

CZU: 616.24-002.5-07

## CRITERIILE DIAGNOSTICULUI DIFERENȚIAT AL INFILTRATELOR PULMONARE

Olga CARAIANI,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Differential diagnosis criteria of pulmonary infiltrates

Tuberculosis represents an epidemic burden for Republic of Moldova due to abandonment of annual radiological screening and tendency to manage TB patients in out-patient settings. For performing cost-effective treatment a set of patient's targeted interventions based on risk factor assessment were identified. The methodology was based on the investigation of 194 cases hospitalised in the clinical subdivisions of Pneumophysiology Institute „Chiril Draganiuc” in the period of 1.01.2010 – 31.12.2013. Patients were selected according to the including criteria (age > 18 years old, extensive infiltrates), and distributed in study sample 125 pulmonary TB cases and control sample 65 cases with severe pneumonia. All cases were investigated according to the national standards and immune investigations. Results: high predictability for TB shows infiltrates in both lungs, lung destructions and dissemination, lymphocyte sensibilisation to tuberculin, increased concentration of antituberculosis antibodies, decreased concentration of natural antibodies, increased IgG titre, social risk factors, harmful habits. A differential method was developed, that showed a confidence interval of  $94,57 \pm 1,99\%$ . A set of measures for encreasing of treatment cost-effectiveness were developed: social assistance of high risk groups, treatment for drug addiction, immune stimulating treatment.

**Keywords:** tuberculosis, pneumonia, risk factors, patient-centred measures

### Резюме

#### Критерии дифференциальной диагностики инфильтратов легких

Эпидемия туберкулеза представляет собой бремя для Молдовы из-за устранения активного выявления и тенденции лечения в амбулаторных условиях. Для реализации эффективного лечения была принята рекомендация, основанная на изучении факторов риска. Предложенная методика была установлена в результате исследований 194-х пациентов, госпитализированных в Институте Фтизиопульмонологии „Кирилл Драганиук”. в период с 1.01.2010 по 31.12.2013 г. Пациенты были выбраны в соответствии с критериями (возраст более 18 лет, обширные инфильтраты) и распределены в группу для исследования 125-ти случаев туберкулеза легких, и в контрольную группу – 65-ти случаев тяжелой пневмонии. Все случаи исследованы в соответствии с национальными стандартами с проведением иммунологических исследований. Результаты показывают высокую предсказуемость туберкулеза, демонстрируя инфильтраты, расположенные в обоих легких, паренхиматозные разрушения и диссеминацию, лимфоцитарную чувствительность к туберкулину, повышенную концентрацию противотуберкулезных антител, низкую концентрацию натуральных антител, повышенную концентрацию IgG, социальные факторы риска, вредные привычки. Разработанный способ дифференциальной диагностики, продемонстрировал достоверный интервал  $94,57 \pm 1,99\%$ . Для повышения эффективности лечения туберкулеза были предложены следующие меры: социальная помощь особо уязвимых групп, лечение наркомании, лечение аддикции, иммуностимулирующее лечение.

**Ключевые слова:** туберкулез, пневмония, факторы риска, меры принимаемые к пациентам

### Intoducere

Tuberculoza (TB) a devenit o povară epidemică în Republica Moldova începând cu anii '90 ai secolului trecut ca urmare al abolirii examenului radiologic profilactic, realizat anual întregii populații. Obiectivele adoptate de World Health Assembly în 1991 și integrate în programele naționale de control al TB începând cu 2001, precum depistarea a 70% de cazuri noi prin microscopia sputei și atingerea ratei succesului terapeutic de 85% la cazurile noi, nu au fost atinse în R. Moldova, deși a trecut o perioadă îndelungată de la aprobarea lor. Anul 2015 a reprezentat o etapă-cheie în lupta împotriva TB în contextul atingerii Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului și inițierii acțiunilor de Suport al Obiectivelor Mileniului (sustainable development goal), dar și de trecere de la Strategia Stop TB către End TB. Scopul End TB țintește stoparea epidemiei de TB prin reducerea cu 95% a numărului de cazuri de TB, în comparație cu 2015, reducerea cu 90% a incidenței TB și dispariția familiilor afectate financiar de povara TB [1].

Obiectivele estimative trasate spre îndeplinire până în 2035 sunt: diminuarea ponderii globale a TB cu 2% anual, optimizarea tehnicilor de diagnostic, acoperirea socială universală, elaborarea și introducerea noilor vaccinuri antituberculoase spre anul 2025, implementarea preparatelor antituberculoase noi, care vor diminua morbiditatea anuală cu 17%. În pofida investițiilor majore externe, a progresului înregistrat în aplicarea metodelor de diagnostic rapid și a măsurilor de menținere a aderenței la tratamentul antituberculos, TB rămâne o problemă de sănătate publică în 30 de țări din

regiunea de înaltă prioritate, inclusiv în Republica Moldova. La momentul actual, țările din Europa de Est sunt în tranziție de la sistemele verticale, bazate pe spitalizare, la serviciile centrate pe pacient în condițiile asistenței medicale primare (AMP). Pentru realizarea reformelor de dezvoltare a unui sistem modern de îngrijiri ale pacienților cu TB, este necesară elaborarea unor metodologii de identificare a factorilor de risc în populația de bolnavi, pentru dezvoltarea abilităților de a lua măsuri orientate spre creșterea calității serviciilor de prevenire, tratament și îngrijire.

În contextul epidemiologic și socioeconomic al Republicii Moldova, ponderea proceselor infiltrative pulmonare rămâne impunătoare, conducând uneori la dificultăți de diagnostic și de management al cazurilor investigate. Similitudinea aspectelor radiologice și a manifestărilor clinice ale infiltratelor pulmonare de etiologie specifică și nespecifică permite identificarea factorilor de risc de îmbolnăvire de TB, care vor servi drept reper pentru crearea metodelor de diagnostic diferențiat și identificarea măsurilor centrate pe pacienți, ca program inovativ de îngrijiri specializate. Studiul are ca scop îmbunătățirea calității managementului bolnavilor de TB prin stabilirea criteriilor de diagnostic diferențiat al infiltratelor pulmonare și a măsurilor centrate pe pacient.

### Material și metode

În studiul selectiv, descriptiv și prospectiv au fost incluși 194 de bolnavi internați în subdiviziunile IMSP IFP *Chiril Draganiuc*, în perioada 1.01.2010 – 31.12.2013, care au corespuns criteriilor de includere (vârsta >18 ani, infiltrate radiologic extinse – mai mult de trei segmente pulmonare afectate) și au oferit consimțământul informat. Pacienții au fost distribuiți în două eșantioane: eșantionul bolnavilor de tuberculoză pulmonară extinsă (TPE) – 129 persoane; eșantionul bolnavilor de pneumonie (PCS) – 65. Cazurile din eșantionul TPE au fost investigate conform Protocolului Clinic Național *Tuberculoza la Adult* (123), iar cele din eșantionul PCS – conform Protocolului *Pneumonia Comunitară la Adult* (3).

Statutul imun a fost investigat la grupuri de bolnavi reprezentative statistic din ambele eșantioane: grupul de studiu – 35 pacienți din eșantionul TPE și grupul de control – 27 pacienți din eșantionul PCS. Indicatorii evaluați au fost comparați cu rezultatele unui eșantion-martor de 50 de persoane condiționat sănătoase. Metodele aplicate și tehnicile efectuate au fost: reacția de transformare blastică a limfocitelor, conform metodei Ghinda S., 1982) [2]; ponderea subpopulațiilor limfocitare a fost determinată prin metoda flow-citometrie (Partec PAS I), conținutul de complexe imune circulante a fost determinat

după metoda Гриневиц И.А., Каменец Л.И. (1986), adaptată de Мордвинов Г. (1992) [4].

Concentrația serică a IgG, IgA, IgM a fost determinată prin metoda de analiză imunoenzimatică pe suport solid. Concentrația serică a fracțiunilor C3 și C4 ale complementului s-a determinat prin metoda nefelometrică, utilizând tehnologia Immunochemistry Systems ICS Analyzer II al Firmei *Beckman* (USA). Concentrația serică a anticorpilor antituberculoși a fost stabilită prin metoda imunofermentativă pe suport solid [3].

Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin stabilirea valorilor parametrice și neparametrice, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Pentru identificarea impactului anumitor particularități asupra predictibilității etiologice, a fost calculat raportul probabilităților.

### Rezultate și discuții

Conform repartiției pacienților după sex, am observat o predominare semnificativă a bărbaților, comparativ cu femeile, în ambele eșantioane. Astfel, în TPE au fost 97 (75,19%) bărbați și 32 (24,80%) femei, iar în eșantionul PCS – 41 (63,07%) bărbați și 24 (36,92%) femei. Reședința urbană a predominat în eșantionul TPE – 52 (40,31%) versus 11 (16,92%) cazuri în PCS, iar cea rurală – în eșantionul PCS: 54 (83,07%) vs 77 (59,69%) cazuri în TPE. Pacienții neantrenați în câmpul de muncă, deci fără poliță de asigurare obligatorie și fără protecție socială, au predominat în eșantionul TPE – 109 (84,49%) vs 38 (58,46%) cazuri, iar cei angajați au predominat în eșantionul PCS – 27 (41,53%) vs 20 (15,50%) cazuri.

Analizând bolnavii conform ocupației de bază, am constatat că muncitorii calificați au predominat în eșantionul TPE – 34 (26,35%) față de 30 (46,15%) cazuri din eșantionul PCS; același grad de concludență a fost înregistrat și la persoanele pensionate din eșantionul PCS – 10 (15,38%) vs 6 (4,65%) cazuri în eșantionul TPE. Muncitorii necalificați au predominat în eșantionul TPE – 54 (41,86%) vs 14 (21,53%) în eșantionul PCS; funcționarii au predominat în eșantionul PCS – 11 (16,92%) vs 4 (3,10%) cazuri în eșantionul TPE. Putem concluziona că nivelul socioeconomic inferior a predominat la bolnavii de TB, iar cel mediu/profesional și statutul de persoană pensionată au predominat în eșantionul bolnavilor cu pneumonii severe.

Evaluând nivelul educațional, a fost demonstrată o prevalență a pacienților cu studii medii incomplete în eșantionul TPE – 40 (31,00%) vs 14 (21,53%) cazuri în eșantionul PCS, iar a studiilor medii complete și profesionale – în eșantionul PCS: 31 (24,03%) vs 10 (15,38%) cazuri în eșantionul TPE, asemănător

cu nivelul studiilor superioare – 11 (16,92%) cazuri în PCS vs 4 (3,10%) în eșantionul TPE, fapt ce denotă un nivel scăzut al educației sanitare la bolnavii de TB și un nivel adecvat la cei cu pneumonii.

Pacienții cu condiții de trai satisfăcătoare au predominat în eșantionul PCS – 64 (98,46%) vs 50 (38,76%) cazuri în eșantionul TPE. La același nivel de concludență statistică a fost stabilită ponderea pacienților cu un nivel de trai nesatisfăcător, care a predominat în eșantionul TPE – 79 (61,24%) vs doar 2 (3,07±2,14%) cazuri în PCS. Persoane fără loc de trai și sub limita minimului de existență au fost identificate doar în eșantionul TPE – 12 (9,3%) cazuri.

Referitor la apartenența către anumite grupuri de risc sporit de îmbolnăvire, am constatat că acestea au predominat la același grad de concludență statistică în eșantionul bolnavilor de TB față de eșantionul celor cu pneumonii: migranții – 44 (34,10%) vs 11 (16,92%) cazuri, fumătorii – 87 (67,44%) vs 16 (24,61%), consumatorii cronici de alcool – 60 (46,51%) vs 6 (9,23%) cazuri, pacienți cu alcoolism cronic asociat – 24 (18,60%) vs 3 (4,61%), utilizatori de droguri intravenoase (UDI) – 3 (2,32%) vs 1 (1,53%) caz, iar persoane cu istoric de detenție au fost doar 7 (5,42%) cazuri în eșantionul TPE.

Factorul cu risc epidemiologic major de îmbolnăvire de TB îl reprezintă contactul tuberculos, stabilit la o treime (43 sau 33,33%) din bolnavii TPE, iar fiecare al patrulea a provenit din focar epidemic de TB (33 sau 25,58% pacienți). În eșantionul bolnavilor cu pneumonii nu s-a constatat niciun contact cu sursa infecțioasă și niciun pacient n-a provenit din focar epidemic de TB (figura 1). Sinteza rezumativă a particularităților generale, a caracteristicilor social-economice, educaționale, civile a demonstrat că pacienții de sex masculin, cu statut economic de persoană neangajată, prestând muncă necalificată, cu nivel educațional jos și statut civil de persoană solitară reprezintă portretul bolnavilor de TB. Grupul migranților, consumatorilor de alcool și fumătorilor au un risc de îmbolnăvire prin ponderea lor mărită în eșantionul pacienților cu TB. De asemenea, contactul tuberculos și apartenența la un focar epidemic de TB au fost regăsite doar la bolnavii cu TB, fapt ce demonstrează că aceștia reprezintă ținta primordială a măsurilor de screening activ.

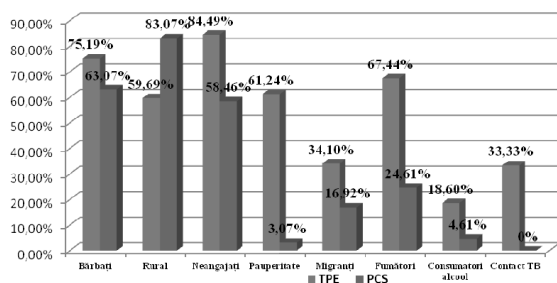


Figura 1. Factorii de risc de îmbolnăvire

Analizând particularitățile managementului cazurilor investigate, am constatat că circa 3/4 din pacienții eșantioanelor investigate au fost depistați și diagnosticați de colaboratorii AMP, respectiv 95 (73,64%) bolnavi ai eșantionului TPE vs 51 (78,46%) ai eșantionului PCS. Specialiștii au contribuit mai frecvent la stabilirea diagnosticului de pneumonie severă decât de TB: 14 (21,53%) cazuri din eșantionul TPE vs 13 (10,07%) din eșantionul PCS. Un debut acut al simptomatologiei de intoxicație a predominat în eșantionul PCS – 61 (93,84%) cazuri, iar debutul lent determinat prin persistența simptomatologiei bronhopulmonare mai mult de o lună a predominat în eșantionul TPE – 110 (85,27%) cazuri. Stare clinică generală gravă s-a atestat mai des în eșantionul PCS și a fost stabilită în 33 (50,76%) cazuri, iar bolnavii în stare de gravitate medie au predominat în eșantionul TPE – 79 (61,24%) cazuri. Febra și dispneea severă, ca semne clinice de debut, au predominat în eșantionul PCS. Temperatură febrilă s-a stabilit la 54 (83,07%) bolnavi din eșantionul cu PCS vs 26 (20,15%) cazuri din TPE, iar dispneea severă (clasa MRC 4) s-a depistat la 60 (46,51%) pacienți din eșantionul PCS vs 6 (10,76%) cazuri din TPE. Hemoptiziile, scăderea rapidă în greutate și transpirațiile nocturne s-au înregistrat mai frecvent în eșantionul TPE, comparativ cu PCS: hemoptizii – 14 (10,85%) vs 5 (7,69%) cazuri; scădere rapidă în greutate – 109 (84,49%) vs 8 (12,30%), transpirații nocturne – 76 (58,91%) vs 16 (24,61%) cazuri (figura 2).

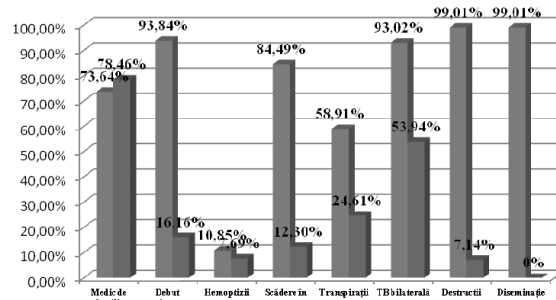


Figura 2. Particularitățile clinico-radiologice ale eșantioanelor investigate

Studiind aspectele radiologice, am constatat afectarea semnificativ mai frecventă a ambilor plămâni la bolnavii eșantionului TPE – 120 (93,02%) cazuri, comparativ cu 35 (53,94%) în eșantionul PCS. Opacități infiltrative de intensitate medie, de diferite dimensiuni, confluențe au fost identificate la toți pacienții eșantionului TPE. În cadrul eșantionului PCS, opacități infiltrative segmentare s-au constatat la 53 (81,53%) pacienți, iar de tip reticulo-nodular (semn radiologic de afectare interstițială) – la 12 (18,46%). Distrucții parenchimoase au fost atestate la toți bolnavii eșantionului TPE și doar la doi (7,14%) din eșantionul PCS. Opacități micronodulare și nodu-

lare de dimensiuni medii, indicator al diseminăției bronhogene și limfogene, s-au constatat la întreg eșantionul TPE și la niciun pacient al eșantionului PCS. Deci, destrucția parenchimatooasă și diseminăția au fost particularitățile radiologice definitorii ale bolnavilor cu TB pulmonară.

Investigațiile imunologie au fost efectuate la un grup reprezentativ de bolnavi ai eșantionului TPE – grupul de studiu (GS), care a inclus 35 de bolnavi, și la un grup reprezentativ de bolnavi ai eșantionului PCS – grupul de control (GC), care a inclus 27 de bolnavi. Studiul reactivității imunității celulare a constatat o pondere mai mică a limfocitelor în ambele grupuri, comparativ cu eșantionul-martor ( $p < 0,001$ ), concomitent fiind mai mică în grupul de studiu (GS), care a inclus bolnavii de TB, versus grupul de control (GC), format din pacienții cu pneumonii comunitare ( $p < 0,05$ ). Tratamentul antituberculos a crescut indicatorul cu același grad de concludență statistică ( $p < 0,001$ ). Totuși, chiar și la finele tratamentului, ponderea limfocitelor a fost la un nivel mai mic în GS decât în GC ( $p < 0,05$ ), (tabelul 1).

Tabelul 1

Indicatorii imunității celulare ( $M \pm m$ )

Indicatori	Martor, n=50	Grupul studiu, n=35		Grupul control, n=27	
		1	2	1	2
Limfocite, %	36,1±0,33	17,1±0,99•	24,9±1,19♦	20,7±1,07■	31,8±2,47♦■
CD3, %	67,4±0,53	53,5±0,65•	55,8±0,89♦	54,9±0,92•	57,3±0,91■
CD4, %	38,3±0,59	40,5±0,44	42,0±0,61♦	39,3±0,42■	40,7±0,64
CD8, %	29,6±0,75	13,0±0,63•	13,7±0,67	14,1±0,84•	16,1±0,90■
CD4/CD8, u.c.	1,3±0,04	3,4±0,21	3,3±0,19	3,1±0,22	2,8±0,27
RTBL la PHA, %	79,9±1,16	56,4±1,08•	60,5±1,50♦	57,4±1,05•	60,4±1,23
RTBL la tuberculină	2,0±0,21	2,8±0,35•	3,8±0,43♦	1,2±0,12•	1,3±0,09■
Ac anti- TB, u.d.o.	2,3±0,09	6,6±0,36•	5,5±0,40♦	0,8±0,10	0,4±0,07♦
AN, titru	2,5±0,08	1,6±0,09•	2,3±0,15♦	1,6±0,11•	1,9±0,07♦■
CD20, %	12,3±0,27	16,4±0,40•	14,9±0,60♦	17,1±0,61■	15,0±0,49♦■

Notă. • – diferență statistic semnificativă în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase; ♦ – diferență statistic semnificativă între eșantioane înainte (1) și la finele (2) tratamentului; ■ – diferență statistic semnificativă între grupul de studiu și cel de control; RTBL – reacția de transformare blastică, PHA – fitohemaglutinină, Ac anti-TB – anticorpi antituberculoși, AN – anticorpi naturali; CD3 – limfocite T, CD4 – limfocite T helper, CD8 – limfocite T supresor, CD20 – limfocite B, u.c. – unități convenționale, u.d.o. – unități de densitate optică.

Ponderea precurativă a subpopulației limfocitelor CD3+ în ambele grupuri a fost semnificativ mai mică, față de eșantionul-martor ( $p < 0,001$ ), iar tratamentul a contribuit la creșterea concludență a

indicatorului doar în GS ( $p < 0,05$ ), datorită unui regim terapeutic diferit. Ponderea subpopulației limfocitare T helper CD4+ în ambele grupuri a fost similară cu cea din eșantionul-martor, tratamentul contribuind la creșterea concludență doar în GS ( $p < 0,05$ ). Ponderea subpopulației limfocitare T CD8+ a fost la fel de diminuată în ambele grupuri, față de martor ( $p < 0,001$ ), tratamentul a contribuit la creșterea indicatorului, însă chiar și la finele curei indicatorul a rămas mai mic în GS față de GC ( $p < 0,05$ ). Raportul relativ CD4/CD8 a fost mai mare în ambele grupuri, față de martor, la același nivel statistic ( $p < 0,001$ ), tratamentul contribuind la diminuarea lor ne semnificativă în ambele grupuri.

Activitatea funcțională limfocitară, apreciată prin reacția de transformare blastică a limfocitelor (RTBL) la antigenul fitohemaglutinină (PHA), a fost redusă similar în ambele eșantioane, față de martor ( $p < 0,001$ ), însă tratamentul a contribuit la creșterea indicatorului, acesta atingând o valoare statistic concludentă mai mare doar în GS ( $p < 0,05$ ), explicându-se prin adiministrarea unui regim terapeutic diferit în pneumonia comunitară. Sensibilizarea limfocitară evaluată prin RTBL la antigenul tuberculinic (PPD-L) a demonstrat o sensibilizare limfocitară înaltă, față de martor, în GS ( $p < 0,05$ ) și o hiposensibilizare în eșantionul GC ( $p < 0,01$ ). Ca urmare, a fost demonstrată o diferență statistic concludentă între eșantioanele de bolnavi ( $p < 0,001$ ). Tratamentul a contribuit la creșterea sensibilizării la tuberculină la bolnavii eșantionului TPE și la menținerea la același nivel a indicatorului la bolnavii eșantionului PCS. Concentrația serică a anticorpilor antituberculoși a fost mai mare în GS, comparativ cu eșantionul-martor ( $p < 0,001$ ) și mai mic în GC ( $p < 0,001$ ), demonstrându-se o diferență concludentă între eșantioane ( $p < 0,001$ ). Tratamentul a contribuit la micșorarea concentrației serice a anticorpilor ( $p < 0,05$ ) și la menținerea la același nivel în GC (tabelul 1).

Ponderea limfocitelor B (CD20+) a fost mult mai mare în ambele grupuri, față de martor, la același grad de concludență ( $p < 0,001$ ), tratamentul a contribuit la reducerea indicatorului în aceeași măsură în ambele grupuri ( $p < 0,05$ ), fără a se identifica diferență semnificativă între ele la finele tratamentului (tabelul 1).

Evaluând titrul imunoglobulinelor IgG, am constatat un indicator mai mare față de martorul la același nivel statistic ( $p < 0,001$ ) în ambele grupuri investigate, tratamentul contribuind la reducerea indicatorului doar în GS ( $p < 0,05$ ). Titrul IgA a fost mai înalt în ambele grupuri ( $p < 0,001$ ), terapia reducând indicatorul doar în GS ( $p < 0,05$ ). Titrul IgM s-a

constatat mărit în ambele grupuri, însă gradul de concludență a fost atins doar în GS. Tratamentul a redus valorile, însă gradul de concludență a fost atins doar de GS ( $p < 0,05$ ).

Așadar, titrul imunoglobulinelor IgG și IgA a fost mai înalt, comparativ cu martorul, în ambele grupuri de bolnavi investigați, tratamentul reducând indicatorul doar în GS, datorită unui tratament mai îndelungat. Titrul IgM majorat doar în GS demonstrează hiperactivarea infecției endogene latente la bolnavii de TB. Concentrația anticorpilor naturali (AN) în ambele grupuri a fost mai mică, comparativ cu martorul ( $p < 0,001$ ), tratamentul crescând indicatorul, însă mai evident în GC ( $p < 0,01$ ), comparativ cu GS ( $p < 0,05$ ).

Astfel, concentrația serică diminuată a anticorpilor naturali determină hiperactivarea imunității umorale prin creșterea concentrației serice a imunoglobulinelor (tabelul 2).

Tabelul 2

Indicatori ai imunității umorale ( $M \pm m$ )

Indicatori	Martor, $n=50$	Eșantion de studiu, $n=35$		Eșantion de comparație 2, $n=27$	
		1	2	1	2
IgG, g/l	12,3±0,27	18,6±0,37●	17,1±0,43♦	17,9±0,27●■	17,2±0,28♦■
IgA, g/l	2,6±0,10	3,5±0,08●	3,2±0,09	3,4±0,07●	3,1±0,08♦
IgM, g/l	1,4±0,06	1,8±0,08●	1,6±0,06	1,5±0,03●■	1,5±0,03■
IgE, UI/ml	17,4±1,28	230±34,5●	171±33,2	49±11,1●	37±5,8♦

Notă: ● – diferență statistic semnificativă, în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase; ♦ – diferență statistic semnificativă între eșantioane înainte (1) și după (2) tratamentul intensiv; ■ – diferență statistic semnificativă între grupul de studiu și cel de control.

Toți indicatorii analizați anterior au fost apreciați calitativ pentru obținerea diferențelor cu predictibilitate informativă pentru TB pulmonară. Particularitățile cu informativitate predictivă majoră pentru originea specifică a infiltratului pulmonar sunt: afectarea ambilor plămâni, destrucția țesutului pulmonar și diseminația bronhogenă, sensibilizarea limfocitară la antigenele tuberculice (RBTL la tuberculină pozitivă), concentrația serică crescută a anticorpilor antituberculoși, concentrația serică redusă a anticorpilor naturali, concentrația imunoglobulinelor IgG crescută, contactul tuberculos.

Predictibilitate medie posedă următorii factorii de risc: fumatul activ, statutul economic dezavantajos, consumul de alcool, iar predictibilitate mică oferă: nivelul de școlarizare redus, ca indicator al nivelului sanitar jos, statutul civil de persoană solitară și statutul de migrant (tabelul 3).

Tabelul 3

Predictibilitatea comparativă a indicatorilor evaluați

Indicatori	Odds Ratio [ÎI 95%]
Statut economic dezavantajos	1,74 [1,23 – 2,46]
Nivel de școlarizare jos	1,27 [1,04 – 1,56]
Statut civil solitar	1,42 [1,17 – 1,72]
Nivel de trai jos	2,20 [1,78 – 2,72]
Migrația	1,31 [1,09 – 1,59]
Fumatul	1,83 [1,44 – 2,32]
Consumul de alcool	1,68 [1,41 – 2,01]
Contactul tuberculos	58,01 [7,89 – 421,32]
Localizare pulmonară bilaterală	3,44 [1,92 – 6,15]
Destrucții pulmonare și diseminare	63,01 [9,01 – 440,58]
Limfocite CD4+ ↑	3,03 [0,89 – 10,39]
RBTL la tuberculină pozitivă (↑)	6,5 [0,75 – 56,49]
Anticorpi antituberculoși ↑	940 [55,98 – 15782, 41]
Anticorpi naturali diminauți (↓)	7,83 [0,76 – 80,31]
IgG concentrație crescută (↑)	3,04 [0,91 – 10,41]

Notă. ÎI – interval de încredere.

Fiind identificați factorii de risc de îmbolnăvire de TB, a fost elaborată o metodă de diagnostic diferențiat al infiltratelor pulmonare de etiologie specifică (tuberculoasă) și etiologie nespecifică, care a reprezentat un suport pentru identificarea măsurilor centrate pe pacienți, ca program inovativ de îngrijiri specializate. Metoda de diagnostic diferențiat cu pneumonia comunitară a inclus doar particularitățile cu predictibilitate mare sau medie: afectarea ambilor plămâni, destrucția țesutului pulmonar și diseminația bronhogenă, sensibilizarea limfocitară la antigenele tuberculice (RBTL la tuberculină pozitivă), concentrația serică crescută a anticorpilor antituberculoși, concentrația serică redusă a anticorpilor naturali, concentrația crescută a imunoglobulinelor IgG, statutul economic dezavantajos, nivelul de trai nesatisfăcător, fumatul activ, consumul de alcool, cărora li s-a dat câte o unitate convențională (UC) pentru fiecare din ele. Totalitatea bolnavilor investigați din ambele eșantioane au fost reevaluați conform metodei propuse. Astfel, am obținut o pondere de 94,57±1,99% (122 pacienți) în eșantionul TPE și doar 3,07±2,14% (2 pacienți) în eșantionul PCS care au acumulat 12 UC predictive pentru originea tuberculoasă a infiltratelor pulmonare.

Pentru îmbunătățirea calității îngrijirilor bolnavilor de TB, au fost propuse măsuri centrate pe pacient, implementarea cărora va contribui la îmbunătățirea managementului: bolnavii cu factori de risc sociali, precum statutul economic dezavantajos și nivelul de trai nesatisfăcător, să beneficieze de intervenții sociale de îmbunătățire a calității vieții;

bolnavii cu deprinderi nocive asociate, precum consumul de alcool și fumatul, să beneficieze de metode terapeutice de sevraj.

Particularitățile radiologice care conferă severitate procesului pulmonar (afectarea ambilor plămâni, distrucția și diseminația pulmonară) și contactul tuberculos nu sunt ținta intervențiilor terapeutice, însă constituie indicatori pentru efectuarea screeningului activ persoanelor cu factorii de risc enumerați (statut economic dezavantajat, nivel de trai nesatisfăcător, consum de alcool și fumat, contact tuberculos) pentru depistarea timpurie, inițierea tratamentului adecvat și întreruperea lanțului epidemiologic de transmitere a infecției tuberculoase. Pentru îmbunătățirea statutului imun și restabilirea rezervelor funcționale, se recomandă tratament imunostimulator.

### Concluzii

Particularitățile distincte ale bolnavilor de TB pulmonară sunt: sexul masculin, caracteristicile social-economice defavorizante, deprinderile nocive și particularitățile epidemiologice agravante.

Evaluarea clinico-imunologică specifică pentru TB pulmonară a demonstrat persistența semnelor clinice ale intoxicației endogene și a sindromului bronhopulmonar, suprimarea imunității nespecifice (concentrația redusă a anticorpilor naturali) și a imunității celulare, hipersensibilizarea limfocitară la antigenii tuberculinici, hiperactivarea imunității umorale (ponderea crescută a limfocitelor B, imunoglobulinelor IgG, IgA și IgM).

Apreciind cantitativ puterea de predicție a fiecărui factor de risc, au fost identificate criteriile de diagnostic diferențiat cu pneumonia comunitară, care au inclus toate particularitățile cu predictibilitate mare sau medie pentru TB: afectarea ambilor plămâni, distrucția țesutului pulmonar și diseminația bronhogenă, sensibilizarea limfocitară

la antigenii tuberculinici (RBTL la tuberculină pozitivă), concentrația serică crescută a anticorpilor antituberculoși, concentrația serică redusă a anticorpilor naturali, concentrația imunoglobulinelor IgG crescută, statut economic dezavantajat, nivel de trai nesatisfăcător, fumatul activ, consumul de alcool. Fiecărui factor i s-a conferit câte o unitate convențională (UC), iar metoda a fost evaluată pentru estimarea veridicității diagnosticului diferențiat, obținându-se o pondere de  $94,57 \pm 1,99\%$  din pacienții care au corespuns criteriilor enunțate.

Măsurile propuse centrate pe pacient, fiind implementate, vor contribui la îmbunătățirea eficacității terapeutice și reprezintă: suportul social pentru creșterea calității vieții, metode terapeutice de sevraj al adicțiilor (consum de alcool, tabagism activ), tratamentul imunostimulator.

Caracteristicile radiologice care conferă severitate procesului pulmonar (afectarea ambilor plămâni, distrucția și diseminația pulmonară) și contactul tuberculos constituie indicatori de identificare a grupurilor-țintă pentru efectuarea screeningului activ al persoanelor cu factori de risc.

### Bibliografie

1. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2015*. Geneva, Switzerland, 2015.
2. Гинда С.С. Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов. В: Лабораторное дело. Кишинэу, 1982, № 2, с. 23-25.
3. Гинда С.С. Микрометод определения гетерофильных агглютининов. В: Лабораторное дело, Кишинэу, 1984, № 3, с. 157-159.
4. Гриневич Ю.А., Каменец Л.Я. *Основы клинической иммунологии опухолей*. Киев: Здоровья, 1986, 158 с.

Prezentat la 07.01.2017

### Olga Caraiani,

doctorandă, USMF Nicolae Testemițanu,  
e-mail: olgacaraiani@yahoo.com