

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.24-002.5+616-097

**POPA VASILE**

**PARTICULARITĂȚILE MORTALITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ LA ETAPA  
ACTUALĂ**

**321.07 – FTIZIOPNEUMOLOGIE**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

**CHIȘINĂU, 2019**

Teza a fost elaborată la Catedra de pneumoftiziologie a Universității de stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Conducător științific:**

**USTIAN Aurelia** dr. șt. med., conferențiar universitar

**Consultant științific:**

**Haidarlî Ion** dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător

**Componenta Consiliului științific specializat:**

**MATCOVSCHI Sergiu**, președinte, dr. hab. șt. med., profesor universitar

**CORLĂTEANU Alexandru**, secretar, dr. șt. med., conferențiar universitar

**BĂHNĂREL Ion**, dr. hab. șt. med., profesor universitar

**DJUGOSTRAN Valeriu**, dr. hab. șt. med., profesor cercetător

**GHINDA Sergiu**, dr. hab. șt. med., profesor cercetător

**TUDOR Elena**, dr. șt. med., conferențiar cercetător

**RÎVNEAC Lidia**, dr. șt. med., conferențiar cercetător

**Referenți oficiali:**

**MIHĂESCU Traian**, doctor în medicină, profesor universitar

**SAIN Dmitri**, dr. hab. șt. med., profesor cercetător

Susținerea va avea loc la 25.01.2019, ora 14.00 în ședința Consiliului științific specializat D 321.07-15 în sala de conferințe nr. 205 din cadrul IP Universitatea de stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, str. bd. Ștefan cel Mare și Sfânt. 165, MD-2004, mun. Chișinău

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca (Universitatea de stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”) și la pagina web a CNAA/ANACEC ([www.cnaa.md](http://www.cnaa.md)).

Autoreferatul a fost expedit la 20.12.2018

**Secretar științific al Consiliului științific specializat:**

dr. șt. med., conferențiar universitar

**CORLĂTEANU Alexandru**

**Conducător științific:**

dr. șt. med., conferențiar universitar

**USTIAN Aurelia**

**Consultant științific:**

dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător

**Haidarlî Ion**

**Autor:**

**POPA Vasile**

© Popa Vasile, 2019

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

### Actualitatea și importanța problemei abordate

Tuberculoza este o maladie infecțioasă, care după impactul asupra mortalității este depășită doar de HIV. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) 1/3 din populația globului este infectată cu *M. tuberculosis*. Riscul de a dezvolta tuberculoză pe parcursul vieții îl are cca 10% din populație, însă la persoanele cu imunitate compromisă eventualitatea îmbolnăvirii sporește. Prevalența infecției tuberculoase și a maladii propriuzise, precum și mortalitatea prin această boală rămâne o problemă majoră de sănătate la nivel mondial [157; 169, 173].

În timp ce aproape toate țările se confruntă cu această boală, tuberculoza este în mare măsură o problemă stringentă a țărilor în curs de dezvoltare, care cumulează aproape 95% din cazuri și 98% din decese. Tuberculoza este markerul nivelului de trai și al situației societății în general [45].

Pentru aprecierea situației epidemiologice în tuberculoză principalii indicatori sunt incidența și mortalitatea. Fiecare din ei are importanța sa. Incidența este o metodă obiectivă pentru aprecierea nivelului de modificări în sănătatea publică și un criteriu de apreciere a serviciului fiziopneumologic și organelor sănătății. Nivelul încordării situației epidemiologice în mare măsură este caracterizat de indicele mortalității și este permanent actual. Indicatorul mortalității este cel mai sensibil indicator epidemiologic [144].

În Republica Moldova, mortalitatea cauzată de tuberculoză, a cunoscut o perioadă de scădere, care în 1990 a avut cel mai mic nivel - 4,6 la 100.000 de persoane, și o creștere de trei – patru ori după anul 1995. Această creștere corespunde cu datele din lume, fapt marcat de OMS, care a catalogat boala o urgență mondială în 1993. Intensificarea măsurilor de control al tuberculozei și a programelor pe termen mediu, sub asistența tehnică a OMS (Strategia DOTS, propusă în a. 1994), a schimbat situația epidemiologică. Demararea tratamentului Direct Observat (DOTS) în Republica Moldova a avut loc în a. 2001, iar mun. Chișinău a fost lot-pilot. În ultimii ani indicatorul mortalității s-a stabilizat și chiar a scăzut până la 11 la 100.000 de persoane în 2016. Conform OMS, în lume rata mortalității TB a scăzut cu 47% între 1990 și 2015. Se estimează că 53 de milioane de vieți au fost salvate prin diagnosticarea și tratamentul tuberculozei între anii 2000 și 2016 [13, 68].

În anul 2014 Asambléa Mondială a sănătății a adoptat o nouă rezoluție, care conține o nouă strategie globală a OMS „The End TB” [180].

Conform acestei strategii, mortalitatea va scădea către anul 2030 cu 90%, comparativ cu 2015 și ca rezultat familiile nu vor suporta cheltuieli catastrofale motivate de tuberculoză [180].

Republica Moldova se află printre 18 țări ale Regiunii Europene cu o povară înaltă de tuberculoză și printre 30 de țări cu indicatorii cei mai înalți în tuberculoza MDR [172].

Răspândirea tuberculozei rezistente și a HIV-infecției prezintă pericole majore și constituie problemele principale în micșorarea cazurilor de decese în țările cu nivelul veniturilor mici și mijlocii. Tuberculoza rămâne una dintre cele mai răspândite cauze ale deceselor la bolnavii HIV-infecțai. În lipsa tratamentului consecințele sunt irecuperabile, boala se termină cu sfârșit letal [71, 66].

În lume incidența tuberculozei scade cu 1,5%, pentru a lichida tuberculoza către anul 2035 ea trebuie să scadă cu 10% anual. În țările cu nivel înalt de îmbolnăvire scăderea indicelui mortalității este de 2-6% anual [107].

Indicatorul mortalității este determinat de evenimentele particulare survenite în cursul unei perioade de timp și este foarte dinamic. Studiarea lui permite efectuarea modificărilor în organizarea serviciului în perioada dată pentru ameliorarea situației epidemiologice.

**Scopul lucrării:** Studiarea particularităților deceselor prin tuberculoză în diferite perioade de reorganizare a serviciului ftiziopneumologic.

#### **Obiectivele lucrării:**

1. Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în diferite perioade de timp.
2. Stabilirea particularităților deceselor prin tuberculoza depistată post-mortem în diferite perioade de timp.
3. Studiarea comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz de retratament, în diferite perioade de timp.
4. Caracteristica deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și alte cauze.

**Metodologia cercetării științifice.** Lucrarea efectuată a fost un studiu discriptiv, retrospectiv, transversal, structurat pe etape: scop – eșantionare – cercetarea cazului – colectarea datelor – interpretare. Scopul studiului a fost studiarea particularităților deceselor prin tuberculoză în diferite perioade de reorganizare a serviciului ftiziopneumologic. Pentru realizarea scopului a fost folosit un plan metodologic liniar al cercetării discriptive care a cuprins următoarele etape: identificarea, formularea și argumentarea problemei, stabilirea procedurii de cercetare, elaborarea anchetelor individuale de studiu, colectarea datelor, analiza și sinteza rezultatelor, formularea concluziilor, aplicarea rezultatelor cercetării în practică. Obiectul de studiu l-au constituit toate cazurile de deces al pacienților cu tuberculoză din municipiul Chișinău care au fost investigați și tratați în cadrul subdiviziunilor clinice ale instituției medico-sanitare publice Spitalul Clinic

Municipal de Ftziopneumologie și Asociațiilor Medico-Teritoriale ale municipiului Chișinău și care au corespuns criteriilor de includere și excludere. Cercetarea a fost efectuată în trei perioade de timp: perioada I – anii 2001-2003 începutul strategiei DOTS în municipiul Chișinău; perioada II – anii 2007- 2009 – perioada strategiei STOP TB; perioada III – anii 2013-2015 – trecerea la strategia The End TB. Studiul a fost efectuat prin analiza anchetelor completate pentru fiecare caz de deces a pacienților cu tuberculoză. Anchetele au cuprins mai mulți parametri, ca sex, vârstă, forma tuberculozei, durata bolii, locul decesului, patologia concomitentă, factorii agravanți, etc. Acești parametri au fost dobândiți prin studierea documentației primare: foaia de observație clinică, fișa de ambulatoriu, procesul-verbal al necropsiei, sistemul informațional de monitorizare și evaluare a tuberculozei. Pentru stabilirea cauzelor imediate ale deceselor au fost utilizate criteriile de apreciere a cauzelor principale a decesului bolnavilor TB: prin progresarea tuberculozei; deceselor TB cu diagnosticul stabilit post-mortem; prin alte boli și cauze. Procesarea statistică a rezultatelor s-a efectuat în mod computerizat utilizând Excel al suitei Microsoft Office 2007 și programul Statistica 7 (StatSoft Inc.). Datele sunt prezentate în formă de valori absolute, relative (rate, proporții și raport) și valori medii. Semnificația statistică a rezultatelor a fost determinată prin calcularea intervalului de încredere pentru semnificația rezultatelor de 95%. Semnificația valorilor relative a fost apreciată după testul de semnificație „t”-Student, criteriul  $\chi^2$  sau testul exact Fisher și pragul de semnificație „p”. Pentru studiul caz-control au fost calculate raportul probabilităților (OR) – raportul dintre cota de deces la cei expuși unui factor și cota celor cu succes de tratament la cei neexpuși, intervalul de încredere și riscul atribuibil – măsura impactului expunerii. Cu ajutorul programului Excel a fost efectuată reprezentarea grafică.

**Noutatea științifică a rezultatelor obținute.** A fost studiată structura multicauzală a deceselor la bolnavii de tuberculoză (cazuri noi, retratament și cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem) în perioadele de timp definite; analizate cazurile de deces atât prin progresarea tuberculozei și complicațiile ei, cât și cele prin decompensarea bolilor asociate; stabilite aspectele medico-sociale ale deceselor prin tuberculoză; obținută o informație nouă despre caracterul evoluției tuberculozei și cauzele deceselor bolnavilor prin tuberculoză în condițiile epidemiologice actuale; determinați factorii de risc pentru deces prin tuberculoză la bolnavii cu tuberculoză pulmonară caz nou și retratament la etapa actuală.

**Problema științifică soluționată în cercetare.** În urma cercetării deceselor în cazurile noi de tuberculoză, de retratament survenite prin progresarea tuberculozei și a cazurilor decedate prin boli asociate a fost determinat rolul nemijlocit al factorilor de risc pentru rezultatul letal. A fost confirmată necesitatea îmbunătățirii managementului cazului de tuberculoză **cu scopul prevenirii decesului.**

**Importanța teoretică a studiului.** Au fost studiate particularitățile demografice, clinice și paraclinice ale bolnavilor de tuberculoză (caz nou, retratament) decedați prin progresarea tuberculozei și prin boli asociate. Au fost analizate cazurile cu diagnosticul stabilit post-mortem (ponderea lor în decesele printre cazurile noi). A fost evaluat rolul bolilor asociate tuberculozei ca factor decisiv pentru deces. La bolnavii cu tuberculoză pulmonară au fost evidențiați factorii predictivi pentru deces.

**Valoarea aplicativă a cercetării.** Importanța practică a cercetării constă în: stabilirea factorilor de risc care au contribuit la evoluția nefavorabilă a tuberculozei și survenirea decesului; argumentarea oportunității modificărilor componenței grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire pentru depistarea promptă a bolnavilor TB; inițierea tratamentului specific precoce cu scopul de a reduce rata mortalității; argumentarea necesității ameliorării managementului bolnavului de tuberculoză atât a cazurilor noi cât și de retratament, inclusiv a metodelor de depistare a tuberculozei și acordarea tratamentului corespunzător al bolilor asociate existente; argumentarea necesității colaborării serviciului de ftiziopneumologie cu centrul de medicină legală în vederea stabilirii diagnosticului corect de tuberculoză.

#### **Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:**

1. Particularitățile deceselor prin TB caz nou în diferite perioade de timp: sex, vârstă, locul decesului, factorii determinanți (epidemiologici, sociali, medico-biologici, structura formelor clinico-radiologice, rezultatele microbiologice), durata spitalizării.
2. Ponderea cazurilor TB cu diagnosticul stabilit post-mortem în diferite perioade de timp.
3. Particularitățile deceselor prin TB a cazurile de retratament în diferite perioade de timp: sex, vârstă, factorii de risc (epidemiologici, sociali, medico-biologici) locul decesului, durata bolii, tipul cazului, structura formelor clinico-radiologice, rezultatele microbiologice.
4. Aspectele deceselor bolnavilor cu TB prin alte boli și cauze în diferite perioade de timp.
5. Recomandări practice pentru eficientizarea depistării cazului de TB, îmbunătățirea managementului tratamentului

**Implementarea rezultatelor științifice:** instituțiile de ftiziopneumologie, centrele de sănătate publică, centrele medicilor de familie.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele cercetării au fost raportate la foruri științifice naționale și internaționale: Conferința internațională de pneumologie, Chișinău, Simpozion satelit INSPIR Iași, cu genericul „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor nespecifice”, Chișinău, octombrie 2011; Al IV-lea congres național de ftiziopneumologie din Republica Moldova (cu participare

internațională) consacrat jubileului de 50 de ani al Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”; Conferința științifico-practică „Actualități în ftiziopneumologie”, „MoldMedizin & MoldDENT”, Chișinău, 2016; Conferința științifică consacrată aniversării 85 de ani de la nașterea Medicului Emerit Chiril Draganiuc cu genericul „Actualități în ftiziopneumologie”, Chișinău, 2016; Program dedicat educației medicale continue în pneumologie sub egida UMF Iași, INSPIR și a Colegiului Medicilor Iași, 2017; Conferința tinerilor cercetători «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей», Moscova, 2018.

**Publicații la tema tezei.** Materialele tezei au fost reflectate în 17 lucrări științifice publicate, inclusiv 7 lucrări fără coautori. Articole în reviste internațională – 2; articole în reviste naționale, categoria B – 7; C – 2; teze ale comunicărilor internaționale – 2 și naționale – 4.

**Sumarul compartimentelor tezei.** Teza este expusă pe 145 de pagini și cuprinde: introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie cu 181 de surse, 35 de figuri, 65 de tabele. Rezultatele sunt publicate în 17 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie:** tuberculoza, mortalitate, necropsie, tuberculoză stabilită post-mortem, cauza decesului.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. MORTALITATEA PRIN TUBERCULOZĂ LA NIVEL MONDIAL ȘI NAȚIONAL

Capitolul include sinteza a 181 de referințe bibliografice la tema studiată în baza căruia sunt analizate viziunile conceptuale contemporane privind mortalitatea prin tuberculoză la nivel mondial și național. Este prezentată sinteza surselor bibliografice privind mortalitatea prin tuberculoză și redate caracteristicile mortalității tuberculozei în condițiile actuale și principiile strategiilor și programelor de combatere a tuberculozei la nivel global și național, inclusiv pentru scăderea indicatorului mortalității. Au fost reflectate particularitățile activității serviciului pneumoftiziologic și prezentată rata mortalității în dinamică în diferite perioade de timp. De asemenea, au fost analizați factorii de risc pentru deces în cazurile noi de tuberculoză, cu diagnosticul stabilit post-mortem, cu comorbidități, inclusiv co-infecția TB/HIV și multidrogrezistentă. Publicațiile studiate se axează pe anumiți parametri ai mortalității, dar este necesară o abordare multifactorială pentru elucidarea complexă a acestui indicator. Sunt puține publicații cu referire la analiza cauzelor deceselor în cazurile noi de tuberculoză, cu diagnosticul stabilit post-mortem. Datele analizate din literatura autohtonă la tema dată se referă la perioada până la începutul strategiei DOTS în țară. De aceea este necesar un studiu de comparație în diferite perioade de timp în ultimii 15 ani, pentru a scoate la iveală cauzele deceselor, a concretiza factorii de risc care contribuie la deces. Aceste date vor fi folosite pentru depistarea precoce a tuberculozei și prevenirea deceselor, rolul bolilor asociate în decesele bolnavilor de tuberculoză atât în staționar cât și în ambulatoriu.

### 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETĂRE

În corespundere cu scopul și obiectivele propuse spre realizare în studiul a fost incluse 1524 cazuri de deces TB (lotul de bază) și 284 cazuri noi TB cu succes în tratament (lotul de control). În studiul transversal au fost incluse 1524 de cazuri de deces repartizate conform perioadelor definite: **Perioada I** – 621 de cazuri: 301 persoane decedate prin progresarea TB din cazurile noi, inclusiv 99 de cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem; 163 de cazuri de deces din retratament; 157 de cazuri de deces prin alte boli și cauze; **Perioada II** – 566 de cazuri: 170 de persoane decedate prin progresarea TB din cazurile noi TB, inclusiv 63 de cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem; 286 de cazuri TB de deces din retratament; 110 persoane decedate prin alte boli și cauze; **Perioada III** – 337 de cazuri: 89 de persoane decedate prin progresarea TB din cazurile noi TB, inclusiv 29 de cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem; 136 de cazuri de deces din retratament; 112 persoane TB decedate prin alte boli și cauze.



În studiul de tip caz-control cu scopul aprecierii relevanței clinice ale factorilor de risc contributivi – predictorii pentru deces la bolnavii de tuberculoză a fost evaluat raportul probabilității (OR) și riscul atribuibil (FA) în 2 eșantioane de bolnavi. Eșantionul I a fost format din 60 cazuri noi de deces prin progresarea procesului TB din perioada III și eșantionul II care a fost constituit din 284 cazuri noi TB tratați cu succes. Au fost comparați parametrii demografici, clinici, microbiologici și radiologici.

Materialul acumulat a fost analizat statistic, utilizând programul Excel al pachetului Microsoft Office 2007 și programul EpiInfo 7.1, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe, software GraphPad InStat ver. 2.0 pentru Windows. Datele sunt prezentate în forma de valori absolute, relative sau procentuale, valori medii (P) și intervalul de încredere 95% a mediei și proporții. Pentru estimarea diferențelor variabilelor a fost utilizate testul Student (sau t), criteriul  $\chi^2$  (arată existența unei legături (influența reciprocă) între doi factori), sau testul exact Fisher (în cazurile de un număr mic al variabilelor). Diferențele au fost considerate statistic semnificative în cazul când valoarea probabilității a fost mai mică de 0,05 ( $p < 0,05$ ).

### **3. PARTICULARITĂȚILE COMPARATIVE ALE DECESELOR PRIN TUBERCULOZĂ, CAZ NOU ȘI DEPISTATĂ POST-MORTEM.**

#### **3.1 Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în condiții de spital**

Eșantionul de studiu a cuprins 177 cazuri noi TB, divizați în trei perioade: I – 64 cazuri; II – 77 cazuri și III 36 cazuri de deces. S-a constatat predominarea persoanelor de sex masculin, comparativ cu sexul feminin, în toate perioadele studiate ( $p < 0,05$ ). Diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative ( $p > 0,05$ ). Raportul F:B a constituit 1:3,9 în perioadă I; 1:2,9 – în perioadă II și 1: 4,1 – în perioada III. În perioadele de referință majoritatea bolnavilor decedați în staționar au avut vârsta cuprinsă între 25 - 54 de ani: 52 (81,2% (95% ÎI 71,7-90,8)) în perioada I, 59 (76,6% (95% ÎI 67,2-86,1)) în perioada II și 27 (75% (95% ÎI 60,9-87,1)) în perioada III. Diferențele dintre perioadele studiate nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ). În toate perioadele de referință au predominat persoanele neangajate în câmpul muncii comparativ cu cele angajate, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). Numărul pensionarilor a crescut considerabil în perioada III (10 (27,8%, ÎI<sub>95</sub>: 13,1-42,4) cazuri), comparativ cu perioada II (2 (2,6%, ÎI<sub>95</sub>: (-0,9-6,1) cazuri) și perioada I (3 (4,6%, ÎI<sub>95</sub>: (-0,5-9,9) cazuri), diferențele au atins niveluri semnificative între perioadele III și I, și perioadele III și II ( $p < 0,05$ ). Analiza condițiilor de trai a stabilit că în perioadele de referință persoanele marginalizate social, care au trăit în condiții

nesatisfăcătoare, au predominat comparativ cu persoanele care au avut condiții satisfăcătoare de viață, diferențele au fost statistic semnificative ( $p < 0,05$ ).

Studierea statutului familial a constatat că în perioadele I și III au predominat ne semnificativ bolnavii cu statut de persoană solitară comparativ cu cei care au constituit cuplu, iar în perioada II – cei din cuplu comparativ cu persoanele solitare, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative ( $p > 0,05$ ). Printre persoanele solitare într-o proporție mai mare au fost înregistrate persoanele divorțate, urmate de celibatari și de văduvi. Persoanele celibatate au predominat ne semnificativ în perioada II (cca 1/3 din cazuri) comparativ cu perioadele I și III, numărul de persoane văduve a predominat în perioada III (1/4 din cazuri) comparativ cu perioada II ( $p < 0,05$ ). Numărul persoanelor căsătorite a constituit peste 1/4 din cazurile decedate în perioadele I și II, iar în perioada III numărul acestora a evidențiat o tendință de micșorare ( $p > 0,05$ ). Conform statutului civil alte diferențe dintre perioadele de studiu nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ).

Printre deprinderile nocive persoanele cu consum excesiv de alcool au predominat în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, diferențele au atins niveluri semnificative ( $p < 0,05$ ). Predominarea printre decedați a bolnavilor cu consum excesiv de alcool în perioada III argumentează necesitatea vigilenței sporite din partea lucrătorilor sectorului medicinei primare și îmbunătățirea măsurilor de screening activ în depistarea tuberculozei la această categorie de bolnavi.

În toate perioadele de studiu sursa infecțioasă a fost stabilită la aproximativ 1/2 din cazurile de decedați, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ). Printre cazurile cu contactul apropiat stabilit, contactul cu prietenii a fost înregistrat mai rar în perioada II, comparativ cu perioadele I și III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). Contactul cu rude a predominat în perioada II, comparativ cu perioadele I și III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). Contactul familial a fost mai frecvent înregistrat în perioada III comparativ cu celelalte perioade, însă diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ). Contactul la serviciu a fost stabilit într-o proporție mică în toate perioadele. Se atestă o tendință ( $p > 0,05$ ) de scădere a contactului TB în penitenciar în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, fapt care poate fi explicat prin reforma efectuată în sistemul penitenciar în ultimii ani, care a contribuit la îmbunătățirea depistării active, respectarea condițiilor controlului infecției TB, administrarea tratamentului strict supravegheat.

Analiza prezenței comorbidităților demonstrează o frecvență crescută a bolnavilor decedați cu alcoolism asociat: 19 (29,7%) cazuri în perioada I, 20 (26 %) în perioada II, 10 (27,8 %) de cazuri în perioada III, fără diferențe statistic semnificative, între perioadele studiate ( $p > 0,05$ ). Pe

locul 2 s-a plasat infecția HIV/SIDA: 2 (3,1%) cazuri în perioada I cu majorarea cazurilor în perioada II – 20 (26%) de cazuri și perioada III – 9 (25%) cazuri, diferențele au atins niveluri semnificative între perioada I și perioadele II și III ( $p < 0,05$ ). În perioada III a fost constatată predominarea patologiei hepatice (ciroza hepatică și hepatitele virale + toxice) - 21 (58,3%) de cazuri comparativ cu perioada I - 9 (14,1%) și perioada II – 10 (13%) cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și II și III, ( $p < 0,05$ ). Utilizatorii de droguri au predominat în perioada II - 8 (10,4%) cazuri, comparativ cu perioadele I – 1 (1,6%) și III – 2 (5,5%) bolnav, diferențele statistic semnificative au fost stabilite între perioadele II și I ( $p < 0,05$ ). Celelalte patologii au fost depistate într-o proporție mai mică, fără diferențe statistic semnificative între perioadele studiate ( $p > 0,05$ ). Analizând prezența comorbidităților am constatat că majoritatea decedaților au avut 2 sau mai multe boli concomitente, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ( $p > 0,05$ ).

Principala metodă de depistare a bolnavilor decedați în toate perioadele studiate a fost cea pasivă fără diferențe semnificative între perioade ( $p > 0,05$ ).

Tuberculoza pulmonară infiltrativă a predominat în toate perioadele de referință comparativ cu alte forme ale TB pulmonare, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). În perioada I rata bolnavilor cu tuberculoză pulmonară infiltrativă a fost mai mare, comparativ cu perioadele II și III, iar diferențele au atins niveluri statistic semnificative doar între perioadele I și II ( $p < 0,05$ ). Cea mai severă formă a tuberculozei infiltrative – pneumonia cazeoasă, a fost înregistrată la peste 2/3 din cazuri în perioada I – 33 de bolnavi, numărul acesteia a scăzut până la cca o jumătate din cazuri în perioada II (18 bolnavi), iar în perioada III s-a constatat în toate cazurile studiate (20 de bolnavi), diferențele statistic semnificative au fost înregistrate între toate perioadele ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 3.1. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în condiții de spital, în funcție de forma clinico-radiologică

Forma TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
TB infiltrativă	45 (70,3) (59,1-81,5)	38 (49,4) (38,2-60,5)	20 (55,6) (39,3- 71,8)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
TB diseminată	11 (17,2) (7,9-26,4)	22 (28,6) (18,5-38,7)	13 (36,1) (20,4-51,8)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05
TB fibro-cavitară	8 (12,5) (4,4-20,6)	17 (22,1) (12,8-31,3)	3 (8,3) (-0,7-17,4)	>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>

Tuberculoza diseminată atestă o creștere în perioadele de referință de la 17,2%, în perioada I, la 28,6%, în perioada II, și 36,1% din cazuri în perioada III, diferențele au atins niveluri statistic

semnificative între perioadele I și III ( $p < 0,05$ ). Tuberculoza generalizată din cazurile TB diseminate nu a fost înregistrată în perioada I, iar în perioada III a crescut – 6 (46,2%) cazuri comparativ cu perioada II – 2 (9,1%) cazuri, diferențele au atins niveluri statistice semnificative ( $p < 0,05$ ). Creșterea formelor severe ale TB printre pacienții decedați caz nou denotă depistarea tardivă a bolnavilor și reflectă prezența lacunelor în metodele de depistare a bolnavilor de tuberculoză la nivelul medicinei primare. Tuberculoza fibro-cavitară după o creștere în perioada II atestă o scădere în perioada III, diferențele au atins niveluri statistice semnificative ( $p < 0,05$ ).

Procesele distructive au fost înregistrate în perioada I – 60 de bolnavi (93,8% (95% ÎI 87,9-99,7)) cu o tendință de micșorare în perioadele II și III: 60 (77,9% (95% ÎI 68,7-87,2)) și 31 (86,1% (95% ÎI 74,8-97,4)) de cazuri, respective, diferențele au atins niveluri statistice semnificative între perioadele I și II ( $p < 0,05$ ). Printre cazurile cu procese distructive au predominat cele cu distrucție bilaterală în toate perioadele: 55 (91,7% (95% ÎI 84,7-98,7)) de cazuri în perioada I, 50 (83,3% (95% ÎI 73,9-92,8)) – în perioada II și 29 (93,5% (95% ÎI 84,9-102,2)) de cazuri – în perioada III, iar procesele distructive unilaterale au fost depistate într-o proporție mică, diferențele dintre perioadele studiate nu au fost statistice semnificative ( $p > 0,05$ ).

Analiza rezultatelor microscopiei sputei la BAAR (Tabelul 3.2) a stabilit că majoritatea decedaților în toate perioadele studiate au avut microscopia pozitivă.

Tabelul 3.2. Decesele prin tuberculoză, caz nou, în funcție de rezultatul microscopiei sputei

Rezultatul sputei pentru BAAR	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), ÎI <sub>95</sub>	Abs., P(%), ÎI <sub>95</sub>	Abs., P(%), ÎI <sub>95</sub>			
Pozitiv	46 (71,9) (60,9 -82,9)	61 (79,2) (70,2-88,3)	32 (88,9) (78,6-99,2)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05
Negativ	6 (9,4) (2,2-16,5)	12 (15,6) (7,5-23,7)	3 (8,3) (-0,7-17,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Necunoscut	12 (18,8) (9,2-28,3)	4 (5,2) (0,2-8,1)	1 (2,8) (-2,6-8,1)	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	>0,05

Pe parcursul perioadelor de referință a fost constatată tendința de micșorare a numărului de bolnavi decedați cu culturile sensibile: 2 (100%) cazuri – în perioada I, 20 (57,1%, ÎI<sub>95</sub>: 40,7-73,5) de cazuri – în perioada II și 9 (36%, ÎI<sub>95</sub>: 17,2- 54,8) cazuri în perioada III ( $p > 0,05$ ); totodată a fost confirmată creșterea cazurilor de deces a bolnavilor cu culturile rezistente: 15 (42,9%, ÎI<sub>95</sub>: 26,5-59,3) cazuri – în perioada II și 16 (64%, ÎI<sub>95</sub>: 45,2-82,8) cazuri în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistice semnificative ( $p > 0,05$ ), ( $p_{1/2} = 0,347$ ,  $p_{1/3} = 0,157$ ,  $p_{2/3} = 0,058$ ). Spectrul rezistenței MBT la preparatele antituberculoase în perioada I nu a fost efectuat. Printre bolnavii decedați au predominat cazurile de MDR care au fost depistați mai frecvent în perioada

II (14 (93,3%,  $\hat{II}_{95}$ : 80,7-15,9) de cazuri) comparativ cu perioada III (10 (62,5%,  $\hat{II}_{95}$ : 38,8-86,2) de cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p=0,045$ ).

Analizând timpul survenirii decesului din momentul spitalizării, am constatat că în primele 24 de ore în toate perioadele au decedat un număr mic de bolnavi: 4,7%, 10,4%, 5,6% din cazuri, respectiv, fără diferențe statistic semnificative ( $p>0,05$ ). Numărul deceselor care au survenit între 2-10 zile de la internare a constituit aproximativ 1/3 și atestă o tendință de descreștere de la perioada I până la perioada III, însă diferențele dintre perioadele de referință nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p>0,05$ ). Numărul de decese survenite în termen până la o lună după spitalizare a constituit aproximativ 3/4 din cazurile decedate: 79,7%, 72,7%, 72,2% din cazuri, respectiv, fără diferențe statistice între perioade, ( $p>0,05$ ). Astfel, majoritatea bolnavilor în toate perioadele au decedat în termen până la 1 lună după spitalizare, ceea ce denotă starea inițială gravă a bolnavilor.

### **3.1.2. Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în condiții de ambulatoriu**

Raportul F:B a fost 1:3,3 în perioada I, 1:5,2 – în perioada II și 1:2,4 – în perioada III. Printre cazurile decedaților au predominat bolnavii cu vârsta cuprinsă între 25-54 de ani ( $p>0,05$ ).

În toate perioadele au predominat persoanele neangajate în câmpul muncii, totodată numărul acestei categorii a scăzut în perioada III (14 (58,3%,  $\hat{II}_{95}$ : 38,6-78,1) cazuri), comparativ cu perioada I (123 (89,1%,  $\hat{II}_{95}$ : 83,9-94,3) de cazuri) și perioada II (28 (93,4%,  $\hat{II}_{95}$ : 84,4-102,3) de cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și II și III ( $p<0,05$ ). În toate perioadele studiate au predominat persoanele cu condiții de viață nesatisfăcătoare, comparativ cu cei din condiții satisfăcătoare ( $p<0,05$ ). Diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p>0,05$ ).

În perioada I bolnavii decedați au fost depistați doar prin adresare directă – 138 (100%) de cazuri, numărul lor a scăzut semnificativ în perioadele II (7 (23,3%,  $\hat{II}_{95}$ : 8,2-38,5) cazuri) și III (4 (16,7%,  $\hat{II}_{95}$ : 1,8-31,6) cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II, și I și III ( $p<0,05$ ).

TB pulmonară infiltrativă a predominat în toate perioadele studiate, în dinamică constatăm creșterea statistic semnificativă a acestei forme în perioada III comparativ cu perioada I, ( $p<0,05$ ). Forma de TB diseminată într-o proporție mica a fost depistată printre cazurile de deces în perioadele I și II. Cazuri unice de TB fibro-cavitară au fost depistate în toate perioadele studiate, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate, ( $p>0,05$ ).

Analiza particularităților examenului imagistic a identificat faza de distrucție a procesului tuberculos la majoritatea bolnavilor în perioada I (105 cazuri (76,1%, 95%  $\hat{II}$ : 68,9-83,2) și în toate

cazurile în perioadele II (100%) și III (100%). Diferențele au atins niveluri de semnificație statistică între perioadele I și II și perioada I și III, ( $p < 0,05$ ).

Conform examenului microscopic al sputei la BAAR, rezultatele pozitive au avut mai mult de o jumătate dintre bolnavii decedați în toate perioadele studiate, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ). Cultura pozitivă a fost identificată la câte 1/3 din bolnavii decedați din perioadele I și III și la 1/4 din cazuri din perioada II, fără diferențe statistic semnificative între perioadele studiate ( $p > 0,05$ ).

Numărul deceselor survenite în termen până la 3 luni după depistare a evidențiat o creștere în perioada II (11 (36,7%,  $\hat{I}_{95}$ : 19,4-53,91/3) cazuri) și în perioada III (12 (50%  $\hat{I}_{95}$ : 30-70) cazuri), comparative cu perioada I (36 (26,1%,  $\hat{I}_{95}$ : 18,8-33,4) de cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și II și III ( $p < 0,05$ ). În termen de la 3 luni până la un an după depistare au decedat cca jumătate dintre pacienți în toate perioadele: 64 (46,4%,  $\hat{I}_{95}$ : 38,1-54,7) de cazuri în perioada I, 12 (50%,  $\hat{I}_{95}$ : 30-70) cazuri în perioada II, 12 (50%,  $\hat{I}_{95}$ : 30-70) cazuri în perioada III, fără diferențe statistic semnificative între perioadele studiate ( $p > 0,05$ ). În termen de peste un an au decedat 38 (27,5%,  $\hat{I}_{95}$ : 20,1-35) de bolnavi în perioada I. Astfel, am constatat că în termen până la un an după depistare decedează toți bolnavii incluși în perioadele II și III, ceea ce denotă depistarea tardivă și severitatea procesului tuberculos.

Din totalitatea deceselor survenite în condiții de ambulatoriu au predominat decesele la domiciliu în toate perioadele studiate, comparativ cu alte locuri de deces ( $p < 0,05$ ). Totodată am constatat o tendință de scădere a numărului de decese la domiciliu în dinamică: 109 (79%,  $\hat{I}_{95}$ : 72,2-85,8) cazuri în perioada I și 19 (63,3%,  $\hat{I}_{95}$ : 46,1-80,6) cazuri în perioada II și 16 (67,7%,  $\hat{I}_{95}$ : 47,8-85,5) cazuri în perioada III ( $p > 0,05$ ). În perioada I nu a fost înregistrat niciun caz de deces în spitalele somatice și doar 2 (6,7%,  $\hat{I}_{95}$ : -2,3-15,6) cazuri în perioada II, și 4 (16,7%,  $\hat{I}_{95}$ : 1,8-31,6) cazuri în perioada III. În spitalul Pruncul au decedat 5 (3,6%,  $\hat{I}_{95}$ : 0,5-6,7) pacienți doar în perioada I. În alt spital specializat au decedat în perioada I – 18 (13%,  $\hat{I}_{95}$ : 7,4-18,7) bolnavi, în perioada II – 6 (20%,  $\hat{I}_{95}$ : 5,7-34,3) pacienți, în perioada III – 2 (8,3%,  $\hat{I}_{95}$ : -2,7-19,4) bolnavi. În alt loc au decedat: 6 (4,3%,  $\hat{I}_{95}$ : 0,9-7,8) pacienți, 3 (10%,  $\hat{I}_{95}$ : -0,7-20,7) cazuri în perioada II și 2 (8,3%,  $\hat{I}_{95}$ : -2,7-19,4) pacienți în perioada III.

În studiul efectuat a fost evaluată comparativ asocierea epidemiologică (factorii determinanți) pentru deces în eșantionul cazurilor noi TB decedați și în eșantionul bolnavilor de tuberculoză tratați cu succes. Cu acest scop au fost determinați și analizați 15 factori de risc printre care pentru următorii 7 factori au fost înregistrate diferențele statistic semnificative dintre eșantioane ( $p < 0,05$ ): depistarea pasivă a bolnavului TB, coinfecția HIV, statutul solitar,

microscopia sputei la BAAR pozitivă, procesul tuberculos cu afectarea bilaterală, cultura pozitivă, consumul excesiv de alcool, (Tabelul 3.3). Calcularea raportului probabilităților (OR) și fracției atribuibile (FA) a permis evaluarea analizei asocierii epidemiologice sau factorilor determinanți pentru deces în grupul persoanelor expuse la acțiunea lor și ierarhizarea factorilor determinanți pentru deces (Tabelul 3.3). Printre factorii determinanți statistic semnificativi pentru deces pe locul I s-a plasat „depistarea pasivă a bolnavului TB” care a fost de 8,6 ori mai frecvent înregistrată la bolnavii decedați, comparativ cu pacienții tratați cu succes (OR=8,59 (Î 3.03 – 24.362)), acest factor a determinat decesul în 88,4% din cazuri); pe locul II s-a aflat „coinfecția TB/HIV” care a fost întâlnită de 6,2 ori mai frecvent la bolnavii decedați, comparativ cu bolnavii din eșantionul cu succes terapeutic (OR=6.15 (Î 2.479 – 15.262)), prezența acestui factor a determinat decesul în 83,7% din cazuri, pe locul III s-a plasat „statutul solitar” al persoanei întâlnit la decedați de 5,9 ori mai frecvent, comparativ cu bolnavii tratați cu succes (OR=4.92 (Î 2.456 – 9.843)), acest factor a determinat decesul în 79,7% din cazuri. Pe locul IV a fost plasată „microscopia pozitivă” care a fost determinată de 4,7 ori mai frecvent la bolnavii decedați, comparativ cu pacienții la care a fost stabilit succesul terapeutic (OR=4.68 (Î 2.487 – 8.789)), acest factor a determinat decesul în 78,6% din cazuri.

Tabelul 3.3. Factorii determinanți pentru deces prin tuberculoză, caz nou

Parametru	Decesul, n=60	Succesul tratamentului n=284	p	OR, Î <sub>95</sub>	FA (%)	Ierarh izarea
	Abs.(%)	Abs.(%)				
Depistarea pasivă	56 (93,3)	176 (62)	<0,05	8,59 3,03 – 24,362	88,4%	I
HIV	11 (18,3)	10 (3,5)	<0,05	6.151 2,479 – 15,262	83,7%	II
Statutul solitar	49(81,7%)	135 (47,5)	<0,05	4,916 2,456 – 9,843	79,7%	III
Microscopia pozitivă BAAR	45 (75)	111 (39)	<0,05	4,676 2,487 – 8,789	78,6%	IV
Proces bilateral	49 (81,7)	149 (52,5)	<0,05	4,036 2,016 – 8,080	75,2%	V
Cultura pozitivă MBT	39 (65)	102 (35,9)	<0,05	3,314 1,849 – 5,938	69,8%	VI
Consum de alcool	30 (50)	69 (24,3)	<0,05	3.116 1,755 – 5,533	67,9%	VII

Pe locul V a fost „procesul tuberculos bilateral”, care a fost identificat de 4 ori mai des la bolnavii decedați, comparativ cu bolnavii din eșantionul cu succes terapeutic (OR=4.04 (Î 2.016 – 8.080)). Acest factor a determinat decesul în 75,2% din cazuri. Pe locul VI a fost stabilită „cultura pozitivă” care a fost identificată de 3,3 ori mai des la bolnavii decedați, comparativ cu

bolnavii din eșantionul cu succes terapeutic (OR=3.31 (ÎI 1.849 – 5.938)), prezența acestui factor a determinat decesul în 69,8% din cazuri. Pe locul VII a fost „consumul excesiv de alcool” înregistrat de 3,1 ori mai des la persoanele decedate, comparativ cu cei care s-au bucurat de succes terapeutic (OR=3.1 (ÎI 1.755 – 5.533)), acest factor a determinat decesul în 67,9% din cazuri.

### **3.1.3. Particularitățile comparative ale deceselor prin tuberculoză depistată post-mortem**

Numărul de cazuri TB depistate post-mortem din cazurile noi decedați a fost depistat într-o proporție similară și a constituit aproximativ 1/3 din cazuri (Figura 3.17): 99 (32,9%, ÎI 95% 27,6-38,2) de cazuri în perioada I, 63 (36,8%, ÎI 95% 29,6-44,1) de cazuri în perioada II și 29 (32,6%, ÎI 95% 22,8 -42,3) de cazuri în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistice semnificative între perioadele studiate ( $p > 0,05$ ).

Analizând locul survenirii decesului, am stabilit că în toate perioadele studiate aproximativ 1/2 din cazuri au decedat la domiciliu, diferențele dintre perioadele studiate nu au fost stabilite ( $p > 0,05$ ). Numărul decedaților în staționările somatice atestă o tendință de creștere în perioada III, comparativ cu perioadele I și II ( $p > 0,05$ ). În perioada III, comparativ cu perioada II, a fost constatată o scădere a numărului decedaților în alt loc ( $p < 0,05$ ).

Evaluând apartenența la grupurile social vulnerabile, am stabilit o tendință de micșorare a numărului cazurilor FLT în perioada II – 26 (41,3%, 95% ÎI 29,1-53,4) de cazuri și perioada III – 9 (31%, 95% ÎI 14,2-47,8 ) cazuri comparativ cu perioada I – 44 (44,%, 95% ÎI 34,7-54,2) de cazuri, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistice semnificative ( $p > 0,05$ ). Ponderea pacienților cu reședință în lotul tuberculozei diagnosticate post-mortem a constituit: 55 (55,6%, 95% ÎI 45.8-65,3) de cazuri în perioada I, 37 (58,7%, 95% ÎI 46,6-70,9) – în perioada II, 20 (69% , 95% ÎI 52,1-85,8) în perioada III, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistice semnificative ( $p > 0,05$ ).

## **3.2. Particularitățile deceselor prin tuberculoză, caz de retratament**

### **3.2.1. Analiza deceselor prin tuberculoză, caz de retratament, în spital**

În toate perioadele studiate au predominat persoanele din mediul urban comparativ cu cele din mediul rural, diferențele au fost statistice semnificative între perioadele I și II ( $p < 0,05$ ). Numărul persoanelor decedate cu reședință urbană s-a micșorat semnificativ în dinamică în perioada III comparativ cu perioadele I și II, ( $p < 0,05$ ). Rata persoanelor decedate s-a majorat în perioada III comparativ cu perioadele I și II, însă diferențele statistice semnificative au fost stabilite între perioada II și III ( $p < 0,05$ ). Numărul persoanelor fără loc de trai a crescut statistic semnificativ în perioadele II și III comparaiv cu cele din perioada I ( $p < 0,05$ ).



Printre factorii de risc epidemiologic contactul cu un bolnav de TB cunoscut a fost identificat la o jumătate din cazurile de deces în perioada I (60 de cazuri (50%, 95% ÎÎ 41,1-58,9)), la peste o jumătate de cazuri în perioada II (115 cazuri (59,9%, 95%ÎÎ 52,9-66,8)) și la 2/3 din cazuri în perioada III (50 de cazuri (66,7% 95ÎÎ 55,9-77,3)). Se constată o creștere în dinamică a cazurilor cu contactul TB cunoscut în perioadele II și III, diferențele dintre perioadele III și I au atins niveluri statistic semnificative, ( $p < 0,05$ ).

Analizând comorbiditățile, am constatat că alcoolismul cronic a predominat celelalte patologii, fiind urmat de bolile hepatice (hepatite virale și toxice + ciroza hepatică), HIV/SIDA, narcomania, diabetul zaharat, boala ulceroasă, bolile pulmonare cronice. În perioadele II și III am constatat creșterea bolnavilor decedați de TB/HIV comparativ cu perioada I ( $p < 0,05$ ). A fost constatată apariția cazurilor UDI în perioada II și continuă creșterea acestora în perioada III ( $p > 0,05$ ). Bolile hepatice au avut o tendință de creștere în perioadele de referință, iar boala ulceroasă – de scădere ( $p > 0,05$ ). Numărul patologiilor plasate în „altele” au crescut în perioadele II și III, comparativ cu perioada I ( $p < 0,05$ ).

Cazurile de tuberculoză cu retratament se repartizează în următoarele tipuri: recidivă, pierduți din supraveghere, eșec terapeutic, cazuri cronice. Bolnavii decedați cu calificativul pierduți din supraveghere au avut cea mai mare pondere (Tabelul 3.4) în toate perioadele studiate. Diferențe statistic semnificative au fost semnalate între perioadele II și III ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 3.4. Decesele prin tuberculoză retratament, în funcție de tipul cazului

Tipul cazului TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), ÎÎ <sub>95</sub>	Abs., P(%), ÎÎ <sub>95</sub>	Abs., P(%), ÎÎ <sub>95</sub>			
Recidivă	37 (30,8) (22,6-39,1)	34 (17,7) (12,3-23,1)	21 (28) (17,8-38,2)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
Pierdut din supraveghere	50 (41,7) 32,8-50,5	66 (34,4) (27,7-41,1)	39 (52) (40,7-63,3)	>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>
Eșec terapeutic	3 (2,5) (-0,3-5,3)	24 (12,5) (7,8-17,2)	13 (17,3) (8,8-25,9)	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	>0,05
Cazuri cronice	30 (25) (17,3-32,7)	68 (35,4) (28,7-42,2)	2 (2,7) (-0,9-6,3)	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>

Circa jumătate din cazurile pierdute din supraveghere din cohorta tratamentului DOTS Plus au decedat doar în perioada III: 21 (53,8%, ÎÎ<sub>95%</sub>: 38,2-69,3) cazuri. În perioadele I și II nu a fost efectuat tratament DOTS Plus pentru formele rezistente de tuberculoză. Bolnavii decedați calificați inițial cu eșec terapeutic care au administrat tratament DOTS Plus au fost înregistrați într-o proporție mică în perioada II: 2 (8,3%, ÎÎ<sub>95%</sub>: -2,7-19,4) cazuri, numărul lor a crescut statistic

semnificativ în perioada III: 12 (92,3%,  $\hat{I}I_{95\%}$ : 77,8-106,8) cazuri ( $p=0,0001$ ). Scăderea numărului cazurilor cronice în perioada III se explică prin modificări în clasificarea tipului de caz conform recomandărilor OMS.

Repartizarea conform formelor clinico-radiologice este prezentată în tabelul 3.5. Tuberculoza fibro-cavitară a predominat în toate perioadele studiate.

Tabelul 3.5. Repartizarea deceselor prin TB retratament, pe forma clinico-radiologică

Forma TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$			
TB infiltrativă	31 (25,8) (18-33,7)	67 (34,9) (28,2-41,6)	23 (30,7) (20,2-41,1)	>0,05	>0,05	>0,05
TB diseminată	7 (5,8) (1,6-10)	11 (5,7) (2,4-9)	13 (17,3) (8,8-25,9)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>
TB fibro-cavitară	82 (68,3) (60-76,7)	114 (59,4) (52,4-66,3)	39 (52) (40,7-63,3)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05

Cazurile de pneumonie cazeoasă în TB pulmonară infiltrativă au predominat în perioadele III – 20 de cazuri (87%, 95%  $\hat{I}I$  73,2-100,7) și I – 24 de bolnavi (77,4%, 95%  $\hat{I}I$  62,7-92,1), comparativ cu perioada II – 25 de bolnavi (37,3%, 95%  $\hat{I}I$  25,7-48,9), diferențele au fost statistic semnificative ( $p<0,05$ ). Cazurile de tuberculoză generalizată din TB diseminată au predominat în perioada III - 8 cazuri (61,5%,  $\hat{I}I$  95% 35,1-87,9), comparaiv cu perioada I – 1 caz (14,3%,  $\hat{I}I$  95% -11,6-40,2), diferențele au fost statistic semnificative ( $p<0,05$ ). Printre cazurile studiate au predominat procesele distructive bilaterale în toate perioadele studiate: 117 cazuri (99,2%,  $\hat{I}I$  95% 97,5-100,8) în perioada I, 180 de cazuri (96,3%,  $\hat{I}I$  95% 93,5-98,9) în perioada II, 73 de cazuri (98,6%,  $\hat{I}I$  95% 96,0-101,3) în perioada III, fără diferențe statistic semnificative ( $p>0,05$ ).

Tabelul 3.6. Repartizarea deceselor prin TB retratament, conform rezultatul TSA

TSA MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 5	n = 140	n = 58			
	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$			
Monorezistent	0	3 (2,1) (-0,3-4,5)	0	-	-	-
Polirezistent	0	3 (2,1) (-0,3-4,5)	2 (3,4) (-1,3-8,1)	-	-	>0,05
MDR	5 (100) (100-100)	128 (91,4) (86,8-96,1)	37 (63,8) (51,4-76,2)	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>
XDR	0	6 (4,3) (0,9-7,6)	19 (32,8) (20,7-44,8)	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>

Microscopia sputei pentru BAAR (Tabelul 3.6) în toate perioadele a demonstrat prevalența cazurilor bacilifere (cu microscopia sputei pozitivă) comparativ cu cele cu sputa negativă și neexaminați, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). Totodată pe perioadele de studiu diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ).

În toate perioadele cele mai multe cazuri de deces au survenit în termen până la 5 ani de la depistare:  $2/3$  de cazuri în perioada I și cca  $1/2$  în perioadele II și III. Fiecare al cincilea bolnav a decedat în perioada de până la 10 ani după stabilirea diagnosticului. În termen de până la 30 ani, deasemenea, a decedat fiecare al cincilea pacient în perioadele II și III. Un număr mic de bolnavi au decedat în termen de peste 30 ani.

Tabelul 3.7. Repartizarea deceselor prin tuberculoză retratament, în funcție de cauza decesului

Cauza decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$			
Progresarea tuberculozei	53 (44,2) (35,3-53,1)	122 (63,5) (56,7-70,4)	43 (57,3) (46,1-68,5)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
Cord pulmonar	42 (35) (26,5-43,5)	38 (19,8) (14,2-25,4)	19 (25,3) (15,5-35,2)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
Hemoragie pulmonară	18 (15) (8,6-21,4)	15 (7,8) (4,0-11,6)	7 (9,3) (2,8-15,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Edem cerebral	3 (2,5) (-0,3-5,3)	6 (3,1) (0,7-5,6)	5 (6,7) (1-12,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Pneumotorace	4 (3,3) (0,1-6,5)	10 (5,2) (2,1-8,4)	0 (0)	>0,05	>0,05	>0,05
Amiloidoză	0	1 (0,5) (-0,5-1,5)	1 (1,3) (-1,3-3,9)	-	-	>0,05

### 3.2.1. Analiza deceselor prin tuberculoză, caz de retratament în ambulatoriu

Numărul persoanelor decedate cu mediu de proveniență urban a predominat în perioadele I și II ( $p < 0,05$ ). O scădere statistic semnificativă a numărului decedaților din mediul urban a fost constatată în perioada III ( $p < 0,05$ ). Ponderea persoanelor din mediul rural a crescut în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și perioadele II și III ( $p < 0,05$ ). Persoanele fără loc de trai au constituit  $1/3$  din cazurile de deces în perioadele I și III.

Persoanele neangajate au predominat statistic semnificativ în toate perioadele studiate ( $p < 0,05$ ). Persoanele cu dizabilități au predominat statistic semnificativ în perioada III comparativ cu perioada II ( $p < 0,05$ ), iar în perioada I nu a fost înregistrat nici un caz. Numărul pensionarilor a

scăzut în perioadele II și III comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II, ( $p < 0,05$ ).

La bolnavii decedați a predominat semnificativ tuberculoza infiltrativă comparativ cu alte forme a TB ( $p < 0,05$ ), a fost constatată o creștere statistic semnificativă a numărului decedaților cu TB infiltrativă în perioada III comparativ cu perioada I ( $p < 0,05$ ). Tuberculoza diseminată a fost înregistrată într-un număr mic în toate perioadele studiate, numărul decedaților cu TB diseminată a scăzut în dinamică în perioadele II și III comparativ cu perioada I, cu diferențe statistic semnificative între perioadele I și III și perioadele II și III, ( $p < 0,05$ ). Cazuri unice au fost înregistrate cu TB fibro-cavitară și empiem TB în perioadele II și III. Majoritatea bolnavilor decedați au fost depistați tardiv cu proces TB distructiv: 39 (90,7%, 95% ÎI 82,0-99,4) de cazuri – în perioada I, 88 (93%, 95% ÎI 88,7-98,6) de cazuri – în perioada II, și 59 (96,7%, 95% ÎI 92,3-101,2) de cazuri – în perioada III, ( $p > 0,05$ ). Au predominat semnificativ bolnavii cu prezența distrucției parenhimate în ambii plămâni comparativ cu cazurile cu distrucție într-un singur plămân, ( $p < 0,05$ ).

Conform tipului de caz înregistrat, printre bolnavii decedați au predominat cazurile de recidivă în perioadele II (65 (69,2%, ÎI<sub>95</sub>: 59,8-78,5) de bolnavi) și III (35 (57,4%, ÎI<sub>95</sub>: 45-69,8), comparativ cu perioada I (9 (20,9%, ÎI<sub>95</sub>: 8,8-33,1) bolnavi), diferențele au atins niveluri statistic semnificative ( $p < 0,05$ ). Cu eșec terapeutic în perioada II au fost înregistrați 3 (3,2%, ÎI<sub>95</sub>: -0,4-6,7) bolnavi, iar numărul lor a crescut semnificativ în perioada III – 12 (19,7%, ÎI<sub>95</sub>: 9,7-29,6) pacienți ( $p < 0,05$ ). Bolnavii TB decedați care au sosit în municipiul Chișinău din alte teritorii au predominat în perioada I – 34 (20,1%, ÎI<sub>95</sub>: 66,9-91,2) de cazuri, numărul lor a scăzut semnificativ în perioada II – 10 (10,6%, ÎI<sub>95</sub>: 4,4-16,9) bolnavi ( $p < 0,05$ ), iar în perioada III nu a fost înregistrat niciun caz.

#### **4. PARTICULARITĂȚILE DECESELOR BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PRIN ALTE BOLI ȘI CAUZE**

Din totalul cazurilor de decese TB au fost selectați pacienții cu tuberculoză pulmonară decedați prin alte boli și cauze, care au fost distribuiți în felul următor: în perioada I – 157 (25,3%), în perioada II – 110 (19,5%) și în perioada III – 112 (33,5%) cazuri. Repartizarea decedaților conform vârstei a demonstrat că în studiu au predominat persoanele cu vârsta cuprinsă între 35-65 de ani: 70% – în perioada I, 70,9% – în perioada II și 69,6% cazuri în perioada III. Pe parcursul perioadelor analizate am constatat creșterea numărului de decese în mediul rural în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri de semnificație statistică ( $p < 0,05$ ), (lipsa accesului direct la serviciul medical sau dificultăți teritoriale). Numărul persoanelor decedate fără loc de trai a crescut în perioada III, comparativ cu perioadele II și I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și II și III ( $p < 0,05$ ). În toate perioadele de referință

1/2 din cazuri au fost persoanele cu statut de invalizi și pensionari ( $p > 0,05$ ). Analizând statutul civil al persoanelor decedate, am constatat că în cuplu au fost peste 2/3 din cazuri în toate perioadele studiate, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ( $p > 0,05$ ).

Distribuirea decedaților în dependență de tipul cazului a constatat că majoritatea bolnavilor decedați în perioada I au provenit din cazuri noi, numărul cărora a scăzut semnificativ în dinamica în perioadele II și III, diferențele au atins niveluri de semnificație statistică ( $p < 0,05$ ).

În toate perioadele a predominat forma infiltrativă TB cu distrucția unilaterală a parenchimului pulmonar: în perioadele I și III – cca 1/3 din cazuri, în perioada II – cca 1/4 din cazuri, diferențele au fost statistic semnificative între perioadele II și III ( $p < 0,05$ ). Cazurile cu tuberculoză extrapulmonară au fost înregistrate numai în acest grup de bolnavi, mai frecvent a fost diagnosticată tuberculoza pleurei, celelalte forme de tuberculoză extrapulmonară: TB bronșiilor, osteoarticulară, renală și meningita TB au fost înregistrate doar în cazuri unice pe parcursul perioadelor studiate cu scăderea lor în perioada III comparativ cu perioadele I și II, cu semnificație statistică ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 4.8. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform cauzelor imediate ale deceselor.

Cauza decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p <sub>1/2</sub>	p <sub>1/3</sub>	p <sub>2/3</sub>
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), Î <sub>95</sub>	Abs., P(%), Î <sub>95</sub>	Abs., P(%), Î <sub>95</sub>			
Patologie oncologică	28 (17,8) (11,8-23,8)	21 (19,1) (11,7-26,4)	24 (21,4) (13,8-29)	>0,05	>0,05	>0,05
Patologia sistemului cardiovascular	35 (22,3) (15,9-28,8)	14 (12,7) (6,5-19)	20 (17,9) (10,8-25)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	<b>&lt;0,05</b>
Ciroză hepatică decompensată	27 (17,2) (11,3-23,1)	15 (9,6) (7,2-20,1)	10 (8,9) (3,6-14,2)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05
Pneumonie comunitară	7 (4,5) (1,2-7,7)	5 (4,5) (0,7-8,4)	15 (13,4) (7,1-19,7)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>
Alcoolism cronic	7 (4,5) (1,2-7,7)	10 (9,1) (3,7-14,5)	10 (8,9) (3,6-14,2)	>0,05	>0,05	>0,05
Atac ischemic cerebral	13 (8,3) (4-12,6)	7 (6,4) (1,8-10,9)	6 (5,4) (1,2-9,5)	>0,05	>0,05	>0,05
HIV/SIDA	6 (3,8) (0,8-6,8)	15 (13,6) (7,2-20,1)	3 (2,7) (-0,3-5,7)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	<b>&lt;0,05</b>
Diabet zaharat	7 (4,5) (1,2-7,7)	5 (4,5) (0,7-8,4)	3 (2,7) (-0,3-5,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Alte cauze	27 (17,2) (11,3-23,1)	18 (16,4) (9,5-23,3)	21 (18,8) (11,5-26)	>0,05	>0,05	>0,05

Printre alte cauze de deces au fost înregistrate: tromboembolia, care s-a certificat numai în perioadele II și III (0%, 1,8%; 2,7% din cazuri, respectiv), și insuficiența renală. Ulcerul gastric a fost cauza decesului numai în perioada II (2,7%). Septicemia provocată de alte boli s-a constatat în 1,2%, 0,9%, 3,6% din cazuri, respectiv. Alți factori care au provocat decesul: accidente rutiere (9,6%; 2,7%, 3,6%); suicide (0,6%, 1,8%, 0,9% din cazuri, respectiv); combustia termică (0,6%) și degerăturile (4,5%) s-au constatat numai în perioada I, iar intoxicația cu bioxid de carbon numai în perioada II (0,9%). În spitalele specializate de tuberculoză mai mulți bolnavi au decedat în perioadele II și III, comparativ cu perioada I ( $p < 0,05$ ). Fiecare al 5-lea bolnav din perioadele I și II și fiecare al 4-lea din perioada III au decedat în spital somatic. Numărul cazurilor de deces în alt loc (în stradă) a crescut în perioada III, comparativ cu perioadele precedente, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ( $p < 0,05$ ).

### CONCLUZII GENERALE

1. Au fost determinate particularitățile mortalității prin tuberculoză în municipiul Chișinău la etapa actuală prin stabilirea spectrului social, epidemiologic, clinic, paraclinic la diferite categorii de bolnavi decedați prin tuberculoză în diferite perioade de timp post-implementarea strategiei DOTS. Mortalitatea prin tuberculoză a scăzut în dinamică de la 23,3 la 7‰ persoane, din contul cazurilor noi decedate prin progresarea tuberculozei. Mortalitatea prin tuberculoză relativ înaltă se menține din contul creșterii semnificative a deceselor survenite din caz de retratament. Predomină bărbații în vârstă aptă de muncă, între 25-34 de ani, crește numărul de decese din suburbii și din rândul pacienților fără loc stabil de trai.
2. Risc major pentru deces prin tuberculoză au prezentat factorii sociali (neangajare în câmpul muncii, condiții nesatisfăcătoare de trai, persoanele solitare, consumul excesiv de alcool), factorii epidemiologici (sursa de infecție a fost stabilită numai la 1/2 cazuri). Factorii medicobiologici cu impact negativ asupra evoluției nefavorabile a tuberculozei (alcoolismul, bolile hepatice și infecția HIV).
3. Metoda pasivă de depistare a tuberculozei intravital a fost prioritară în toate cazurile de deces. Atât în cazurile noi, cât și în retratament se constată agravarea structurii formelor clinico-radiologice de tuberculoză din contul pneumoniilor cazeoase și tuberculozei generalizate, secundată de creșterea ponderii proceselor bacilifere, multidrogrezistente. Decesele prin tuberculoză la peste 2/3 bolnavi cazuri noi și peste 1/2 din retratament s-au produs în prima lună de la inițierea tratamentului.
4. Bolnavii decedați cu diagnosticul de tuberculoză stabilit post-mortem au constituit 1/3 din tuberculoza, caz nou. Fiecare al doilea deces prin tuberculoza depistată post-mortem s-a produs la domiciliu, cu o tendință de creștere în spitalele somatice, preponderent în vârstă aptă de

muncă. Rămâne semnificativ numărul persoanelor fără loc stabil de trai decedate prin tuberculoza depistată post-mortem.

5. Cazurile de deces din retratament s-au dublat în ultimele două perioade și cel mai frecvent au fost decesele din tipul cazului pierdut din supraveghere, iar în dinamică este în creștere numărul deceselor din tipul eșec terapeutic. După caracterul evoluției a predominat tuberculoza acută (pneumonia cazeoasă, tuberculoza generalizată) drept cauză a decesului și este în scădere semnificativă numărul deceselor prin tuberculoza cronică (fibro-cavitară).
6. Decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze au avut tendință de creștere în ultima perioadă de studiu. Intravital pacienții decedați au avut statut social preponderent favorabil, la majoritatea cazurilor contact tuberculos nu a fost stabilit, forma clinico-radiologică purta caracter de extensivitate limitată. Cauzele mai frecvente ale decesului au fost patologia oncologică, cardiovasculară, ciroza hepatică, pneumonia comunitară.
7. Factorii determinanți ai decesului prin tuberculoza, caz nou au fost stabiliți – depistarea pasivă, neangajații, invalizii, solitarii, deținuții, contact TB, consumul de alcool, UDI, HIV, trei patologii asociate, microscopia și cultura pozitivă, rezistența MBT, procesul bilateral, hemoptizia, pneumotoracele. Factorii determinanți cu semnificație statistică conform impactului asupra survenirii decesului au fost ierarhizați – depistarea pasivă a bolnavului TB, co-infecția HIV, statutul solitar, microscopia sputei la BAAR pozitivă, procesul tuberculos cu afectare bilaterală, cultura pozitivă, consumul excesiv de alcool.
8. Problema științifică importantă soluționată în cercetare a constituit în determinarea particularităților mortalității prin progresarea tuberculozei în cazurile noi și retratament, în decesele prin alte boli și cauze. Au fost apreciați factorii determinanți care au contribuit la deces. Acești factori au fost recomandați pentru îmbunătățirea managementului cazului de TB în prevenirea decesului.

### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

1. Completarea grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire TB din contul factorilor sociali pentru efectuarea unui screening activ și depistarea precoce a bolnavilor de tuberculoză pulmonară.
2. Îmbunătățirea managementului cazului nou și de retratament al tuberculozei prin depistarea precoce a cazurilor de boală.
3. La bolnavii cu tuberculoză și boli asociate în procesul de diagnostic și tratament a implica specialiști de profil.
4. Intermedierea accesului la serviciile medicale calitative a bolnavilor de tuberculoză din localitățile rurale.

5. Asigurarea managementului cazului de tuberculoză în stadiul tratamentului ambulatoriu, prin utilizarea posibilităților serviciului de spital.
6. În contextul epidemic al tuberculozei, a obține cuprinderea maximală cu necropsie a cazurilor de deces la domiciliu, în special a persoanelor cu patologie pulmonară. Conclucrarea serviciului de ftiziopneumologie cu serviciul de medicină legală pentru diagnosticul calitativ post-mortem al tuberculozei.

### **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ**

1. Didilescu C., Popescu G., Cioran N. ș.a. Mortalitatea prin tuberculoză în România – un marker al gravității endemiei. În: Pneumologie. 2012; 61(3): p. 150-152.
2. Programul Național de Control al Tuberculozei pentru anii 2016-2020. 2017.
3. Sain D., Haidarlî I., Revenco L. ș.a. Unele particularități ale tuberculozei drogrezistente în Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2016; 1(50): p. 41-43.
4. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в РФ, часть 2. Смертность от туберкулеза. 2017; 95(7): с. 8-15.
5. Копылова И. Ф., Кобелева Г. В., Пьянзова Т. В. и др. Летальные исходы у больных туберкулезом в динамике за 17 лет в Кемеровской области. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 94(7): с. 25-29.
6. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ инфекцией в Российской Федерации. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 95(3): с. 13-19.
7. Пунга В. В., Якимова М. А. Измайлова Т. В. и др. Контроль ситуации по туберкулезу на территориях Российской Федерации, курируемых ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», за 2014-2015 гг. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 94(9): с. 11-17.
8. Цинзерлинг В. А., Агапов М. М. Современные подходы к морфологической диагностике туберкулеза. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 95(2): с. 7-12.
9. Шилова М.В. Смертность населения и больных туберкулезом от туберкулеза и других причин и факторы, оказывающие влияние на ее уровень. В: Инфекционные болезни. Спецвыпуск. 2015; 1: с. 32-37.
10. Glaziou F., Floud K., Weil D., Raviglione M. TB death range alongside HIV death as top infectious killer. The international journal of tuberculosis and lung disease Ingenta. 2016; 20(2): p. 143-145.
11. Trends in Tuberculosis Morbidity and Mortality. American Lung Association Research and Health Education Epidemiology and Statistics Unit. 2013 April.



12. Tumaini J., Said A., Ramadhani M. et.al. Tuberculosis associated mortality in a prospective cohort in sub-Saharan Africa: Association with HIV and antiretroviral therapy. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017; 56: p. 39-44.
13. WHO. *Global Tuberculosis Report 2016*. WHO/HTM/TB/. Geneva: World Health Organization; 2016.
14. „World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*,” Geneva, Switzerland; 2017.
15. Zied A Gaifer. Risk factors for tuberculosis mortality in a tertiary care center in Oman, 2006–2016. *Int J Mycobacteriol*. 2017; 6(4): p. 356-9.

## LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice din străinătate recunoscute:**

1. **Попа В.,** Устиян А., Яворский К. Летальность впервые выявленных больных туберкулезом в г. Кишиневе в разные временные промежутки. В: Вестник ЦНИИТ. 2018, № 2, с. 47-54. ISSN: 2587-6678.
2. **Popa V.,** Ustian A., Lesnic E., Niguleanu A. Dinamica mortalității condiționată de tuberculoză în municipiul Chișinău. În: Update în medicina respiratorie, editura „E. Gr. T. Popa”, Iași, 2017, p. 163-169.

- **Articole în revistele științifice din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:**

- **categoria B**

3. **Popa V.,** Ustian A., Haidarlî I. ș. a. Letalitatea prin tuberculoză în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie mun. Chișinău. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2011, nr. 4 (32), p. 44-49. ISSN 1857-0011.
4. Lesnic E., Roșca V., Niguleanu R., Haidarlî I., **Popa V.** ș. a. Particularitățile clinico-morfopatologice ale tuberculozei pulmonare cu evoluție letală. În: Sănătate Publică, Economie și Managementul în Medicină. Chișinău, 2017, 1(71), p. 32-37. ISSN 1729-8687.
5. **Popa V.,** Lesnic E., Jovnovschi C. Factorii de risc de deces la pacienții cu tuberculoză pulmonară. În: Sănătate Publică, Economie și Managementul în Medicină. Chișinău, 2017, 2(72), p. 47-52. ISSN 1729-8687.
6. **Popa V.** Diagnosticul de tuberculoză pulmonară stabilit post-mortem în municipiul Chișinău. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2017, p. 53-56. ISSN 1729-8687.
7. **Popa V.** Particularitățile decesului bolnavilor de tuberculoză din cauza maladiilor concomitente. În: Sănătate Publică, Economie și Managementul în Medicină. Chișinău, 2018, 1-2(75-76), p. 33-36. ISSN 1729-8687.
8. **Popa V.** Mortality through Associated Illnesses in Tuberculosis Patients and Post-mortem Pulmonary Tuberculosis Diagnosis in Chisinau. În: *The Moldovan Medical Journal*. 2017, 3 (60), p. 10-16. ISSN 1857-0666.
9. Lesnic E., Niguleanu A., Kulcitkaia S., Ustian A., Malic A., **Popa V.,** Iavorschi C. Particularitățile recidivei tuberculozei pulmonare: studiu retrospectiv, comparativ pe o serie de cazuri. *Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*.

2018, vol. 16(2), p. 26-35. ISSN 2345-1467.

- **categoria C**

10. Ustian A., Haidarlî I., **Popa V.** Caracteristica letalității bolnavilor de tuberculoza în spitalul Ftziopneumologie municipal Chișinău. În: Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2009, ediția X-a, volumul 3, p.173-175.
11. **Popa V.** Unele aspecte ale mortalității prin tuberculoza în municipiu Chișinău în anii 2007-2009. În: Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2012, ediția XIII-a, volumul 3, p. 235-238.

• **Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice internaționale (peste hotare)**

12. **Попа В. Ф.** Летальность при туберкулезе легких в муниципальной пневмофтизиологической больнице Кишинева в 2013-2015 годы. В: Смоленский медицинский альманах. Смоленск, 2016, № 4, с. 67. ISSN 2413-9346.
13. **Попа В.,** Лупу Е., Яворский К. и др. Посмертная диагностика туберкулеза легких в г. Кишиневе. В: Сборник трудов российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной всемирному дню борьбы с туберкулезом. 2018, с. 94-95. ISSN: 2587-6678.

• **Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice naționale cu participare internațională**

14. **Popa V.,** Bărbuță R. Letalitatea prin tuberculoză în spitalele municipale de ftziopneumologie Chișinău și Bălți 2007-2008. Al IV-lea congres național de Ftziopneumologie din Republica Moldova (cu participare internațională) consacrat jubileului de 50 de ani al Institutului de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Rezumate: Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2009, p. 33.
15. Haidarlî I., Sain D., Pisarenco., Tudor E., Țîmbălari V., Crudu V., Sapojnic C., **Popa V.,** Cazac O., Luchian Z. Mortalitatea prin tuberculoza multidrogrezistentă în Republica Moldova în anul 2007. Al IV-lea congres național de Ftziopneumologie din Republica Moldova (cu participare internațională) consacrat jubileului de 50 de ani al Institutului de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Rezumate: Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2009, p. 32.

• **Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice naționale**

16. Haidarlî I., Sain D., Ciobanu S., Pisarenco S., Crivenco G., **Popa V.** Ponderea letalității prin tuberculoza post-abandon. Buletin informativ al societății științifico-practice a oncologilor din Republica Moldova. Chișinău, 2015, nr. 1(3), p. 36-37.
17. Roșca A., Vlas I., **Popa V.** Unele particularități epidemiologice ale infecției mixte HIV/TB în municipiul Chișinău. În: Sănătate Publică, Economie și Managementul în Medicină. Chișinău, 2013, 3(48), p. 240. ISSN 1729-8687.

## ADNOTARE

**Popa Vasile** „Particularitățile mortalității prin tuberculoză la etapa actuală”. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2019.

**Structura tezei:** lucrarea este expusă pe 145 de pagini și cuprinde: introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie cu 181 de surse. Conține 35 de figuri, 65 de tabele. Referitor la tema tezei sunt publicate 17 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie:** tuberculoza, mortalitate, necropsie, tuberculoză stabilită post-mortem, cauza decesului.

**Domeniul de studiu:** Științe medicale; medicină generală; 321.07 – Ftiziopneumologie.

**Scopul lucrării:** Studiarea particularităților deceselor prin tuberculoză în diferite perioade de reorganizare a serviciului ftiziopneumologic.

**Obiectivele lucrării:** 1) Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în diferite perioade de timp. 2) Stabilirea particularităților cazurilor de tuberculoză cu diagnosticul stabilit post-mortem în diferite perioade de timp. 3) Studiarea comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz de retratament, în diferite perioade de timp. 4) Caracteristica deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze.

**Noutatea științifică:** Studiarea structurii deceselor prin tuberculoză cazuri noi, de retratament și prin tuberculoza depistată post-mortem. S-a obținut o informație nouă despre caracterul evoluției nefavorabile a tuberculozei și cauzele deceselor prin tuberculoză în condițiile epidemiologice actuale și factorii predictivi al decesului prin tuberculoză, au fost stabilite aspectele medico-sociale ale deceselor prin tuberculoză.

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării:** Au fost determinate particularitățile mortalității prin tuberculoză în condițiile actuale. Datele obținute au contribuit la analiza mai detaliată a situației epidemiologice pentru perfecționarea activităților antituberculoase ale serviciului de ftiziopneumologie și reducerea ratei deceselor prin tuberculoză.

**Valoarea practică a lucrării:** Stabilirea factorilor principali care au contribuit la evoluția nefavorabilă a tuberculozei și survenirea decesului, la evidențierea contingentelor de vârstă și sex, persoanelor vulnerabile în privința duratei de viață de la debutul tuberculozei.

**Problema științifică soluționată în teză:** S-au determinat structura și cauzele deceselor prin tuberculoză la etapa inițială a implementării strategiei DOTS comparativ cu diferite perioade de activitate antituberculoasă în condițiile strategiei DOTS. S-au obținut date noi despre factorii care au contribuit la evoluția nefavorabilă a tuberculozei și cauzele deceselor prin tuberculoză în condițiile epidemiologice actuale.

**Implementarea rezultatelor:** Instituțiile de ftiziopneumologie, centrele de sănătate publică, centrele medicilor de familie.

## АННОТАЦИЯ

**Попа Василий Федорович «Особенности смертности туберкулеза на современном этапе»**, диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2019.

**Структура диссертации:** диссертация изложена на 145 страницах и состоит из: введения, 4 глав, выводов и рекомендаций, библиографии (181 источников). Содержит 35 рисунков, 65 таблиц. Результаты исследования отражены в 17 опубликованных научных работах.

**Ключевые слова:** туберкулез, смертность, вскрытие, посмертно выявленный туберкулез, причина смерти.

**Область исследования:** медицинские науки; общая медицина; 321.07 – Фтизиопульмонология.

**Цель работы:** Изучение особенностей смертности от туберкулеза в различные периоды реорганизации пневмофтизиологической службы.

**Задачи:** 1) Анализ впервые выявленных больных, умерших от прогрессирования туберкулеза в разные периоды времени. 2) Выявление особенностей случаев с посмертной диагностикой туберкулеза в разные периоды времени. 3) Исследование случаев повторного лечения больных умерших от прогрессирования туберкулеза в различные периоды. 4) Характеристика больных туберкулезом умерших от сопутствующей патологии и других причин.

**Научная новизна:** Состояла в изучении структуры смертности от туберкулеза среди новых случаев и повторного лечения туберкулеза, а также среди посмертно диагностированных. Были получены новые данные о неблагоприятном течении туберкулеза и причинах смерти от туберкулеза в современных эпидемиологических условиях, представлены медико-социальные аспекты смертности от туберкулеза.

**Теоретическое значение и прикладная значимость:** Были определены особенности смертности от туберкулеза в современных условиях. Полученные данные способствовали более широкому анализу эпидемиологической ситуации с целью улучшения деятельности противотуберкулезной службы и снижения смертности от туберкулеза.

**Практическая ценность исследования:** Идентификация основных факторов, способствующих неблагоприятному течению туберкулеза и наступлению смерти позволила выявить возрастные группы и гендерную принадлежность, социально-уязвимые категории лиц в отношении ожидаемой продолжительности жизни после выявления туберкулеза.

**Важная научная задача, решенная в данной работе:** Определены структура и причины смертности от туберкулеза на начальном этапе внедрения стратегии DOTS по сравнению с различными периодами противотуберкулезной деятельности в рамках стратегии DOTS. Получена новая информация о факторах, способствующих неблагоприятному развитию туберкулеза и причинах летального исхода от туберкулеза в современных эпидемиологических условиях.

**Внедрение научных результатов.** Фтизиопневмологические учреждения, центры превентивной медицины, центры семейных врачей.

## SUMMARY

**Popa Vasile.** “The particularities of tuberculosis mortality in the current epidemiological condition”. PHD thesis. Chisinau, 2019.

**The structure of the thesis:** the study consists of 145 pages and includes: introduction, 4 chapters, general conclusions and practical recommendations, bibliography (181 sources), 35 figures, 65 tables. The theme of the thesis is published in 17 scientific papers.

**Key words:** tuberculosis, mortality, necropsy, post-mortem established tuberculosis, cause of death.

**Field of study:** Medical Sciences; General medicine; 321.07 - Ftiziopneumologie.

**The aim of the study:** Studying of the tuberculosis particularities of deaths during different periods of phthisiopneumological service rehabilitation.

**Objectives:** 1) Analysis of new cases deaths caused by tuberculosis progression in different periods of time. 2) Identification of the tuberculosis particularities deaths established post-mortem in different time periods. 3) Study of retreatment cases died from progression of tuberculosis at different time periods. 4) The characteristic of TB deaths from associated diseases and other causes.

**The scientific novelty:** Consist in determination of the particularities of mortality of tuberculosis under current conditions. The data obtained contributed to a broader analysis of the epidemiological situation for the improvement of the antituberculous activities of the phthisiopneumology service and the reduction of the death rate by tuberculosis.

**The theoretical significance and applicative value of the research:** A complex research has been done, for the first time, on determination of the particularities of mortality of the tuberculosis under the current actual conditions, at the city level in the Republic of Moldova. The data obtained from the study contributed to a broader analysis of the epidemiological situation in Chisinau municipality and to the correction of the antiepidemic measures for the improvement of the antituberculous activities of the ftiziopulmonology service, as well as to the amelioration of the detection of the diagnosis and the anti-tuberculosis treatment.

**The practical significance of the study.** Establishing key factors contributing to the unfavorable development of tuberculosis and installing death allowed age and gender contingencies to be identified for vulnerable persons as regards lifetime from onset of tuberculosis.

**The solved scientific problem of the thesis:** The structure, and the causes of deaths by tuberculosis at the stage, were determined, until the implementation of the DOTS strategy versus different periods of anti-tuberculosis activity under the implemented DOTS strategy conditions. New information has been obtained about the factors contributing to the unfavorable development of tuberculosis and the causes of tuberculosis deaths under current epidemiological conditions.

**Implementation of results:** Phthisiopneumology institutions, public health centers, family doctors' centers.

**POPA VASILE**

**PARTICULARITĂȚILE MORTALITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ LA ETAPA  
ACTUALĂ**

**321.07 FTIZIOPNEUMOLOGIE**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

---

Aprobat spre tipar 18 decembrie

Formatul hîrtiei 60 84 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Tiraj 50 ex.

Coli de tipar: 1,8

Comanda nr. 10

Tipografia „Net ADV” SRL  
MD-2072, Mun. Chișinău, bd. Traian 23/1  
Tel.: 022 804 111, 069 432 558