

MORTALITATEA PRIN TUBERCULOZĂ PULMONARĂ DEPISTATĂ PRECOCE ȘI TARDIVĂ

Constantin Iavorschi, dr.hab.în med.¹, prof. cercet., *Oleg Emelianov*, dr.în med., conf. cercet.¹, *Valentina Bolotnicova*, dr.în med., conf. cercet.¹, *Albina Brumar*, dr.în med.¹,

*Elisaveta Brovchina*²

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
"Chiril Draganiuc"

AMT Buiucani mun. Chișinău
e-mail:ciavorschi@gmail.com

Introducere

În legătură cu nivelul înalt a incidenței și mortalității prin tuberculoză, OMS în anul 2006 a revăzut strategia controlului tuberculozei și a propus Planul Global „STOP TB” pentru 18 țări europene, inclusiv și Moldova, pentru anii 2007–2015 [4]. În acest plan au fost incluse 6 componente de bază, printre care s-a lărgit accesibilitatea la diagnosticare calitativă și a tratamentului pentru fiecare persoană. Prioritate s-a dat cercetărilor diferențiate a contingentelor din grupele de risc, a fost ridicat rolul serviciului de ambulator în cadrul centrelor medicilor de familie, s-a întehit lucrul în focare de tuberculoză [3].

Datele oficiale demonstrează neeficacitatea tratamentului tuberculozei a organelor respiratorii: eșec terapeutic a fost la 30–35% din numărul total de bolnavi [6].

După datele OMS considerabil a crescut ponderea bolnavilor de tuberculoză cu drog-rezistență. Ca rezultat, în Republica Moldova a crescut numărul formelor acute a tuberculozei, ponderea bolnavilor cu distrucție și numărul bolnavilor decedați în primul an de supraveghere [1].

În pofidă, că sunt multe publicații privind întreba-rea mortalității de tuberculoză, în majoritatea lucrărilor nu se elucidează pricinile de bază [2].

Analiza literaturii a arătat, că există diferite puncte de vedere în definiția „depistarea tardivă a tuberculozei pulmonare”. Majoritatea autorilor în definițiile contemporane a cazurilor date susțin următoarele grupe: bolnavii cu tuberculoza fibro-cavitară, diseminată (în același timp generalizată) și bolnavii decedați prin tuberculoză pe parcursul primului an de depistare [5].

Atât autorii străini, cât și autohtoni subliniază, că tabloul clinic acestor bolnavi este nereușit, iar depistarea tardivă duce la un procent înalt de complicații, precum a pierderii funcției organului lezat, la invalidi-

tate și reactivarea procesului după terminarea cursului terapiei specifice. În acelaș timp nu este determinată definiția contemporană „depistarea tuberculozei tardivă”. Nu este clar rolul acestor cazuri în insuccesul tratamentului și în mortalitatea prin tuberculoză.

Obiectivul cercetării constă în determinarea frecvenței cazurilor tardiv depistate în mortalitatea bolnavilor de tuberculoză pulmonară și examinarea cauzei de deces a acestor bolnavi.

Material și metodele cercetării

Au fost examinați 111 bolnavi decedați din numărul tardiv depistați: din m. Chișinău – 73, raionul Orhei – 12, raionul Călărași – 16, raionul Ialoveni – 10. În cohorta bolnavii tardiv depistați au fost incluși, depistați postmortem, bolnavii decedați din cauza progresării tuberculozei până la un an de evidență, bolnavii cu tuberculoză fibrocavitară, bolnavii cu tuberculoză diseminată, bolnavii cu forme distructive a tuberculozei infiltrative. În grupa de comparare au fost 16 bolnavi depistați la timp din aceleași teritorii: 8 – din mun. Chișinău, 3 – din raionul Ialoveni, 3 – din raionul Călărași, 2 – din raionul Orhei. În cohorta bolnavii tardiv depistați au fost incluși bolnavii cu tuberculoză infiltrativă fără distrucție. Bolnavi cu tuberculoză nodulară și complex tuberculos primar nu au fost depistați în teritoriile sus-numite (acești bolnavi conform datelor de literatura tot se clasau ca depistați la timp).

Metodele de cercetare au inclus examinarea clinică, metodele imagistice (microradiografia, radiografia, tomografia), examinările microbiologice (bacterioscopia, însemnătarea, BACTEC), testarea la tuberculină, metodele instrumentale, cercetările morfopatologice.

Rezultate obținute și discuții

Din 855 bolnavi prim depistați cu tuberculoză pulmonară din teritoriile sus-numite bolnavii decedați din numărul tardiv depistați a alcătuit 111 (13,0%). În același timp ponderea bolnavilor decedați din numărul celor depistați la timp a alcătuit 1,9% (16 din 855) sau de 6,8 ori mai mic.

În raionul Orhei ponderea bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați a alcătuit 11,4% (12 din 105), în raionul Călărași – 19,8% (16 din 81), în raionul Ialoveni – 8,8% (10 din 113), în m. Chișinău – 13,1% (73 din 556). Diferența este destul de mare – de la 8,8% până la 19,8%. Explicații trebuie de căutat în răspândirea proceselor și în calitatea tratamentului.

A fost studiat sexul și vârstă bolnavilor examinați. Majoritatea bolnavilor în ambele grupe erau în vârstă aptă de muncă. În același timp bolnavii depistați la

timp era mai în vârstă. Printre bolnavii tardiv depistați bărbații au alcătuit 74,8%, femeile – 25,2%, printre bolnavii depistați la timp bărbații au alcătuit 87,5%, femeile – 12,5%.

A fost studiată starea socială acelor bolnavi. Majoritatea bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați (76,7%) n-au fost angajați în câmpul muncii. Numărul invalizilor și pensionarilor după vârstă a alcătuit 18,9%. Numai 4,5% au fost angajați în câmpul muncii. Printre bolnavii depistați la timp numărul persoanelor neangajate în câmpul muncii au fost mai puțin (50,0%), iar numărul persoanelor, care aveau lucru – mai mare (18,8%). În același timp diferența veridică n-a fost stabilită ($P > 0,05$).

A fost determinat modul de îndreptare a bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați și depistați la timp în cabinetele antituberculoase, ce oglindește Tabelul 1.

Tabelul 1

Modul de îndreptare în cabinetul antituberculos bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați și depistați la timp

Modul de îndreptare	Numărul bolnavilor decedați tardiv depistați		Numărul bolnavilor decedați depistați la timp	
	Abs.	%	Abs.	%
Medic de familie, simptomatic	1	0,9	10	62,5
Medic de familie, control profilactic	8	7,2	5	31,3
Alt specialist, simptomatic	23	20,7	-	-
Alt specialist, control profilactic	31	27,9	1	6,2
Adresarea directă	32	28,8	-	-
Depistarea postmortem	16	14,4	-	-
Total	111	100,0	16	100,0

Datele tabelului 1 arată că majoritatea bolnavilor din numărul tardiv depistați (95,5%) a fost depistată prin adresarea la medicul de familie, alți specialiști, adresarea directă. Numai 4,5% au fost depistați prin control profilactic. Ponderele bolnavilor depistați prin adresarea la timp era 62,5%, de 1,5 ori mai mică ($P < 0,05$). Totuși și acest număr pentru bolnavii depistați la timp este destul de mare. Este cunoscut faptul că apariția simptomelor în tuberculoză mărtu-

risește despre avansarea maladiei. Bolnavii de tuberculoză cu simptomatice nu pot fi clasificați ca depistați la timp.

Cauza principală de deces a bolnavilor tardiv depistați cu tuberculoză pulmonară a fost progresarea procesului specific (la 96 din bolnavi - 86,5%). Restul 15 (13,5%) au decedat din alte motive. Printre bolnavii depistați la timp numai la 1 bolnav (6,3%) cauza decesului a fost progresarea tuberculozei, restul bolnavilor (93,7%) au decedat din alte motive.

Formele clinice a tuberculozei pulmonare la bolnavii examinați sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Formele clinice a tuberculozei pulmonare la bolnavii decedați din numărul tardiv depistați și depistați la timp

Formele clinice	Numărul bolnavilor decedați tardiv depistați		Numărul bolnavilor decedați depistați la timp	
	Abs	%	Abs	%
Inf. fără distrucție	42	37,8	16	100,0
Diseminată	17	15,3	-	-
Inf. cu distrucție	47	42,3	-	-
Fibrocvitară	5	4,5	-	-
Total	111	100,0	16	16

Forma clinică de bază (68,4%) la bolnavii decedați din numărul tardiv depistați a fost tuberculoza infiltrativă. Din numărul (64) a bolnavilor examinați 36 (56,3%) erau baciliferi. Din ei la 13 bolnavi a fost determinată multidrogrezistența. Bolnavii la care tuberculoză a fost depistată postmortem (47) nu au fost examinați microbiologic.

Trebuie de subliniat acest fapt că din numărul total (47) a bolnavilor cu diagnosticul postmortem la 37 (78,7%) a fost stabilită forma tuberculozei pulmonare infiltrativă fără distrucție. Acest diagnostic nu poate fi cauza decesului prin tuberculoză. Trebuie de ameliorat concordarea cu medicii legiști. Acest lucru poate duce la excluderea cazurilor de hiperdiagnosticare a tuberculozei și în micșorarea indicilor mortalității.

A fost determinat termenul supraviețuirii bolnavilor de la momentul depistării până la deces, ce oglindește Tabelul 3.

Tabelul 3

Termenul de supraveghere a bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați și, depistați la timp din momentul depistării până la deces

Termenul de supraveghere	Numărul bolnavilor decedați tardiv depistați		Numărul bolnavilor decedați depistați la timp	
	Abs	%	Abs	%
Depistați postmortem	47	42,3	-	-
Până la o lună	22	19,8	1	6,3
1-2 luni	7	6,3	2	12,5
2-3 luni	8	7,2	6	37,5
3-6 luni	8	7,2	3	18,8
6-12 luni	6	5,4	2	12,5
Mai mult de 12 luni	13	11,7	2	12,5
Total	111	100,0	16	100,0

Datele Tabelului 3 arată că majoritatea bolnavilor tardiv depistați (62,1%) au fost depistați postmortem ori supraveghiați până la o lună și practic nu au primit tratament necesar. Numai 11,7% de bolnavi au fost supraveghiați mai mult de un an. Acest fapt vorbește despre depistarea precoce a bolnavilor și posibilitatea vindecării.

Au fost detaliate cauzele de deces printre bolnavii cu tuberculoză decedați din alte motive în afară de tuberculoză. Printre bolnavii tardiv depistați sunt: infarct miocardic (20,0%), cancer pulmonar (20,0%), pneumonie (13,3%), ictus cerebral (13,3%), cancer pancreatic (6,6%), limfom (6,6%), ciroză hepatică (13,3%). Printre bolnavii depistați la timp cauzele sunt: infarct miocardic (12,5%), cancer pulmonar (12,5%), pneumonia (18,8%), ictus cerebral (18,8%), limfom (12,5%), ciroză hepatică (12,5%). Din datele primite în legătură cu numărul mic de bolnavi examinați nu se poate de numit cauză principală a decesului acestei categorii de bolnavi.

Concluzii:

1. Depistarea tardivă a tuberculozei are un rol foarte important în posibilitatea vindecării bolnavilor și prevenirea cazurilor de deces.

2. Ponderea bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați a alcătuit 111 13,0%, în același timp ponderea bolnavilor decedați din numărul celor depistați la timp – a 1,9%, sau de 6,8 ori mai mic.

3. Cauza principală a decesului bolnavilor tardiv depistați – progresarea tuberculozei (85,5% din numărul decedaților), la bolnavii depistați la timp – 6,3%, de 13,7 ori mai mic.

4. E necesar de revizionat clasificarea cazurilor tardiv depistați.

5. Trebuie de ameliorat comunicarea cu medicii legiști pentru excluderea hiperdiagnosticul tuberculozei postmortem.

Bibliografie

1. Crudu V., Moraru N., Cârchilan L. et al. *Rezistența antituberculoasă primară la pacienții cu tuberculoză caz nou, a.2006 în Republica Moldova*//„Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice”. Chișinău, 2008; 39-51.

2. Haidarlî I., Sain D., Pisarenco S. et al. *Mortalitatea prin tuberculoza multidrogrezistentă în Republica Moldova în anul 2007*// Al IV-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din Republica Moldova. „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice”. Chișinău, 2009; 32-38.

3. Iakubowiak W.M., Borisov S.E., Bogorodskaja E.M. *Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in Russian regions*// Int.J.Tuberc.Lung. Dis.,2007;11;1:46-53.

4. *The Global Plan to Stop TB 2006-2015. Actions for life. Towards a world free of tuberculosis.* Geneva, World Health Organization, 2006.

5. Бубочкин Б.П., Коваленко В.Л., Новоселов П.Н. *Анализ случаев запоздалой диагностики туберкулеза и населения Челябинской области*//Проблемы туберкулеза, 2002; 3:12-16.

6. Ерохин В.В., Пунга В.В., Скачкова Е.И. *Формирование показателя смертности от активного туберкулеза на территориях зоны курации Центрального НИИ туберкулеза РАМН*//Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2005; 12: 8-14.

Rezumat

Au fost examinați 111 bolnavi decedați din numărul tardiv depistați și 16 bolnavi din numărul depistați la timp. Ponderea bolnavilor decedați din numărul tardiv depistați a alcătuit – 13,0%, în același timp ponderea bolnavilor decedați din numărul celor depistați la timp – 1,9%, sau de 6,8 ori mai mic. Cauza principală a decesului prin bolnavi tardiv depistați – progresarea tuberculozei (85,5% din numărul decedaților), prin bolnavi depistați la timp – 6,3%, de 13,7 ori mai mic. E necesar de ameliorat depistarea precoce a bolnavilor de tuberculoză.

Cuvinte-cheie: Mortalitate, tuberculoză pulmonară, depistare precoce, depistare tardivă.

Summary

There were examined 111 dead patients who were too late detected and 16 patients detected in time. The number of patients who died those lately detected was 13,0%, meanwhile the number of the patients who died, but were detected in time was of 1,9%, or 6,8 times less. The main death cause through patients late detected is the progres-

sing level of tuberculosis (85,5% from the number of death causes), in patients detected in time it is 6,3%, 13,7 times less. It is necessary to improve the precocious detection of the patients with tuberculosis.

Keywords: Mortality, pulmonary tuberculosis, late detected, in time detected.

Резюме

Было обследовано 111 умерших больных легочным туберкулезом из числа поздно выявленных и 16 умерших из числа выявленных своевременно. Удельный вес умерших из числа поздно выявленных составил 13,0%, а из числа выявленных своевременно – 1,9% – в 6,8 раз больше. Основной причиной смерти поздно выявленных (85,5%) было прогрессирование туберкулеза. Среди своевременно выявленных прогрессирование туберкулеза как причина смерти было зарегистрировано в 6,3% – в 13,7 раз меньше. Необходимо совершенствовать раннее выявление больных туберкулезом.

Ключевые слова: Смертность, туберкулез легких, поздно выявленный, своевременно выявленный.

AFECTAREA SISTEMULUI BRONHOPULMONAR ÎN FIBROZA CHISTICĂ (MUCOVISCIDOZĂ)

Svetlana Șciuca, prof.universitar, dr.hab.în med.
Universitatea de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”
Departamentul Pediatrie

Fibroza chistică (mucoviscidoza) este o patologie ereditară cu tip de transmitere autosomal-recesiv caracterizată prin producerea unor secreții vâscoase de către glandele exocrine, care se manifestă prin pneumopatie cronică obstructivă, sindrom de malabsorbție și malnutriție cu evoluție cronică progresivă. Fibroza chistică (FC) este cea mai frecventă boală monogenică a populației de origine europeană. Prevalența FC este diferită în dependentă de zona geografică: în Europa – 1 caz la 1000-1800 nou-născuți (Marea Britanie, Danemarca, Franța, Germania, Italia), România – 1:2000-2500, în Federația Rusă – 1:10000, în țările din Africa – 1:17000, iar la populația asiatică 1 din 90000 de nou-născuți vii. În Republica Moldova frecvența fibrozei chistice constituie 1:2000-2500 de nou-născuți conform unor estimări preliminare. Asociația Internațională de FC raportează că aproximativ 30000 americani, 20000 europeni și 3000 canadieni sunt afectați de mucoviscidoză. Starea de purtător al genei de FC este raportată la o persoană din 20-22 europeni [1,2].

Cercetătorii geneticieni au descoperit circa 2000

mutații ale genei CFTR, iar mutația cea mai frecventă este delF508 identificată la 67-75% pacienți cu FC. Starea de homozigot al mutației delF508 este responsabilă de formele clinice cele mai severe cu riscuri majore de potențial letal, heterozigoții delF508 și alte mutații CFTR în 1/3 cazuri determină evoluții mai ușoare ale bolii cu evoluție cronică lent progresivă.

În aspect medico-social importanța FC este determinată de reducerea calității vieții pacientului și un indice jos al duratei medii de viață, care în țările dezvoltate constituia în anul 1969 – 14 ani, în 1990 – 28 ani, 1996 – 31 ani, iar în 2000 – 30-32 de ani. Gradul înalt de invalidizare din copilărie și riscurile majore de prognostic nefavorabil fatal sunt condiționate de dezvoltarea timpurie a complicațiilor pulmonare (bronsiectazii, pneumotorace, pleurezii), digestive (insuficiența pancreatică, ciroza hepatică), nutriționale (malnutriție, hipovitaminoze), cardiovasculare (cord pulmonar) [1].

FC este o exocrinopatie generalizată determinată de perturbarea transportului transepitelial al ionilor de clor în țesuturi și organe, prin care glandele mucoase produc secrete foarte vâscoase, iar glandele seroase elimină conținut crescut de electroliți. Transportul dereglat al ionilor de clor determină un transport deficitar al apei, care nu asigură o fluiditate suficientă a mucusului secretat. Acumularea mucusului vâscos și lipicios cauzează obstrucția și inflamația în glande și ducturi urmate de leziuni tisulare grave.

Anomaliile respiratorii în FC se realizează prin dereglarea clearance-ului mucociliar, creșterea vâscozității secrețiilor bronșice, eliberarea cantității excesive de elastină, concentrația crescută de ADN leucocitar citoplasmatic, activitatea majorată a limfocitelor inflamației IL1, IL8 prin efectul chemotactic pozitiv pentru proteine, compromiterea factorilor locali de protecție antiinfecțioasă (colonizare cu germeni agresivi), instalarea hiperreactivității bronșice.

Afectarea sistemului respirator superior în FC se caracterizează prin dereglări morfologice ale mucoasei nazale: hiperplazia glandelor mucoase, dezorganizare celulară, distrofia structurilor ciliare, formarea polipilor nazali. În arborele bronșic se depistează dereglări specifice pentru FC – hipertrofia glandelor submucoase, a celulelor caliciforme, metaplazia celulelor caliciforme și epitelocitelor ciliate, distrucții bronșice, hipertrofia epitelului bronșic. Leziunile parenchimului pulmonar sunt specificate prin infiltrație polimorfonucleară, procese destructive în parenchim, fenomene de necroză, fibroză interstițială, iar în rețeaua vasculară pulmonară se dezvoltă fibroza intimei arteriolelor, venulelor și capilarelor.

Debutul simptomelor de afectare bronhopulmonară în FC sunt precoce – 80% în I an de viață cu bron-