

FACTORII DE RISC
DE ÎMBOLNĂVIRE
DE TUBERCULOZĂ LA PACIENȚII
CU ALCOOLISM CRONIC

Evelina LESNIC¹, Eugeniu COTELEA²,
Tatiana OSIPOV¹, Alina MALIC¹,
¹IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu,
²Dispensarul Republican de Narcologie

Rezumat

Evoluția simultană a tuberculozei și a alcoolismului cronic conferă cazului o severitate deosebită, din cauza impactului factorilor de risc biologici, epidemiologici și sociali. Scopul studiului a constat în identificarea factorilor de risc la pacienții cu alcoolism cronic, care au condus la îmbolnăvirea lor de tuberculoză pulmonară; evaluarea influenței consecințelor consumului de alcool asupra evoluției tuberculozei și elaborarea recomandărilor pentru reducerea riscului îmbolnăvirii de tuberculoză. A fost efectuat un studiu longitudinal de tip cohortă, descriptiv și retrospectiv, asupra unui lot de cercetare ce a inclus 108 pacienți cu tuberculoză pulmonară afectați de alcoolism cronic, internați pe parcursul anului 2018, și a eșantionului de control din 141 de pacienți diagnosticați cu alcoolism cronic. Factorii de risc sociali majori de îmbolnăvire de tuberculoză la persoanele cu alcoolism cronic au fost: reședința urbană a pacientului, absența locului de trai stabil, migrația economică și istoricul de încarcerare. Factorii de risc epidemiologici majori au fost: contactul tuberculos și anamneza tuberculoasă (tratamentul antituberculos în antecedentele personale). Consecințele degradării personalității pacientului au fost: rata înaltă a formelor depistate tardiv, cu evoluție cronică, și rata înaltă a celor supuși tratamentului antituberculos repetat și a decesului. Se poate concluziona că dezvoltarea tuberculozei pe un fundal de alcoolism cronic constituie o problemă majoră în managementul cazului din cauza complexității factorilor de risc asociați.

Cuvinte-cheie: alcoolism, tuberculoză, factori de risc

Summary

Risk factors for tuberculosis sickness in patients with chronic alcoholism

The simultaneous evolution of tuberculosis and chronic alcoholism confers severe outcome due to the impact of biological, epidemiological and social risk factors. The aim of the study was to identify the risk factors for patients with chronic alcoholism, which contributed to the pulmonary tuberculosis sickness, assessment of the consequences of alcohol consumption on the evolution of tuberculosis and identify recommendations for reducing the risk for tuberculosis. A longitudinal, cohort, descriptive and retrospective study was performed consisting of the study group that included 108 patients with pulmonary tuberculosis affected by chronic alcoholism hospitalized during 2018 and the control group with 141 patients diagnosed with chronic alcoholism. The major social risk factors for tuberculosis in people with chronic alcoholism were: the patient's urban residence, the absence of a stable place of residence, economic migration and the history of incarceration. The major epidemiological risk factors were tuberculosis contact and tuberculosis history (antituberculosis treatment in the personal history). The consequences of the degradation of the patient's personality were: the high rate of late-detected forms,

with chronic evolution, and the high rate of those previously treated and died patients. It can be concluded that the association of tuberculosis with chronic alcoholism is a real problem in case-management due to the complexity of the associated risk factors.

Keywords: alcoholism, tuberculosis, risk factors

Резюме

Факторы риска туберкулеза у больных хроническим алкоголизмом

Одновременное развитие туберкулеза и хронического алкоголизма придает особую серьезность случая из-за воздействия биологических, эпидемиологических и социальных факторов риска. Целью исследования было выявление факторов риска для пациентов с хроническим алкоголизмом, которые способствовали заболеванию туберкулезом легких; оценка последствий употребления алкоголя для развития туберкулеза и определение рекомендаций по снижению риска туберкулеза. Было проведено продольное, когортное, описательное и ретроспективное исследование, состоящее из основной группы, включающей 108 пациентов с туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом, госпитализированных в течение 2018 года, и контрольной выборки, состоящей из 141 пациента с диагнозом хронический алкоголизм. Основными факторами социального риска туберкулеза у людей с хроническим алкоголизмом были: городское местожительство пациента, отсутствие стабильного места жительства, экономическая миграция и история лишения свободы. Основными эпидемиологическими факторами риска были: контакт с туберкулезом и история туберкулеза (противотуберкулезное лечение в анамнезе). Последствиями деградации личности пациента были: высокий уровень поздно выявленных форм туберкулеза с хронической эволюцией, высокий уровень пациентов с повторным противотуберкулезным лечением и высокий уровень смертности. Можно сделать вывод, что развитие туберкулеза на фоне хронического алкоголизма является реальной проблемой при ведении больных из-за сложности связанных с ними факторов риска.

Ключевые слова: алкоголизм, туберкулез, факторы риска

Introducere

În Republica Moldova, consumul de alcool are un impact major asupra sănătății publice [1]. A fost determinată o relație puternică între vulnerabilitatea socială și abuzul de substanțe psihotrope (tutun, alcool, droguri) [2]. Cercetările au demonstrat existența unui risc crescut de îmbolnăvire de tuberculoză (TB)

la persoanele afectate de alcoolism [4]. Consumul de etanol afectează clearance-ul mucociliar din arborele bronșic prin diminuarea motilității ciliare [6]. De asemenea, consumul cronic de alcool crește riscul îmbolnăvirii de patologii infecțioase pulmonare, inclusiv de tuberculoză, din cauza acțiunii toxice a concentrației crescute de specii reactive de oxigen asupra macrofagelor alveolare [5].

Alcoolismul este o maladie progredientă, determinată de atracția patologică pentru băuturi alcoolice prin dependență psihică și fizică, cu formarea unor disfuncțiuni și a sindromului de abținere, iar în cazurile cu consum de lungă durată se dezvoltă tulburări somatoneurologice și psihice grave [3]. Afecțiunea se manifestă clinic prin dependență fizică și psihică, pierderea autocontrolului, degradarea personalității, sindromul reactivității transformate și se poate complica cu sindromul acut de sevraj [3]. Pacienții alcoolici mai frecvent abandonează activitățile sociale, ocupaționale și recomandările medicale, respectiv rata pierderii din supraveghere pe durata tratamentului antituberculos la ei este maximă [4]. Pacientul cu tuberculoză trebuie să parcurgă o cale lungă până la vindecare. Totodată, alcoolismul este unul dintre factorii majori ai incompliancei terapeutice – incapacitatea persoanei de a respecta recomandările medicilor, aceasta conducând la pierderea din supraveghere și la decesul prematur al pacienților cu tuberculoză [4].

Scopul studiului a constat în evaluarea factorilor de risc la pacienții cu alcoolism cronic, care au condus la îmbolnăvirea lor de tuberculoză pulmonară; evaluarea influenței consecințelor consumului de alcool asupra evoluției tuberculozei și formularea recomandărilor pentru reducerea riscului îmbolnăvirii de tuberculoză a celor afectați de alcoolism cronic și creșterea șansei lor de vindecare.

Material și metode

A fost efectuat un studiu longitudinal de tip cohortă, descriptiv și retrospectiv, în care au fost incluși 108 pacienți cu tuberculoză pulmonară afectați de alcoolism cronic, internați în perioada 1.01.2018 – 31.12.2018 în subdiviziunile clinice ale IMSP Spitalul Municipal de Ftiziopneumologie din mun. Chișinău, formând eșantionul de cercetare. Eșantionul de control, ce a inclus 141 de pacienți consumatori de alcool, înregistrați în perioada 1.01.2018 – 31.07.2018 și internați în subdiviziunile clinice ale IMSP Dispensarul Republican de Narcologie din Republica Moldova, a constituit grupul de comparație. Criteriile de includere în eșantionul de studiu (ES) au fost: vârsta ≥ 18 ani, tuberculoză pulmonară diagnosticată de specialistul-ftiziopneumolog, alcoolismul cronic diagnosticat de specialistul-narcolog, înregistrare în perioada 1.01.2018 – 31.12.2018. Criteriile de in-

cludere în eșantionul de control (EC) au fost: vârsta ≥ 18 ani, diagnosticul de alcoolism cronic stabilit de specialistul-narcolog, înregistrare în perioada 1.01.2018 – 31.07.2018.

Cazurile diagnosticate cu tuberculoză au fost investigate, tratate și gestionate conform Protocolului clinic național *Tuberculoza la adult* (PCN-123) [4]. Totalitatea cazurilor au fost tratate conform standardului național *Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool* (PCN-20) [3]. Prelucrarea matematico-statistică a datelor a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupuri simple și grupuri complexe. Veridicitatea statistică a fost evaluată conform criteriului *t Student*. A fost determinată semnificativă valoarea $p < 0,05$ [5]. Pentru determinarea valorii riscului pe care îl conferă fiecare particularitate, a fost calculat raportul probabilităților (Odds Ratio) în baza tabelului de contingență 2x2. Intervalul valoric 1,2–1,69 a semnat un grad mic al riscului, intervalul 1,7–2,59 – un grad mediu al riscului, iar mai mare de 2,6 – un grad mare. Valoarea mai mare de 6 a însemnat un risc major.

Rezultate și discuții

Repartizând pacienții în funcție de sex (*figura 1*), a fost constatată o distribuție similară a femeilor și a bărbaților în ambele eșantioane, cu un raport bărbați:femei egal cu 8,8:1. Astfel, în ES bărbați au fost 97 (90%), iar femei – 11 (10%). În EC au fost 124 (88%) bărbați și 17 (12%) femei. Distribuind pacienții în grupe de vârstă conform recomandărilor OMS, a fost identificată o similitudine a distribuției lor, cu predominarea celor din grupa de vârstă 45–54 de ani în ambele eșantioane: 43 (39%) în ES versus 53 (38%) în EC, urmată de grupa 35–44 de ani cu 26 (24%) în ES vs 43 (30%) în EC, care în totalitate au constituit jumătate din ambele eșantioane cu 69 (63%) pacienți în ES vs 96 (68%) în EC. În proporții mai mici au fost afectate persoanele cu vârste cuprinse între 25 și 34 de ani – 14 (13%) în ES versus 17 (12%) în EC – și peste 55 de ani: 24 (22%) în ES vs 21 (15%) în EC. Datorită absenței diferențelor semnificative între eșantioane, nicio particularitate nu a constituit vreun risc de îmbolnăvire de tuberculoză.

Distribuind pacienții luați în cercetare conform statutului socioeconomic, s-a stabilit că majoritatea persoanelor din ambele eșantioane nu erau angajate în câmpul muncii, cu predominarea semnificativă a acestora în ES – 81 (75%) versus 59 (41%) în EC. A urmat ponderea persoanelor angajate în câmpul muncii, cu predominarea lor semnificativă în EC – 32 (32%) vs 8 (7%) în ES. Persoanele cu dizabilități au predominat semnificativ în ES – 13 (12%) vs 7 (4,9%) în EC. Persoanele pensionate au fost similar distribuite

în ambele eșantioane – 6 (6%) în ES vs 12 (8,5%) în EC. Pacienții cu statut economic vulnerabil, care a inclus categoriile de persoane neangajate, cu statut de persoană cu dizabilități și pensionați au predominat semnificativ în ES: 155 (95%) cazuri versus 109 (77,3%) cazuri (figura 2). Statutul socioeconomic vulnerabil constituie un factor de risc mare de îmbolnăvire de tuberculoză, cu o valoare a OR=3,5 (Îl 95%: 1,5–8,1).

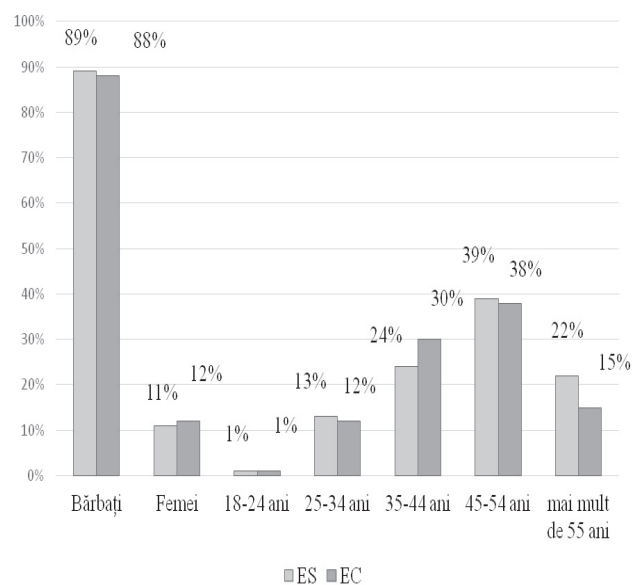


Figura 1. Distribuția conform sexului și vârstei pacienților

Statutul de persoană asigurată prin intermediul poliței de asigurare medicală obligatorie este direct corelat cu statutul economic. Polița de asigurare medicală îi permite pacientului să beneficieze de metodele de diagnostic al tuberculozei în absența condițiilor ce îl fac eligibil pentru screeningul activ gratuit. Din cauza vulnerabilității sociale, statutul de neasigurat medical a predominat semnificativ în ES – 81 (75%) versus 59 (41%) în EC – și a constituit un factor de risc mare de îmbolnăvire de TB, cu o valoare a OR=4,2 (Îl 95%: 2,4–7,2).

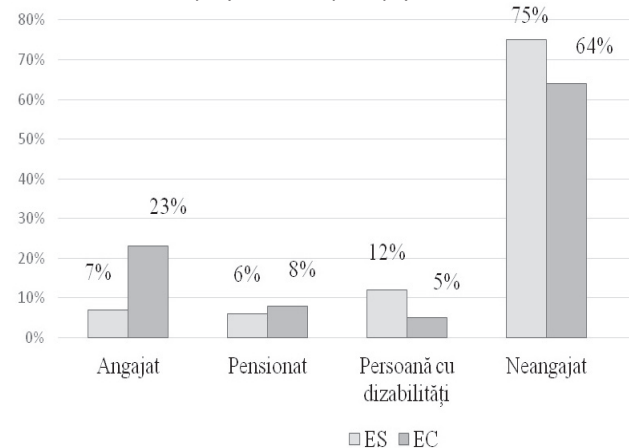


Figura 2. Distribuția pacienților conform statutului economic

Evaluând nivelul de studii, s-a stabilit că fiecare al doilea pacient din ambele eșantioane avea studii primare sau medii incomplete, respectiv 45 (41,7%) persoane în ES versus 74 (52,5%) în EC. Cei cu studii medii secundare au predominat semnificativ statistic în ES – 40 (37,1%) vs 21 (14,9%) în EC. Fiecare al cincilea pacient din ambele eșantioane avea studii tehnice profesionale, iar un număr redus de pacienți din cele două eșantioane aveau studii superioare (figura 3). Persoanele cu studii primare, medii incomplete și cu studii secundare au predominat ne semnificativ în ES – 85 (78,7%) versus 95 (67,3%) în EC. Așadar, nivelul redus de instruire al pacienților a constituit un factor de risc mediu de îmbolnăvire de tuberculoză, apreciat cu OR=2,3 (Îl 95%: 1,2–4,2).

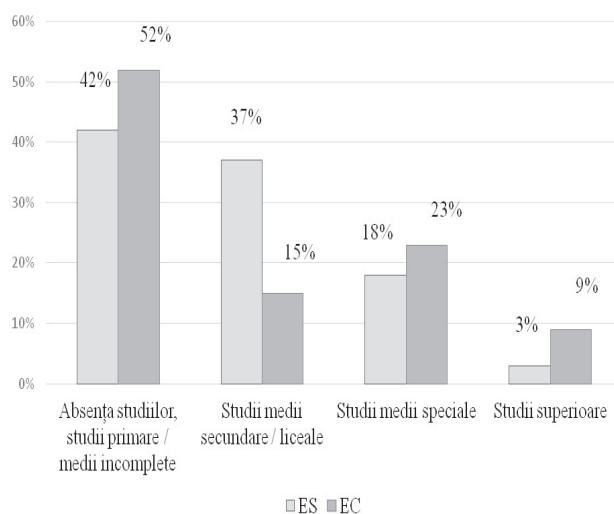


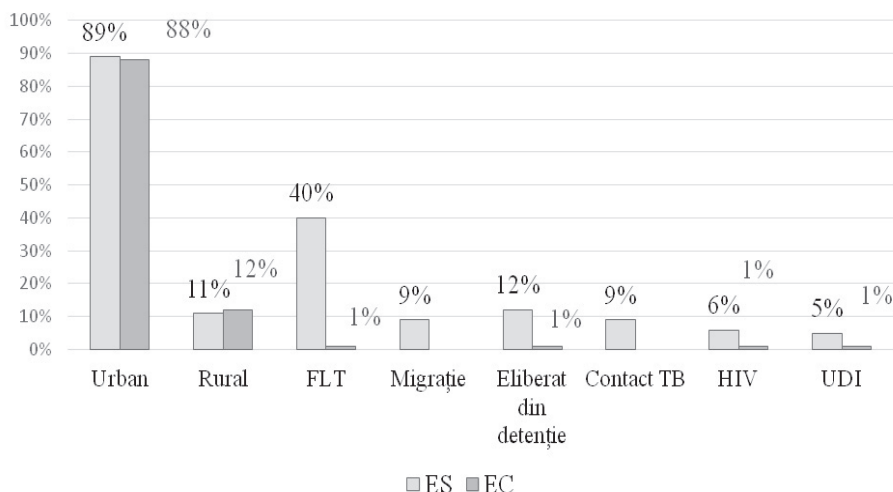
Figura 3. Distribuția pacienților conform nivelului de studii

Distribuind pacienții în grupuri în funcție de mediul de reședință, am stabilit o predominare nesemnificativă a celor cu reședință urbană în ES cu 96 (90%) cazuri versus 80 (57%) în EC și a celor cu reședință rurală în EC – 80 (57%) vs 61 (43%). Așadar, reședința urbană, care de regulă este asociată cu supraaglomerarea, a constituit un factor de risc major pentru îmbolnăvire de tuberculoză, apreciat cu un coeficient OR=6,1 (Îl 95%: 3,1–12,1). Din totalitatea pacienților investigați, absența locului de trai stabil sau a vizei de reședință s-a constatat în 43 (40%) cazuri în ES și în niciun caz în EC. Deci, vagabondajul a constituit un factor de risc major de îmbolnăvire de TB, apreciat cu OR=89,1 (Îl 95%: 12–661). Migrația economică a alcătuit 10 (9,2%) cazuri în ES, nefiind depistat niciun caz în EC. Astfel, migrația a fost un factor de risc major de îmbolnăvire, evaluat cu OR=14 (Îl 95%: 2–113,4). Un istoric de detenție pe durata vieții a fost stabilit la 13 (12,1%) pacienți din ES vs 1 (0,7%) din EC, acesta constituind un factor de risc mare de îmbolnăvire, evaluat cu OR=19 (Îl 95%: 2,4–148).

Contactul cu surse infecțioase de tuberculoză a fost constatat la 10 (9,4%) pacienți din ES și a lipsit în EC. Astfel, contactul tuberculos a fost identificat ca factor de risc major de îmbolnăvire, cu OR=14 (Î 95%: 1,8–113,4). Au fost tratați pentru tuberculoză 62 (57%) cazuri din ES și niciun caz din EC. Respectiv, istoricul de tratament antituberculos a fost stabilit

drept factor de risc înalt de reîmbolnăvire de TB, cu OR=188 (Î 95%: 25-1399). În ES, 6 (5,6%) pacienți erau coinfectați TB/HIV, iar în EC – niciunul.

Așadar, asocierea sindromului de imuno-deficiență dobândită la alcoolism a constituit un risc major de îmbolnăvire de tuberculoză, OR=8 (Î 95%: 0,9-69).



Notă. FLT – fără loc de trai, UDI – utilizatori de droguri intravenoase.

Figura 4. Distribuția particularităților cu risc de îmbolnăvire

Evaluând managementul cazului de la depistarea pacientului până la diagnosticarea tuberculozei, s-a constatat că în ES fiecare al treilea pacient, adică 32 (27%) de cazuri, au fost depistate de colaboratorii asistenței medicale primare, inclusiv 26 (24%) prin examinarea cazurilor simptomatice și 7 (6,5%) prin screeningul grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire.

În aceeași proporție – 35 (32,4%) de pacienți – s-au adresat direct la spitalul specializat în acordarea asistenței medicale specializate în ftziopneumologie. Pneumoftiziologul a depistat 34 (32%) de pacienți prin examinarea cazurilor simptomatice și 6 (5,6%) – prin screeningul grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire (figura 5).

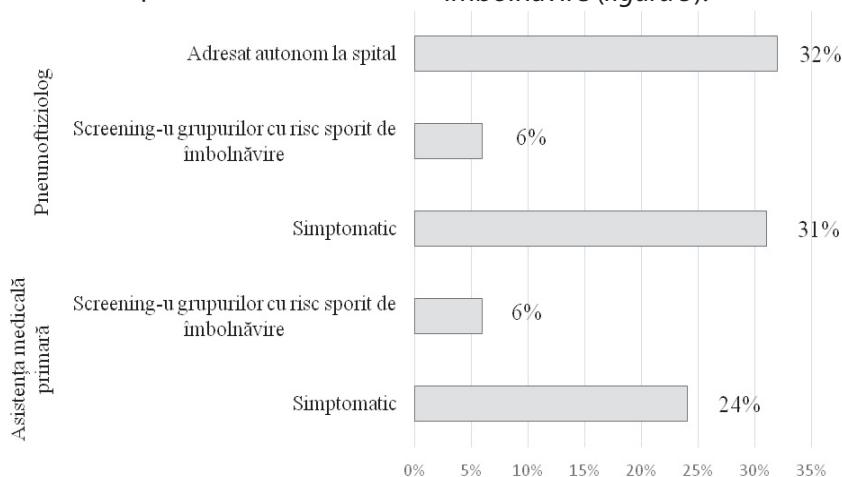


Figura 5. Personalul medical implicat în depistarea cazurilor de TB

Evaluând pacienții din ES în funcție de istoricul tratamentului antituberculos, din anamneză am constatat cazuri noi într-o proporție mai mică – 46 (42,3%), față de cele anterior tratate – 62 (67%) cazuri. Dintre cei care au fost anterior tratați, fiecare al treilea a avut o recidivă a TB – 29 (26,8%) cazuri, iar fiecare al patrulea a fost recuperat după pierderea

din supraveghere – 24 (22,2%). Distribuind pacienții în funcție de forma clinico-radiologică, am stabilit că două treimi din eșantion au fost diagnosticați cu tuberculoză pulmonară infiltrativă, iar fiecare al patrulea, adică 20 (18%) cazuri – cu forma fibrocavitară. Doar 8 (7%) au fost diagnosticați cu forme diseminate sau generalizate de tuberculoză (figura 6).

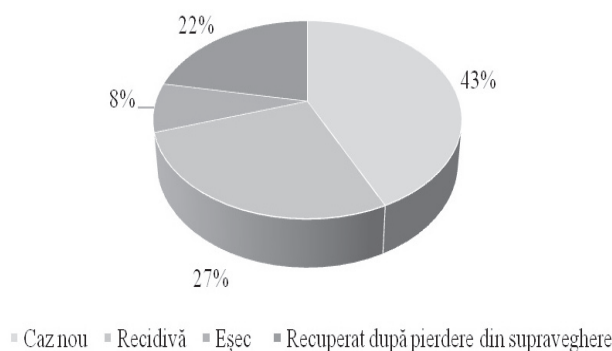


Figura 6. Tipul de caz în funcție de istoricul tratamentului antituberculos

La evaluarea pacienților în funcție de particularitățile microbiologice identificate la depistarea cazurilor, am constatat că fiecare al doilea a constituit un pericol epidemiologic ca sursă de infecție de gradul I – 51 (47%) cazuri. Rezultate pozitive la metodele de cultură convenționale (Lowenstein Jensen și BACTEC) aplicate au demonstrat 32 (39%) de cazuri, inclusiv în 18 (17%) cazuri a fost confirmată multidrog rezistența (la toate preparatele de linia întâi). Metoda molecular-genetică GeneXpert MTB/rifampicină a dat rezultat pozitiv și sensibil la rifampicină la 36 (33%) pacienți și rezistent la 17 (16%).

Rezultat final al tratamentului a fost înregistrat la 87 (81%) pacienți, 14 (13%) îl continuă, iar despre 7 (6%) nu există date valabile, fiind candidați pentru rezultatul „pierdut din supraveghere”. Succes terapeutic a fost documentat într-o proporție mică – doar 42 (39%) cazuri, deces a fost constatat în 33 (31%) cazuri, 7 (6%) pacienți au fost pierduți din supraveghere și 5 (1,2%) au evoluat spre eșec terapeutic (figura 7).

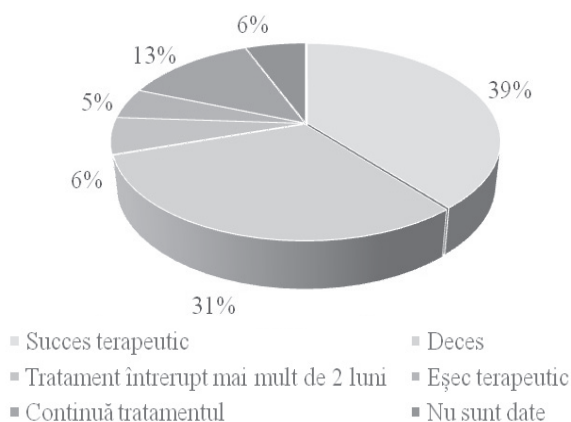


Figura 7. Distribuția pacienților conform rezultatului terapeutic

Evaluând rezultatele studiului realizat, am constatat că alcoolismul cronic, prin particularita-

tea evoluției progrediente, cu dezvoltare unei stări disfuncționale generale a organismului, a condiționat îmbolnăvirea de tuberculoză, dacă alți factori asociați au agravat istoricul medical al pacientului. Primordial se conturează factorii de risc *sociali* cu componentă epidemiologică, manifestând un impact major: mediul de reședință urban, absența locului de trai stabil, migrația economică, istoricul de încarcerare. Factorii de risc *epidemiologici* au demonstrat cel mai mare impact asupra riscului de îmbolnăvire de TB: contactul tuberculos și anamneza tuberculoasă prin istoricul tratamentului antituberculos. Factorii de risc *biologici*, precum coinfecția HIV, au determinat un risc mare de îmbolnăvire.

Din cauza toxicității etanolului asupra clearance-ului mucociliar și a asocierii alcoolismului la tabagismul activ, dar și din cauza motivației reduse de a accesa serviciile medicale specializate în pneumoftiziologie, fiecare al patrulea pacient a fost diagnosticat cu forme severe de tuberculoză cu evoluție cronică. Din motivul barierelor în accesarea asistenței medicale primare, fiecare al treilea pacient a revenit la spitalul specializat din cauza simptomatologiei tuberculoase, evitând rețeaua asistenței medicale primare. Doar fiecare al treilea pacient a fost depistat de colaboratorii asistenței medicale. Acest fapt demonstrează absența medicului de familie sau absența colaborării la două treimi din eșantionul afectat de tuberculoză. A fost destul de mare numărul pacienților tratați anterior pentru tuberculoză, care a constituit fiecare al doilea caz. Astfel, din cauza degradării personalității provocate de consumul de alcool, s-a redus motivația pacientului de a finaliza tratamentul antituberculos și a crescut riscul pentru întreruperea prematură a regimului standardizat. În consecință, valabilitatea rezultatului final al tratamentului a fost identificată la doar 87 (81%) pacienți, iar pentru fiecare al cincilea nu au fost identificate date privind continuitatea terapeutică. Acești pacienții ulterior vor fi definiți ca „pierduți din supraveghere”. Succesul terapeutic a fost de două ori mai mic decât cel recomandat de OMS. Ponderea pacienților decedați a fost de trei ori mai mare, comparativ cu rata înregistrată în cohorțele generale din studiile naționale.

Sintetizând totalitatea factorilor de risc asociați apariției tuberculozei la pacienții cu consum excesiv de alcool, s-a constatat că următorii factori de risc au prezentat un potențial major de îmbolnăvire: reședința urbană, absența locului de trai stabil; un impact mediu au avut particularitățile: persoană cu statut economic defavorabil și lipsa poliței de asigurare medicală obligatorie.

Concluzii

1. Factorii de risc sociali majori de îmbolnăvire de tuberculoză la persoanele cu alcoolism cronic au fost: reședința urbană a pacientului, absența locului de trai stabil, migrația economică și istoricul de încarcerare. Am stabilit că tuberculoza afectează pacienții alcoolici care fac parte din grupele greu accesibile, (*hard-to-reach groups*), în rândul cărora procedurile de screening activ și de supraveghere urmează a fi optimizate.

2. Factorii de risc epidemiologici majori au fost contactul tuberculos și anamneza tuberculoasă (tratamentul antituberculos în antecedente). Această constatare a demonstrat pericolul epidemiologic al pacienților cu tuberculoză suferinzi de alcoolism pentru populația generală sănătoasă și necesitatea includerii lor în grupele cu risc sporit, desemnate pentru screeningul anual prin examenul radiologic gratuit.

3. Sărăcia acestor pacienți a determinat un risc mai mare de contractare a infecției HIV, care a constituit un factor de risc major de îmbolnăvire de tuberculoză. Așadar, persoanele alcoolice trebuie să fie incluse în grupele desemnate pentru screeningul la markerii HIV.

4. Neîncadrarea în câmpul muncii a fost constatată la majoritatea pacienților afectați de tuberculoză, care s-a soldat cu absența poliței de asigurare medicală obligatorie și a medicului de familie. Ca urmare, accesul la asistența medicală primară a fost diminuat la fiecare al treilea pacient.

5. Consecințele degradării personalității pacientului din cauza consumului abuziv de alcool au fost: rata înaltă a formelor depistate tardiv, cu evoluție cronică, și rata înaltă a celor supuși repetat tratamentului antituberculos. Deci, managementul cazului cu alcoolism cronic trebuie să fie individualizat conform necesităților pentru a preveni evoluția nesatisfăcătoare.

6. Consecințele asocierii ambelor patologii au determinat rata înaltă a decesului, cauzat de progresarea tuberculozei, și șansa redusă a vindecării, determinată de incomplianța terapeutică și de diminuarea rezervelor funcționale ale organismului.

7. Complianța terapeutică joasă atestată la majoritatea pacienților a condus la vindecarea doar a fiecărui al doilea caz și la pierderea din supraveghere a fiecărui al șaptelea caz.

8. Conchidem că asocierea tuberculozei cu alcoolismul cronic constituie o problemă majoră

în managementul cazului din cauza complexității factorilor de risc asociați.

Recomandări practice

- Pentru reducerea riscului de îmbolnăvire de tuberculoză la pacienții cu alcoolism cronic, este necesară implementarea măsurilor complexe de prevenție primară, precum: ameliorarea condițiilor de trai ale pacienților, facilitarea încadrării în câmpul de muncă pentru combaterea șomajului, accesul gratuit la polița de asigurare medicală obligatorie.
- Pacienții cu alcoolism cronic trebuie să fie informați despre faptul că diagnosticul și tratamentul tuberculozei sunt gratuite, indiferent de statutul socioeconomic al persoanei.
- Pacienții cu alcoolism cronic trebuie integrați în grupele cu risc sporit de îmbolnăvire, pentru a fi evaluați în cadrul procedurilor de screening activ radiologic, realizat cu o periodicitate anuală și gratuit.
- Managementul clinic al pacienților cu tuberculoză suferinzi de alcoolism cronic urmează a fi individualizat conform nevoilor specifice și adaptat profilului psihiatric, pentru a reduce incomplianța terapeutică și decesul prematur.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Indicatorii preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare*. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (citată 17.04.2020).
2. Oprea V. *Particularitățile structurale și dinamice ale psihozelor alcoolice*: rez. t. dr. șt. med. 1994.
3. Protocol clinic național. *Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool*. Chișinău, 2013. Disponibil pe: <https://old.ms.gov.md/files>
4. Protocol clinic național. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <https://old.ms.gov.md/files>
5. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009. 94 p.
6. Vishnevschi A. Alcoolul, metabolismul și imunitatea. In: *Arta medica*. 2009, vol. 4(37), pp. 43-48.

Evelina Lesnic, dr. șt. med,
conferențiar universitar,
Catedra de pneumoftiziologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069883302,
e-mail: evelina.lesnic@usmf.md