

IV. MATERIAL DIDACTIC

CONCEPȚIA INTERNAȚIONALĂ ÎN MANAGEMENTUL TUBERCULOZEI ÎN CONDIȚIILE EPIDEMIOLOGICE CONTEMPORANE

N. Nalivaico

Institutul de Ftiziopneumologie
„Chiril Draganiuc”, Chişinău

La sfârşitul secolului XX tuberculoza continuă să rămână o maladie răspândită și este o problemă prioritară a sănătății publice [32, 34]. Incidența înaltă a tuberculozei dictează necesitatea intensificării activităților antituberculoase ca parte componentă prioritară a asistenței medicale primare. Păstrarea răspândirii și afectării înalte a populației în țările în curs de dezvoltare, creșterea incidenței într-un șir de țări cu nivel înalt de dezvoltare a economiei naționale necesită o atenție sporită problemelor tuberculozei ca o problemă prioritară după importanța sa sistemului sănătății la nivel internațional [34].

Menținerea incidenței înalte a tuberculozei și a mortalității din cauza tuberculozei în țările în curs de dezvoltare, creșterea incidenței în țările Europei de Vest și SUA era motivată de răspîndirea infecției HIV și incidenței SIDA. Este un paralelism în răspîndirea infecției HIV și tuberculoză. Într-un șir de regioane a lumii situația epidemiologică a tuberculozei s-a agravat în legătură cu răspîndirea înaltă a infecției HIV. O influență negativă are și agravarea condițiilor de trai, intensificarea proceselor de migrare, scăderea intensității activităților de control a tuberculozei în lumea întreagă. În aceste condiții, și în primul rînd, alimentarea insuficientă, prezența unui nivel înalt de infectări populației, mărirea numărului contingentelor de populație cu risc sporit de îmbolnăvire cu tuberculoză, posibil mărirea incidenței din contul reactivării endogene și înmulțirii populației bacteriene, care se află într-o stare persistentă în focarele vechi de tuberculoză [32].

Totuși, în ultimii ani mai frecvent se dezvoltă tuberculoza condiționată de superinfecție în rezultatul infectării repetate, preponderent la persoanele, care se află în contact cu bolnavii baciliferi, inclusiv eliminatori cu micobacterii rezistente la preparatele antituberculoase. Eliminarea de către bolnavii baciliferi rezistente la preparatele antituberculoase se atestă în caz de ineficacitate a tratamentului, evoluție cronică a procesului tuberculos. Eliminarea micobacteriilor

rezistente pot fi la bolnavii cu tuberculoză, tratați cu chimiopreparate cu efect bun, dar la care s-a dezvoltat recidiva procesului tuberculos. La pacienții primari cu tuberculoză, care nu s-au tratat anterior cu preparate antituberculoase chmiorezistența micobacteriei tuberculozei poate apărea în cadrul infectării cu micobacterii a tuberculozei chmiorezistente și dezvoltarea tuberculozei pe cale exogenă. Numărul bolnavilor cu chmiorezistență primară crește în multe țări ale lumii.

Astfel, în ultimii ani s-a stabilit, că tuberculoza la maturi poate apărea în rezultatul reactivării endogene a sechelelor de tuberculoză, preponderent la persoanele din grupa de risc sporit de îmbolnăvire, dar și prin mecanismul superinfecției exogene. Numărul bolnavilor cu tuberculoză evolutivă pe cale exogenă are o tendință de creștere și depinde de rezervuarul infecției destul de mare din cauza pacienților nedepistați cu forme de tuberculoză epidemiologic periculoase și o altă categorie de bolnavi baciliferi cu forme cronice, deasemenea cu tuberculoză recidivantă, care se află la evidență dispensarială.

În legătură cu mărirea numărului de bolnavi cu tuberculoză evolutivă pe calea superinfecției exogene a apărut problema de a lărgi numărul contactilor din gupa a IV-a a evidenței de dispanser și verificarea noțiunii de „focar de tuberculoză”. Rezervuarul enorm de infecție, incidența și mortalitatea înaltă a tuberculozei necesită de urgență studierea epidemiologiei tuberculozei, atât la nivel regional, cât și la nivel național în comparație cu alte teritorii.

O deosebită importanță au cercetările pericolului epidemiologic și infectarea populației, deasemenea mecanismele reactivării endogene a tuberculozei, și anume în condițiile imunodificitelui, prezența maladiilor asociate și alte cauze, care creează un risc înalt de îmbolnăvire.

Cercetările științifice și clinice, tehnologiile în condițiile patomorfozei contemporane noi au permis considerabil perfectarea diagnosticării tuberculozei și optimizarea eficacității tratamentului [33, 35, 31]. În condițiile mecanismului exogen al tuberculozei evolutive o sarcină primordială este păstrarea și fortificarea serviciului de ftiziopneumologie ca o parte componentă a asistenței medicale specializată. Sarcina primordială este fortificarea și optimizarea tuturor componentelor activității de dispanser, și în primul rînd în grupele de risc sporit de îmbolnăvire, între populația migrantă și focarele de tuberculoză.

Tuberculoza în condițiile actuale continuă să prezinte un pericol serios sănătății populației în toată lumea. În anul 1993 Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a anunțat tuberculoza problemă globală a sănătății publice [22], în anul 1994 formulat strategia DOTS de luptă contra tuberculozei [11]. Mai târziu OMS a publicat strategia desfășurată a luptei efective cu tuberculoza, care a cuprins aspecte tehnice, de management, sociale, politice [28] ca răspuns la o situație deosebit de alarmantă, care s-a creat datorită maștabului răspândirii tuberculozei în lume și în primul rând în țările Europei de Est, Baltice și Comunitatea Statelor Independente [36]. În țările Europei de Vest și Centrale incidența tuberculozei se micșorează, dar în Țările Europei de Est, povara acestei maladii rămâne încă la un nivel înalt și continuă să se mărească [19,13].

Controlul efectiv al tuberculozei presupune o îmbinare fructuoasă a strategiei combaterii tuberculozei aprobate la nivel internațional și asigurarea tuturor măsurilor pentru menținerea și fortificarea activităților pentru sănătatea publică, prevenire și depistare oportună, tratamentul efectiv al acestei maladii. Pentru a obține un succes optimal al acestor activități este necesar să fie implicate toate structurile asistenței medicale sistemului de sănătate responsabile pentru controlul tuberculozei [29]. Astfel, ca regulă, diagnosticul și tratamentul tuberculozei este înfăptuit de specialiștii serviciului de ftiziopneumologie. Totodată, cadrele asistenței medicale primare, care primele vin în contact cu persoana bolnavă, sunt responsabili pentru identificarea oportună și dirijarea către specialist tuturor pacienților cu semne sugestive la tuberculoză. Anume acestor responsabilități ale serviciului de asistență medicală primară este atribuit un rol important în controlul tuberculozei, deoarece depistarea tardivă a bolnavilor cu tuberculoză prezintă un pericol epidemiologic pentru societate și cadrele medicale la care se adresează acești pacienți [2, 27].

Evaluarea integrală a recomandărilor din practica mondială la etapa actuală în depistarea și diagnosticul tuberculozei ne permite să stabilim tendințele prioritare în strategia depistării și diagnosticării tuberculozei în condițiile actuale a situației epidemiologice. Astfel, caracterul recomandărilor în depistarea tuberculozei în mare măsură depinde de nivelul răspândirii tuberculozei, nivelul de dezvoltare a sistemului sănătății, prezența serviciului specializat antituberculos, nivelul de viață și cheltuielile statului pentru sistemul de sănătate pe cap de locuitor [2].

În strategia internațională „Sop TB Strategy”, susținută de OMS și Uniunea Internațională de combatere a tuberculozei și bolilor pulmonare recomandă diagnosticarea tuturor bolnavilor cu tuberculoză

pulmonară preponderent prin metoda microbiologică [29]. Această strategie este orientată la persoanele cu semne sugestive la tuberculoză, care se adresează la lucrătorii medicali și se examinează sputa la BAAR, apoi cultura, și sensibilitatea la preparatele antituberculoase. Această recomandare presupune fortificarea serviciului microbiologic în depistarea tuberculozei cu rezultatele pozitive și negative ale bacterioscopiei sputei, examinarea sensibilității la preparate antituberculoase și controlul tratamentului. Pentru depistarea bolnavilor cu tuberculoză din rândurile persoanelor cu risc sporit de îmbolnăvire se recomandă identificarea lor printre persoanele contacte. Examenul radiologic are un rol important în stabilirea diagnozei tuberculozei în caz dacă nu este clar rezultatul examenului microbiologic [6, 29]. Deasemenea examenele radiologice sunt aplicate în calitate de screening la tuberculoză la anumite pături de populație cu risc sporit de îmbolnăvire.

Recomandările OMS servesc drept bază pentru pregătirea programelor naționale în controlul tuberculozei și reglementarea metodicii depistării tuberculozei între populația diferitor țări. În țările cu nivel înalt de răspândire a tuberculozei activitățile de control ale tuberculozei sunt orientate la depistarea preponderent formelor bacilifere de tuberculoză și măsuri de tratament efectiv pentru a întrerupe lanțul infecției. Iar în țările cu nivel scăzut de răspândire a tuberculozei este o atenție deosebită depistării tuberculozei între populația cu risc sporit de îmbolnăvire, activităților de iradicare a tuberculozei, depistarea și tratamentul formelor latente a bolii [27, 36].

O situație similară este în SUA, Canada și Marea Britanie referitor situația epidemiologică a tuberculozei, care se referă la țările cu o „povară” a tuberculozei scăzută, care înregistrează preponderent între imigranți sau din păturile social defavorizate a populației. Astfel, conform informației Centrelor de control și profilaxie a tuberculozei, necătfind la scăderea esențială a indicatorilor epidemiometrici în ultimii ani, în SUA continuă să se păstreze un rezervuar mare de infecție [27,29,36]. În legătură cu aceasta activitățile de control sunt orientate la depistarea și tratamentul infecției tuberculoase latente pentru a preveni trecerea infecției latente în tuberculoză activă. Standardele de diagnosticare și clasificare a tuberculozei sunt determinate de strategiile pentru pacienții din păturile de populație cu risc înalt și minor de îmbolnăvire din punct de vedere epidemiologiei tuberculozei și tehnologiilor noi în acest domeniu [1, 36].

Scopul primordial al SUA în controlul tuberculozei de comun cu poziția Asociației toracale americane, Centrelor de control și profilaxie a tuberculozei, Asociației infecționiștilor din America este micșora-

rea incidenței și letalității tuberculozei prin prevenirea transmiterii infecției *M.tuberculosis* de la pacienții baciliferi persoanelor neinfectate și preîntâmpinarea progresării infecției latente în tuberculoză activă între persoanele infectate cu *M.tuberculosis*.

Unul din pricipiile de bază în controlul tuberculozei în SUA este depistarea precoce, diagnosticul bazat pe dovezi și informarea pacienților depistați cu tuberculoză. Cadrele asistenței medicale primare întreprind măsuri enorme în depistarea precoce a pacienților cu tuberculoză permanent informează organele sistemului sănătății responsabile de controlul tuberculozei și pentru asigurarea unui plan corect în tratamentul acestei categorii de pacienți. Odeosebită atenție este acordată persoanelor din contact apropiat cu pacienții baciliferi, și altor persoane infecție tuberculoasă latentă cu un risc sporit de îmbolnăvire și asigurarea tratamentului antituberculos în corespundere cu regimurile standardizate. Toate recomandările contemporane sunt elaborate și argumentate în conformitate cu baza de dovezi și îndeplinirea necondiționată a lor.

În Marea Britanie, conform recomandărilor clinice anului 2006, pacientul cu tuberculoză este apreciat ca un centru a întregului sistem de activități antituberculoase, acest fenomen presupune satisfacția pacientului, necesitățile individuale, o informație adecvată, o compleanță în relațiile pacientului cu cadrele medicale în diagnosticarea și tratamentul acestor bolnavi [15]. Această tactică aplicată în Marea Britanie are particularitățile sale în controlul tuberculozei și este recunoscută și susținută de OMS, comunitatea internațională în implementarea strategică a standardelor internaționale în controlul tuberculozei în lume [25] și Hartia pacienților cu tuberculoză [30], unde sunt accentuate posibilitățile pacienților în diagnosticul și tratamentul lor.

Problema calității controlului tuberculozei în aceste țări reflectă importanța organizării corecte depistării și diagnosticării tuberculozei, deasemenea și problemel strigente, complexitatea activităților anti-tuberculoase cu antrenarea mai multor participanți.

Problemele de bază includ un șir de aspecte, care sunt legate de: adresări tergiversate după asistența medicală, sau nu au acces la ea; depistare și diagnosticare tardivă, care contribuie la inițierea întârziată a tratamentului, ar putea să fie din cauză, că medicul clinicist nu poate identifica la timp tuberculoza. Acest fenomen ar putea prelungi perioada contagiozității pacienților baciliferi, ar putea duce la deces; declararea tardivă a cazului de tuberculoză duce la organizarea întârziată a activităților adecvate antituberculoase; insuccese în efectuarea tratamentului și finisarea tratamentului antituberculos standardizat în legătură

cu necomplianța pacienților, motivația lor inefficientă; tratamente incorecte, care nu corespund regimurilor chimioterapeutice recomandate; efectuarea tardivă a măsurilor de profaxie tuberculozei între copii, mai frecvent din cauza declarării tardive a tuberculozei la maturi și examinării contactilor; neajunsuri în ancheta epidemiologică, identificarea contactilor, deasemenea probleme de reacționare promptă la izbucnirea focarului de tuberculoză [1, 2, 5, 15, 30].

Recomandările SUA, Canadei și din Marea Britanie [1, 5, 15] cu certitudine determină rolul și responsabilitățile în managementul tuberculozei: organelor de conducere a sistemului sănătății la diferite nivele; cliniciștilor din sectorul public și privat; medicilor licențiați, care înfăptuiesc examinări de screening între imigranți, persoanelor care se adresează pentru cetățenie, locul permanent de trai și alte servicii; centrelor de asistență medicală primară; spitalurilor; centrelor academice și organizațiilor medicale profesionale; ONG; instituțiilor sistemului penitenciar.

Recomandările de bază privitor la depistarea și conduita pacienților cu tuberculoză includ un șir de activități din momentul când diagnosticul tuberculozei este suspectat prima dată și se finalizează cu momentul încheierii tratamentului antituberculos. În absoluta majoritate pacienții cu simptome sugestive la tuberculoză se adresează la instituțiile de asistență medicală primară și secții de asistență medicală urgentă, cadrele cărora necesită să cunoască și identifice aceste persoane suspecte la tuberculoză [28].

Strategia depistării și diagnosticării tuberculozei în programele naționale evaluate principial nu se deosebește. Dar în diagnosticarea tuberculozei sistemului respirator în Marea Britanie [15] este recomandată radiografia organelor toracelui, în caz de depistare a modificărilor pulmonare se examinează sputa la BAAR, examenul cultural. Depistarea și diagnosticarea tuberculozei extrarespiratorii prevede metode noi cu tehnologie performantă pentru confirmarea bacteriologică, sunt propuse scheme concrete pentru examinarea pacienților cu tuberculoză extrarespiratorie cu diferită localizare. Toate aceste investigații sunt accesibile și se efectuează în instituțiile medicale de profil general, dar din momentul confirmării diagnosticului tuberculozei pacientul este imediat transferat în instituții medicale specializate antituberculoase. Serviciul de fiziologie include în sine asistente medicale cu o pregătire specială, cadre medicale pentru asistență medicală la domiciliu.

În SUA [1] au fost elaborate recomandări speciale după scenarii, în care pot nimeri medicii din rețeaua asistenței medicale primare la examinarea pacienților cu semne sugestive la tuberculoză. Totodată cadrele din rețeaua asistenței medicale primare sunt orientate la depistarea tuberculozei din rîndurile populației, care

se adresează sinestătător. Depistarea activă în aceste țări la persoanele, care nu se adresează după asistență medicală se efectuează în cadrul examinării contactilor cu bolnavii de tuberculoză și între persoanele infectate cu MBT. Depistarea activă a bolavilor cu tuberculoză se efectuează prin screening radiologic organelor toracelui tuturor celibatarilor și/sau persoanelor cu semne sugestive la tuberculoză, ar putea să fie și o motivație pentru complianța acestor persoane. Cadrele medicale la rândul său sunt orientate la perfectarea permanentă a cunoștințelor, metodelor de depistare, tratamentului și măsurilor de prevenție, integrarea tuturor activităților între serviciul de asistență medicală primară, serviciul de fiziopneumologie, asistența socială, voluntari, care lucrează cu celibatarii.

Un loc important în recomandările Asociației Toracale Americane, Centrelor de control și profilaxie a bolnavilor în SUA se referă la depistarea, tratamentul și prevenirea infecției tuberculoase latente. La nivelul fiecărui stat este recomandată evaluarea situației pentru determinarea grupelor de populație cu risc sporit de îmbolnăvire în teritoriile administrative. La nivel federal sunt determinate grupele de bază și propuse căile de soluționare în controlul tuberculozei.

Depistarea și profilaxia tuberculozei la copii și adolescenți presupune în primul rând depistarea, diagnosticarea și tratamentul bolnavilor maturi cu tuberculoză. Identificarea contactilor cu bolnavul de tuberculoză este foarte important în depistarea, controlul și prevenirea tuberculozei la copii [1, 2].

Analizând recomandările organizațiilor internaționale de frunte și programele naționale din SUA, Canada și Marea Britanie cu certitudine menționăm, că Controlul efectiv al tuberculozei în primul rând se bazează pe managementul corect al acestui proces, care include activități importante cum ar fi nivelul de educație cultural-socială, cultura sanitară a populației, accesibilitatea la asistența medico-sanitară, corectitudinea repartizării responsabilităților și resurselor între structurile de diferite niveluri a sistemului sănătății [29, 30, 36]. Nivelul scăzut de răspândire a tuberculozei în SUA, Canada și Marea Britanie, în cadrul activităților antituberculoase întreprinse permite de apreciat efective recomandările privind depistarea și diagnosticarea tuberculozei, adoptate în aceste țări, care în principiu corespund cu strategia internațională „Stop TB Strategy” susținută de OMS și le dezvoltă în corespundere cu specificul și posibilitățile acestor țări. În deosebi, mai frecvent se aplică metodele examenului radiologic în cadrul investigațiilor de screening în depistarea tuberculozei la anumite păături sociale.

„Stop TB Strategy”, lansată în anul 2006, se bazează pe strategia DOTS și îi sporește realiză-

rile, care prin obiectivele noi permite accesul universal la tratamentul de înaltă calitate și individualizat spre pacient și la serviciile de protecție contra TB/HIV, prevenirea TB MDR [17]. Conform acestui program pacienții considerați mai infecțioși, cu sputa pozitivă, constituie obiectul principal al controlului tuberculozei, inclusiv depistarea, monitorizarea contactilor și controlul infecției. În scopul aplicării strategiei noi „Stop TB Strategy”, Planul Global au impus revizuirea ediției a treia a „Ghidului pentru programele naționale: Tratamentul tuberculozei”, publicat în 2003 [21,23]. În ediția a IV-a a „Ghidului” au fost fondate recomandările pe dovezi de calitate pe valorile pacienților și pe raportul cost beneficiu [17,21,23,16,6,4,18,9,11,12], unde este specificat faptul, că toți pacienții „ au dreptul la acces liber și echitabil la tratamentul tuberculozei, din momentul diagnosticării până la finalizarea tratamentului [16].

Pentru a înlocui Categoriile I-IV, ediția a IV-a clasifică pacienții (și regimurile standard de tratament pentru fiecare grup) conform probabilității existenței rezistenței la droguri. Rezistența medicamentoasă este un factor critic pentru succesul tratamentului, iar tratamentul anterior al tuberculozei conferă un risc mai mare [6,4].

Această ediție folosește aceleași grupuri de înregistrare a pacienților ca și cele utilizate pentru evidență și raportare, care diferențiază pacienții noi de cei care au primit anterior tratament (7). Grupurile de înregistrare pentru pacienții tratați anterior se bazează pe rezultatele tratamentului pe care l-au primit deja: eșec, recidivă sau abandon de tratament.

Ediția a patra cuprinde diagnosticul și tratamentul aflat al infecției HIV, cât și al TB-MDR și astfel ar trebui să contribuie la realizarea accesului universal la un sistem de îngrijire de înaltă calitate a TB-MDR și a HIV promovat de Strategia Stop TB [12,24].

În ceea ce privește diagnosticarea HIV, această ediție prezintă ultimele recomandări ale OMS privind testarea HIV a tuturor persoanelor care au fost diagnosticate sau sunt suspecte de TB pentru toate tipurile de epidemie HIV (nivel scăzut concentrat sau generalizat) [9].

Ediția nouă include și recomandările recente ale OMS de efectuare a testelor de sensibilitate la începutul terapiei tuberculozei la toate persoanele care trăiesc cu HIV [10], precum și recomandări privind calendarul și tipul regimului terapiei antiretrovirale (ARV) [20].

Realizările noi în TB-MDR, de asemenea, au contribuit la necesitatea revizuirii. Conform principiului accesului universal la diagnosticarea și tratamentul TB-MDR, planul de răspuns TB-MDR și TB-XDR (chimiorezistența extinsă) din 2007-2008 [22,11] în-

deamnă la diagnosticarea și tratamentul TB-MDR în toate țările până la 2015.

În condițiile în care există finanțare din partea partenerilor internaționali, lipsa fondurilor pentru tratamentul TB-MDR nu mai este un argument acceptabil pentru a indica un regim de retratament cu medicamente de prima linie timp de 8 luni (anterior numit „Categorია a II-a de tratament”) pacienților cu o probabilitate înaltă de MDR. Acest regim este ineficient în tratamentul TB-MDR și poate doar amplifica drogrezistența [6,7].

În țările cu o acoperire insuficientă cu DOTS ar putea exista condiții potrivite pentru un proiect-pilot în MDR, care, odată creat, ar putea oferi un model și un imbold pentru extinderea programului DOTS. În majoritatea țărilor, totuși, condițiile pentru inițierea unui component MDR în PNCT este sistemul DOTS bine pus la punct în întreaga țară [12,24].

Această strategie poate fi aplicată și în alte țări, unde suferinzi de tuberculoză au acces la asistența medico-sanitară, deasemenea la resursele necesare pentru stabilirea diagnozei corecte; de țările unde este atinsă o eficacitate înaltă a tratamentului antituberculos și care au o sistemă antituberculoasă bine organizată, bazată pe date științific argumentate [36].

Concluzie

Analizând recomandările organizațiilor internaționale de frunte și programele naționale din SUA, Canada și Marea Britanie cu certitudine menționăm, că controlul efectiv al tuberculozei în primul rînd se bazează pe managementul corect al acestui proces. Activitățile antituberculoase întrprinse privind depistarea și diagnosticarea tuberculozei, adoptate în aceste țări, în principiu corespund cu strategia internațională „Stop TB Strategy” susținută de OMS. Această strategie poate fi aplicată și în alte țări, care au o sistemă antituberculoasă bine organizată, bazată pe date științific argumentate.

Bibliografie selectivă

1. American Thoracic Society Diagnostic Standard and Classification of Tuberculosis in Adults and Children// *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – Vol. 161. – P.1376 – 1395.
2. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Disease Society of America: Controlling Tuberculosis in the United States// *Am.J.Respir. Crit. Care Med* – 2005. – Vol.172. - P. 1169 – 1227. Internet address: www.atsjournals.org.
3. An expanded DOTS framework for effective tuberculosis control. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/TB/202.297; <http://www.who.int/gtb/dots/2002-297.html>, accessed 25 September 2003).
4. Aziz MA et al. Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project 6. on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis. *Lancet*, 2006, 368:2142–2154.

5. Canadian Lung Association/Canadian Thoracic Society, Government of Canada Canadian Tuberculosis Standards (5th edition). – 2000. – 253 p.

6. Espinal MA et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:2537–2545

7. Espinal MA. Time to abandon the standard retreatment regimen with first-line 13. drugs for failures of standard treatment. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2003, 7:607–608.

8. Framework for effective tuberculosis control. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/TB/94.179; http://whglidboc.who.int/hg/1994WHO_TB_94.179.pdf, accessed 25 September 2003).

9. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities8. . Geneva, World Health Organization, 2007.

10. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).

11. Guyatt GH et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and 14. strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2008, 336:924–926.

12. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)15. , 2nd ed. The Hague, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2009.

13. 102. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy WHO//*Bull.Wid Hlth Org.*-2001.-Vol.79, N1.-p. 71-75.

14. Molecular line probe assays for rapid screening of patients at risk of MDR TB: policy 12. statement. Geneva, World Health Organization, 2008 (available at: www.who.int/tb/features_archive/policy_statement.pdf).

15. National Institute for Health and Clinical Excellence Clinical Guideline 33 Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. – London, 2006. – 66 p.

16. Patients’ charter for tuberculosis care: patients’ rights and responsibilities4. . Geneva, World Care Council, 2006 (available at: www.who.int/tb/publications/2006/patients_charter.pdf).

17. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO’s new stop TB strategy. 1. *Lancet*, 2006, 367:952–955.

18. Revised TB recording and reporting forms and registers – version 20067. . Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.373; available at: www.who.int/tb/dots/r_and_r_forms/en/index.html).

19. Surveillance of Tuberculosis in Europe – Euro TB (In KNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Report on tuberculosis cases notified in 2000. Saint –Maurice, Institute de Veille Sanitaire.

20. Settings: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006.

21. The global plan to stop TB, 2006–20152. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35).

22. The global MDR-TB & XDR-TB response plan 2007–2008. Geneva, World Health Organization, 2007 (WHO/HTM/TB/2007.387).

23. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes 3., 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313).

24. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.420).

25. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International standards for Tuberculosis Care (ISTC) – The Hague, 2006.

26. World Health Assembly. Tuberculosis programme. Geneva, World Health Organization, 1993 (WHA46.36).

27. World Health Organization. Tuberculosis case detection, treatment and monitoring questions and answers (2nd edition) – Geneva, 2004 – 331 p.

28. World Health Organization Regional Office Europe: The Brief Guide on TB Control for Primary Health Care Providers. Copenhagen. World Health Organization, 2004. – 54 p. (EUR/04/5049265).

29. World Health Organization: Stop TB Strategy. World Health Organization – Geneva, 2006 – 24 p. (WHO/HTM/TB/2006.360).

30. World Health Organization. The Patients' Charter for Tuberculosis Care, 2006.

30. Баронова В.С., Одинец В.С., Акинина С.А. Особенности течения туберкулеза, не распознанного при жизни больного. / Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2011 №4 (IX съезд фтизиатров России) с.-49-50.

31. Наумов В.И., Шайхаев А.Я., Токаев К.В. / Хирургическая тактика в условиях современного течения туберкулеза легких. Русский медицинский журнал/том 6, № 17 с. 1143-1145.

32. Хоменко А.Г. Туберкулез как международная и национальная проблема. / Проблемы туберкулеза №2 1994 с. 2 – 4.

33. Хоменко А. Г. Современные представления о патогенезе туберкулеза/ Русский медицинский журнал/ том 6, № 17 с. 1126-1128.

34. Хоменко А. Г. Современные тенденции распространения туберкулеза в России/ Русский медицинский журнал/том 6, № 17 с. 1121-1125.

35. Чуканов В.И. / Основные принципы лечения больных туберкулезом. Русский медицинский журнал/ том 6, № 17 с. 1138-1142.

36. Юрасова Е.Д., Демикова О.В., Пунга В.В. Международные подходы к организации выявления туберкулеза в современных эпидемических условиях. // Туберкулез и болезни легких - 2010 - № 9. – с. 3 – 7.

Rezumat

A fost efectuată sinteza unor programe naționale și recomandărilor organizațiilor internaționale în controlul tuberculozei cu scopul aprecierii la etapa actuală a experienței și practicii internaționale în depistarea și diagnosticarea tuberculozei. Au fost evidențiate cele mai raționale strategii în depistarea și diagnosticarea tuberculozei, care

contribuie de a menține la un nivel inferior răspândirea tuberculozei, a fost determinată corelația cu strategia internațională „Stop TB Strategy”, susținută de Organizația Mondială a Sănătății

Summary

The International concept in the management of tuberculosis in contemporary epidemiological conditions

It was made an analytical review of the national guidelines and recommendations of leading international organizations in the control of tuberculosis in order to define the currently available advanced international experience and practice in detecting and diagnosing tuberculosis. The most rational strategies for the detection and diagnosis of tuberculosis, which assisted in maintaining the low tuberculosis prevalence rates, were singled out; it was determined the correlation with the international strategy “Stop Tuberculosis strategy” sponsored by the World Health Organization.

HEPATOPROTECTOARELE ȘI HEPATOTOXICITATEA PREPARATELOR ANTITUBERCULOASE

N. Bacinschi, V. Ghicavii

USMF „Nicolae Testemițanu”

Catedra farmacologie și farmacologie clinică,
Chișinău

În țările economic dezvoltate afecțiunile medicamentoase ale ficatului (AMF) ocupă un loc considerabil în structura morbidității și mortalității populației. Din milioanele de substanțe chimice cunoscute se utilizează peste 63000 dintre care 55000 ca medicamente ce prezintă pericol pentru om. Anual peste 1 mln de persoane suferă de efectele adverse ale farmacoterapiei dintre care 180000 decedează cu un prejudiciu economic de 136 mln. dolari. Frecvența AMF nu este cunoscută, dar se estimează de la 0,1 până la 13,9 la 100000 populație. Mai frecvent aceasta se determină în baza informațiilor separate deoarece nu există studii farmacoepidemiologice ample în acest aspect. Conform datelor literaturii mondiale în structura maladiilor acute și cronice ale ficatului AMF constituie de la 0,7 până la 20%. Printre cele mai frecvente medicamente hepatotoxice se menționează: paracetamolul, preparatele antituberculoase, antitumorale și antivirale, anabolizantele steroidiene, androgenii, estrogenii, statinele, anticoagulantele cumarinice, fenotiazinele, amiodarona, carbamazepina, fenitoina, acidul valproic, eritromicina, sulfamidele, co-trimo-