor de îmbolnăvire la etape tardive, cu modificări răspândite în plămâni și emiterea masivă de bacterii, ci și depistarea mai timpurie a bolnavilor. S-a demonstrat că un asemenea bolnav, de la debutul bolii și până la depistare, infectează un număr

minim de persoane, el poate fi tratat cu siguranță, iar procesul de tratament este redus în timp, precum și cheltuielile financiare pentru tratament sunt mai mici. Pentru atingerea acestui scop, este nevoie de a spori gradul de informare a populației în ceea ce privește TB. În funcție de nivelul de creștere a morbidității de tuberculoză la bolnavii cu infecția HIV, în fața ftiziatrilor se pune problema de sporire a lucrului de profilaxie și depistare a tuberculozei prin intermediul cabinetelor de boli infecțioase. Recunoașterea drept prioritară a depistării tuberculozei active printre persoanele ce fac parte din grupurile de risc sporit nu a înlăturat întrebarea privind rolul examenului fluorografic de control al populației, în special în regiunile cu tensiune epidemică înaltă.

Generalizând rezultatele analizei literaturii mondiale și naționale în problema depistării timpurii sau la timp a TB organelor respiratorii, este necesar de a sublinia că pentru soluționarea cu succes a sarcinilor înaintate are o mare importanță aplicarea principiilor medicinei demonstrative. Astăzi, pe lângă elaborările de diagnostic înalt tehnologice, sunt necesare și noi abordări metodologice în gestionarea acțiunilor de combatere a tuberculozei și folosirea managementului modern.

Bibliografie

1. V. Crudu, N. Moraru, L. Cârchilan et al. *Rezistența antituberculoasă primară la pacienții cu tuberculoză caz nou a. 2006 în Republica Moldova*. În: Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2008, p. 39-51.
2. *Curriculum. Controlul tuberculozei la nivelul asistenței medicale primare*. 2006, ediția 3, 79 p.
3. S. Den Boon, N. White, S.W.P. Van Lili et al. *The chest radiograph screening in tuberculosis prevalence surveys*. In: The International Journal of tuberculosis and Disease. Abstract Book 36 th world Conference on Lung Health Union Against Tuberculosis and Lung Disease. The Union, Paris, France, 18-22 october 2005, s. 198.
4. C. Didilescu. *Tuberculoza în România. Lungul drum al eradicării versus eliminării TB: de la utopie spre realitate*. În: Pneumologie, 2011, vol. 60, nr. 2, p. 70-73.
5. C. Ețco, R. Russu, G. Buta. *Metodologia estimării cantitative a activității serviciului de asistență medicală primară*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2011, p. 36-41.
6. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. WHO report 2008. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2008.393).
7. *The Global Plan to Stop TB 2006-2015. Action for life. Towards a world free of tuberculosis*. Geneva, World Health Organization, 2006.
8. Iakuboviak W.M., Borisov S.E., Bogorodskaya E.M. *Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in Russian regions*. In: Int. J. Tuberc. Lung. Dis., 2007, vol. 11, nr. 1, p. 46-53.

9. Iavorschi C., Nalivaico N., Sain D. et al. *Situația epidemiologică a tuberculozei și sarcinile serviciului de ftizio pneumologie în realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei în Republica Moldova*. În: Al VI-lea Congres Național de ftizio pneumologie din Republica Moldova „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice.” Chișinău, 2009, p. 4.
10. C. Iavorschi, O. Emelianov, V. Bolotnicov, A. Brumar, N. Chipric. *Depistarea tardivă a tuberculozei pulmonare la etapa actuală*. În: Curierul medical, 2012, nr. 3 (327), p. 221-229.
11. Litvinov V., Slogotskaya L., Shuster A., et al. *New skin testing with Diaskintest (recombinant protein CEP10-ESATG) in TB diagnosis*. In: European Respiratory Journal, 2009, vol. 34, suppl. 56, p. 2155.
12. V.N. Malakhov, N.S. Smirnova, O.A. Irtuganova. *Comparing quality of AFB microscopy in WHO TB program pilot regions of Russian Federation*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union) Paris, France, 18-22 October 2005, s. 242.
13. Marica C., Didilescu C., Brănară-Gheorghiu M. et al. *Controlul tuberculozei în practica medicului de familie*. București: Ed. Centrul pentru Politici și Servicii de sănătate, 2008, 17 p.
14. T.I. Moroyova, D.V. Balashov. *Ability to diagnose tuberculosis in HIV-infected patients with symptoms of lung disease*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union), Berlin, Germany, 11-15 November, 2010, s. 62.
15. N. Rahajoe, N. Kasvandani, B. Supriatno. *Polymerase chain reaction test for diagnosing pediatric tuberculosis*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against tuberculosis and Lung Disease (the Union), Paris, France, 18-22 October 2005, s. 115.
16. M. Rutherford, B. Alisyahbana, L. Apriliani. *Quantiferon Gold-IT Assay vs. tuberculin skin test for the diagnosis of TB infection in Indonesian children*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union), Berlin, Germany, 11-15 November 2010, s. 320.
17. D. Sain, V. Crudu, N. Moraru et al. *Tuberculoza multidrog rezistentă: realizări și probleme*. În: Al VI-lea Congres Național de ftizio pneumologie din Republica Moldova „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice.” Chișinău, 2008, p. 12-19.
18. A. Sanchez, V. Massari, G. Gerhard et al. *Tuberculosis control in highly endemic prisons: entry and mass sxtrel-nig*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union), Berlin, Germany, 11-15 November, 2010, s. 60.
19. Sotgiu G., Ferrara G., Matteelli A. et al. *Epidemiology and Clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET*. In: Eur. Respir. J. 2009, nr. 33, p. 871-881.
20. World Health Organization: *Stop TB Strategy*. Geneva, 2006, 24 p. (WHO/HTM/TB/2006).
21. N. Yienya, E. Bukusi, D. Cetomai et al. *Utilization of tuberculin skin testing in tuberculosis intensive case finding in HIV-infected children*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union), Berlin, Germany, 11-15 November 2010, s. 320.
22. E. Yurasova, E. Belilovsky, O. Demiknova et al. *Preparedness of primary health care doctors to participate in TB control in Russia*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union), Berlin, Germany, 11-15 November 2010, s. 129.
23. E. Yurasova. *Brief guide on tuberculosis for primary health care (PHC) providers in the WHO European region*. In: The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Abstract BOOK 36 ht World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union), Paris, France, 18-22 October, 2005, s. 7.
24. Н. Ахамед, Е. Юрасова, Р. Залескис. *Краткое руководство по туберкулезу для работников первичной медико-санитарной помощи*. Копенгаген, 2003, 55 с.
25. Балабанова Я.М., Дробышевский Ф., Федорин И.М. и др. *Оптимизация лабораторной диагностики туберкулеза с использованием современных бактериологических и молекулярно-генетических методов*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 2, с. 35-43.
26. Болотникова В.А., Брумари А.Г., Емельянов О.С., Яворский К.М., Дамашкан Г.П. *Фиброзно-кавернозный туберкулез легких как отражение проблем выявления и диагностики туберкулеза*. В: Респираторная медицина. Бишкек, 2011, № 1, с. 110-111.
27. Болотникова В.А., Яворский К.М. *Туберкулез у детей первого года жизни: вопросы патогенеза, диагностики и особенности течения*. În: Buletin de perinatologie, 2012, nr. 1(53), p. 33-36.
28. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Амосова Е.А. *Методы выявления и распространенность процесса у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких в первичном звене здравоохранения*. В: Пульмонология, 2009, № 3, с. 93-95.
29. Гайворонская Г.В. *Причины несвоевременной диагностики туберкулеза легких в амбулаторно-поликлинической сети*. В: Туберкулез в России. Год 2007, М., 2007, с. 148-149.
30. Голубев Д.Н., Газизулина Г.Х. *Организация выявления больных туберкулезом органов дыхания из групп повышенного риска*. В: Туберкулез в России. Год 2007, М., 2007, с. 149.
31. Горбунов А.В., Кочеткова Е.Я. *Некоторые аспекты флюорографической службы Москвы и возможные подходы к ее организации*. В: Проблемы туберкуле-

- за и болезней легких, 2003, № 4, с. 3-7.
32. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Малявина А.Г. *Проблемы дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и туберкулеза легких в общесоматическом стационаре*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 4, с. 122-123.
 33. Демихова О.В., Якимова М.А., Карпина Н.Л. *Возможности и проблемы диагностики туберкулеза на догоспитальном этапе*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 4, с. 124-125.
 34. Ерохин В.В., Пунга В.В., Капков Л.П. и др. *Микробиологическая диагностика туберкулеза в учреждениях противотуберкулезной службы и общей лечебной сети*. În: Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Culegere de articole. Chișinău, 2011, p. 133-144.
 35. Зимина В.Н. *Совершенствование диагностики и эффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии*. Автореферат дисс. докт. мед. наук. М., 2012, 44 с.
 36. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. *Ошибки диагностической и лечебной тактики у больных остро прогрессирующими формами туберкулеза легких*. В: Туберкулез в России. Год 2007, М., 2007, с. 422.
 37. Ковалевич С.Н., Аминев К.К., Гилязитдинов К.А. и др. *Выявление туберкулеза органов дыхания в стационарах общей лечебной сети: современные тенденции*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 4, с. 196.
 38. Леви Д.Т., Позднякова А.С., Бабченко И.В. *Диаскинтест в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулезной инфекции*. В: Пульмонология, 2010, № 5, с. 51-54.
 39. Наркевич А.Н., Корецкая Н.М. *Значимость регулярного профилактического флюорографического обследования для своевременного выявления туберкулеза легких*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 5, с. 69.
 40. Приймак А.А., Бутыльченко О.В. *Сложности организации выявления туберкулеза в современных условиях*. В: Пульмонология, 2007, № 6, с. 120-122.
 41. Пузанов В.А., Пунга В.В., Катулина Н.И. и др. *Роль учреждений здравоохранения в верификации диагноза туберкулеза органов дыхания лабораторными методами*. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2009, № 5, с. 1521.
 42. Путова Э.В., Пунга В.В., Измайлова Т.В. и др. *Выявление и лечение туберкулеза у жителей сельской местности в территориях РФ, курируемых ЦНИИТ РАМН*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 5, с. 129.
 43. Ратобыльский Г.В., Лазарева Я.В., Серова Е.В. и др. *Цифровая рентгенография высокого разрешения в выявлении и диагностике туберкулеза органов дыхания в настоящее время*. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2006, № 1, с. 35-42.
 44. Русакова Л.И., Пунга В.В., Капков Л.П. и др. *Диагностика туберкулеза микробиологическими методами в учреждениях противотуберкулезной службы и общей лечебной сети*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 5, с. 139-140.
 45. Скотникова О.И. *Молекулярно-биологические методы во фтизиатрии*. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2005, № 8, с. 5-10.
 46. Слогодская Л.В. *Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным, содержащим рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, в диагностике, выявлении и определении активности туберкулезной инфекции*. Автореферат дисс. докт. мед. наук, М., 2011, 45 с.
 47. Сон И.М., Тен М.Б., Пронина Т.В. *Особенности выявления и распространения туберкулеза среди различных социальных групп населения*. В: Медико-социальные проблемы социально обусловленных заболеваний. Научные труды Рос. научно-практ. конф., М.: РИОЦНИИОИЗ, 2004, с. 41-44.
 48. Ткачева Л.М., Копылова И.Ф. *Пути и проблемы межведомственного взаимодействия в работе участкового фтизиатра*. В: Туберкулез и болезни легких, 2012, № 2, с. 21-23.
 49. Шаркова Т.И., Галыгина Н.Е., Борисова М.И. и др. *Особенности выявления туберкулеза органов дыхания у лиц молодого возраста*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 5, с. 234-235.
 50. Юрасова Е.Д., Демидова О.В., Белиловский Е.М. и др. *Проблемы выявления и диагностики туберкулеза на уровне первичной медико-санитарной помощи*. В: Актуальные вопросы борьбы с туберкулезом, М., 2011, с. 229-231.
 51. Юрасова Е.Д., Демихова О.В., Пунга В.В. *Международные подходы к организации выявления туберкулеза в современных условиях*. В: Туберкулез и болезни легких, 2010, № 9, с. 3-7.
 52. Яворский К.М., Емельянов О.С., Болотникова В.А., Брумариу А.Г. *Хронические формы туберкулеза легких и их влияние на эпидемиологическую ситуацию в Республике Молдова*. В: Актуальные вопросы борьбы с туберкулезом, М., 2011, с. 231-233.

Prezentat la 2.10.2012

Constantin Iavorschi,

dr. hab. med., prof.,

director adjunct pe știință

IFP C. Draganiuc, șef Catedră

Pneumoftiziologie USMF Nicolae Testemițanu

Tel. serv.: 02257-22-04; mob.:079131073

e-mail: ciavorschi@gmail.com