

CZU: 616-002.5-082.3

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.3-77.03>

PROBLEMA ADERENȚEI LA TRATAMENT A PACIENȚILOR CU TUBERCULOZĂ: CAUZE ȘI SOLUȚII

Serghei PISARENCO, dr. hab. în șt. med., conf. univ.,

Mihaela MANEA, ftiziopneumolog, m.m.s.p.,

Ana DONICA, ftiziopneumolog, m.m.s.p.,

Sergiu CIOBANU, ftiziopneumolog,

Diana BOTNARU, ftiziopneumolog

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău, Republica Moldova

e-mail: serghei.pisarenco@gmail.com

Rezumat.

Această cercetare abordează problema aderenței la tratament a pacienților cu tuberculoză. Autorii au realizat o analiză complexă a cauzelor acestui fenomen și au propus o serie de soluții pentru a-l depăși. Studiul se bazează pe sintetizarea experienței proprii a autorilor, analiza sondajelor adresate pacienților și medicilor, precum și studiul surselor din diverse baze de citare științifică. S-a ajuns la concluzia că aderența scăzută la tratament a pacienților cu tuberculoză reprezintă o problemă serioasă, care necesită o abordare complexă și implicarea activă a tuturor părților vizate. Rezultatele lucrării pot fi utile ftiziopneumologilor, specialiștilor în domeniul sănătății, reprezentanților guvernamentali și organizațiilor non-guvernamentale care se ocupă de problema tuberculozei.

Cuvinte cheie: bolnavi de tuberculoză, aderență insuficientă la tratament, cauze și soluții.

Summary. The problem of insufficient adherence of tuberculosis patients to treatment: causes and solutions.

This research is dedicated to the problem of insufficient adherence of tuberculosis patients to treatment. The authors conducted a comprehensive analysis of the reasons behind this phenomenon and proposed a number of solutions to overcome it. The research is based on synthesizing the authors' own experience, analyzing surveys of patients and doctors, as well as studying sources from various scientific citation databases. The conclusion is drawn that the insufficient adherence of tuberculosis patients to treatment is a serious problem that requires a comprehensive approach and active involvement of all parties. The findings of this work can be useful for phthisiologists, healthcare specialists, government representatives, and NGOs involved in tuberculosis issues.

Keywords: tuberculosis patients, insufficient adherence to treatment, causes and solutions.

Резюме. Проблема недостаточной приверженности больных туберкулезом к лечению: причины и решения.

Данное исследование посвящено проблеме недостаточной приверженности больных туберкулезом к лечению. Авторы провели комплексный анализ причин этого явления и предложили ряд решений для его преодоления. Исследование базируется на обобщении собственного опыта авторов, анализе опросов пациентов и врачей, а также изучении источников из различных баз научного цитирования. Сделан вывод о том, что недостаточная приверженность больных туберкулезом к лечению является серьезной проблемой, требующей комплексного подхода и активного участия всех сторон. Результаты работы могут быть полезны для фтизиопневмологов, специалистов в области здравоохранения, представителей государственных и НПО, занимающихся проблематикой туберкулеза.

Ключевые слова: больные туберкулезом, недостаточная приверженность лечению, причины и решения.

Introducere.

În Republica Moldova, tuberculoza reprezintă una dintre problemele prioritare de sănătate publică, iar prevenirea și controlul acesteia constituie obiective strategice de interes național. Totodată, țara noastră se află printre cele 40 de țări cu o povară înaltă a tuberculozei multidrorezistente din lume [1, 8].

Prevalența prin tuberculoză în anul 2021 a fost de 1933 de cazuri, în creștere față de anul 2020 – 1816 cazuri. Incidența globală prin tuberculoză în anul 2021 a

constituit 66,8 la 100.000 populație (anul 2020 – 54,0 la 100.000 populație). Mortalitatea prin tuberculoză în anul 2021 a constituit 6,6 la 100.000 populație (în anul 2020 – 4,8 la 100.000 populație) [1].

Rata de succes a tratamentului TB sensibilă pentru cohorta anului 2017 este de 82,2% (903 din 1099 cazuri), comparativ cu cohorta 2015 – 82,2% (1032 din 1255 cazuri). Rata succesului tratamentului TB MDR cazuri noi pentru cohorta anului 2016 – 68,6% (302 din 440 cazuri), comparativ cu cohorta anului 2015 – 66,7% (269 din 403 cazuri noi) [27].

Una dintre problemele-cheie care afectează eficacitatea controlului acestei boli este aderența scăzută a pacienților la tratament. Acest fenomen pune în pericol nu numai viața și sănătatea pacienților individuali, ci și sănătatea publică în general, crescând riscul răspândirii infecției și dezvoltarea formelor rezistente la medicamente ale bolii.

Având în vedere faptul că tuberculoza este o boală vindecabilă, este esențial ca echipa implicată în managementul cazului să lucreze profesionist și să asigure condițiile necesare pentru a menține aderența la tratament, de la etapa evaluării și diagnosticării, până la vindecare [21].

Scop.

Studierea cauzelor aderenței scăzute la tratament a pacienților cu tuberculoză și propunerea soluțiilor pentru îmbunătățirea situației.

Material și metode.

Pentru atingerea scopului studiului, au fost utilizate următoarele metode: sintetizarea experienței proprii, analiza rezultatelor sondajelor adresate pacienților și medicilor, studiarea surselor selectate în bazele de citare științifică PubMed, Google Scholar, Web of Science, eLibrary, precum și analiza strategiilor și abordărilor de tratament în contextul studiat.

Rezultate și discutii.

Aderența la tratament a fost definită de Organizația Mondială a Sănătății drept măsura în care comportamentul unei persoane în ceea ce privește administrarea medicamentelor, urmărirea unei diete, instituirea unor schimbări ale stilului de viață, corespunde recomandărilor oferite de personalul medical. Aderența la tratament este importantă pentru prevenirea progresiei bolii și prevenirea apariției complicațiilor și invers aderența scăzută este cauza numărul 1 de eșec terapeutic.

Încă din cele mai vechi timpuri, de la părintele medicinei, Hippocrates, s-a observat că pentru evoluția favorabilă a sănătății pacientului, primul pas este respectarea tratamentului prescris de medic. În anul 1882, pentru prima dată în medicina modernă Robert Koch a afirmat că pacienții cu tuberculoză sunt non-complianți, „vicioși, epuizați, neglijenți și/sau iresponsabili” [28]. De atunci, lucrurile au evoluat foarte mult, în prezent, fiind recunoscut faptul că pacienții au nevoie să fie sprijiniți, nu învinovați [16].

Cu atât mai mult și în prezent, în pofida numărului tot mai mare de afecțiuni pentru care există medicație de ultimă oră din ce în ce mai eficientă, problema nerespectării tratamentului prescris este încă de maximă actualitate.

În anul 1995, Consiliul Național American pentru Educarea și Informarea Pacienților (NCPIE) a pro-

pus noțiunea „aderența” fiind „urmarea tratamentului medicamentos elaborat și convenit de către pacient și medic” [9]. Acest termen a fost adoptat preponderent în domeniul psihologiei și științelor sociale [9, 13].

Mai mult decât atât, „aderența” subliniază că adoptarea recomandării, sau nu, depinde de decizia pacienților [9, 13]. Helvi Kyngäs și colab. a susținut că termenul de „aderare” oferă o responsabilitate mai mare pentru un medic, în scopul de a construi o interacțiune de încredere între doctor și pacient [15].

Aderența scăzută la tratament reprezintă un obstacol major în menținerea sănătății și poate duce la o serie de momente neplăcute sau consecințe negative, cum ar fi: rezistența la medicamente, costuri mai mari, stigmatizare și discriminare, risc crescut de morbiditate și mortalitate, revenirea sau agravarea simptomelor etc.

Toate aceste aspecte subliniază importanța aderenței la tratament și necesitatea de a aborda problemele care pot împiedica pacienții să urmeze recomandările medicilor.

În managementul tuberculozei, este recunoscut faptul că vindecarea nu poate fi posibilă fără existența unei cooperări între pacient și profesioniștii din domeniul sănătății. Singura modalitate prin care se pot obține rezultate acceptabile la tratamentul antituberculos este reducerea numărului de pacienți care întreprind tratamentul.

Rezultatele amplei cercetări a problemei, au confirmat existența mai multor cauze care pot influența aderența la tratament a pacienților cu tuberculoză, printre principalele dintre acestea evidențiindu-se următoarele [7, 9, 11-26]:

Lipsa informațiilor și a cunoștințelor despre tuberculoză printre pacienți. Lipsa informațiilor și a cunoștințelor despre tuberculoză printre pacienți reprezintă o problemă semnificativă, care poate afecta grav gestionarea bolii și rezultatele tratamentului.

Teamă de stigmatizare și discriminare. Pacienții cu tuberculoză se confruntă frecvent cu o atitudine negativă și stigmatizare din partea societății. Această situație poate genera o teamă intensă de stigmatizare și discriminare, care poate afecta în mod semnificativ capacitatea pacienților de a urma un tratament adecvat și de a beneficia de îngrijire medicală necesară. Stigmatizarea și discriminarea pot lua diferite forme, precum evitarea interacțiunii sociale, marginalizarea sau chiar violența verbală sau fizică. Persoanele afectate de tuberculoză pot fi considerate o sursă de infecție sau pot fi asociate cu stereotipuri și prejudecăți negative. Această atitudine poate duce la anxietate, frică și evitarea căutării de asistență medicală, iar în unele cazuri, pacienții chiar pot refuza să admită că sunt bolnavi sau să urmeze un tratament adecvat.

Teama de stigmatizare și discriminare pot avea consecințe grave asupra sănătății pacienților și asupra controlului tuberculozei în comunitate. Refuzul tratamentului și lipsa accesului la servicii medicale pot duce la agravarea bolii, la complicații și la creșterea riscului de răspândire a infecției.

Comportament antisocial și pierderea capacității de a evalua critic propria stare de sănătate. Unii pacienți cu tuberculoză manifestă un comportament antisocial și refuză să recunoască faptul că sunt bolnavi și să urmeze un tratament adecvat. Această situație este îngrijorătoare deoarece afectează grav gestionarea bolii și poate duce la complicații și răspândirea infecției în comunitate. Comportamentul antisocial se manifestă prin respingerea normelor și regulilor sociale, inclusiv a celor referitoare la îngrijirea sănătății. Acești pacienți pot nega prezența simptomelor sau refuză să accepte diagnosticul și necesitatea unui tratament medical adecvat. De asemenea, pot adopta un comportament agresiv sau se pot izola social, evitând contactul cu personalul medical sau cu alte persoane care încearcă să le ofere sprijin. În același timp, acești pacienți pierd capacitatea de a evalua critic propria stare de sănătate. Ei pot minimiza gravitatea bolii, subestimând impactul negativ asupra sănătății și ignorând potențialele consecințe grave ale nerespectării tratamentului. De asemenea, pot fi incapabili să înțeleagă sau să aprecieze importanța unui tratament complet și să nu conștientizeze riscul pe care îl reprezintă pentru ei înșiși și pentru ceilalți.

Susținere materială și protecție socială insuficientă. Pacienții cu tuberculoză se confruntă adesea cu dificultăți financiare și cu lipsa unui sprijin adecvat din partea sistemului de protecție socială. Această situație are un impact negativ asupra capacității pacienților de a respecta recomandările medicale și de a îndeplini prescripțiile medicale necesare pentru tratarea tuberculozei. Lipsa sprijinului material poate afecta pacienții în mai multe moduri. Aceasta poate duce la întârzieri în începerea tratamentului sau la întreruperi în timpul terapiei, ceea ce poate agrava boala și poate contribui la apariția formelor rezistente la tratament. În plus, pacienții cu tuberculoză pot avea dificultăți în a face față cheltuielilor de transport pentru a ajunge la clinici sau pentru a participa la sesiuni de tratament sau de consiliere. Lipsa accesului la transport adecvat poate fi un obstacol major în asigurarea unei îngrijiri medicale constante și la timp. De asemenea, protecția socială insuficientă poate afecta pacienții cu tuberculoză. Lipsa de suport financiar și de ajutor social poate duce la dificultăți în satisfacerea nevoilor de bază, cum ar fi alimentația adecvată și un loc de trai sigur și sănătos. Aceste condiții precare pot afecta în mod negativ răspunsul la tratament și recuperarea pacienților.

Efecte secundare ale medicamentelor și durata tratamentului. Durata lungă a tratamentului și posibilele efecte secundare ale medicamentelor reprezintă o provocare în gestionarea tuberculozei. Aceste aspecte pot afecta motivația și aderența pacienților la tratament, ceea ce poate compromite eficacitatea terapiei și poate duce la complicații sau dezvoltarea formelor rezistente la tratament. Durata unui tratament complet pentru tuberculoză este, de obicei, desfășurată pe o perioadă de câteva luni până la câțiva ani. Această lungă durată poate determina oboseală și descurajare în rândul pacienților, deoarece trebuie să urmeze regimul de tratament în mod constant și disciplinat pe o perioadă îndelungată. Uneori, pacienții pot simți că progresul în tratarea bolii este lent și pot deveni demotivați. În plus, medicamentele utilizate în tratamentul tuberculozei pot avea efecte secundare neplăcute. Acestea pot varia de la simptome ușoare, cum ar fi greața sau durerile de cap, până la efecte secundare mai severe, cum ar fi hepatotoxicitatea sau neuropatia periferică. Pacienții pot resimți disconfort și pot avea teamă de efectele adverse ale medicamentelor, ceea ce poate reduce motivația lor de a urma tratamentul.

Având în vedere rezultatele obținute, [2-6, 11] au fost propuse următoarele soluții pentru îmbunătățirea situației:

Îmbunătățirea informării pacienților cu privire la importanța unui tratament adecvat și în timp util. Un pacient care ia tratamentul conform recomandărilor medicale, deține informații corecte despre boală, medicație, este motivat să își ia pastilele, dispune de abilități practice privind administrarea tratamentului în diverse situații, are o bună comunicare cu profesioniștii și susținere din partea familiei. Promovarea campaniilor de conștientizare și educație despre tuberculoză, distribuirea de materiale informative și organizarea de sesiuni de informare în comunități și în unitățile de sănătate pot ajuta pacienții să înțeleagă gravitatea bolii și importanța respectării tratamentului. Prin implementarea unor strategii eficiente de educație, comunicare și sprijin, putem îmbunătăți nivelul de informare și înțelegere a pacienților cu privire la tuberculoză.

Ridicarea nivelului de cunoștințe despre tuberculoză în populația generală. Este foarte important ca populația generală să fie educată cu privire la tuberculoză, deoarece înțelegerea simptomelor, metodelor de prevenire și tratamentului poate ajuta la reducerea răspândirii bolii.

Promovarea dezvoltării suportului psihosocial pentru pacienți pentru a reduce stigmatizarea și a crește motivația în tratament: Crearea grupurilor de sprijin, consilierea individuală și terapia cognitiv-comportamentală pot ajuta pacienții să facă față anxietății,

stresului și stigmatizării asociate cu tuberculoza, ceea ce poate îmbunătăți aderența la tratament.

Consolidarea sprijinului din partea statului și a organizațiilor neguvernamentale pentru pacienți, inclusiv asistență materială și beneficii sociale, pentru a ușura respectarea prescripțiilor medicale și pentru a îmbunătăți calitatea vieții pacienților. Acordarea de ajutoare financiare, asigurarea accesului la alimentație adecvată, asistența pentru transport și sprijinul în găsirea unui loc de muncă pot reduce dificultățile financiare și pot contribui la susținerea pacienților pe durata tratamentului.

Dezvoltarea de noi medicamente și abordări de tratament, care să reducă efectele secundare și durata tratamentului. Cercetarea continuă și dezvoltarea de medicamente mai eficiente, cu mai puține efecte secundare și cu durată mai scurtă de administrare, pot îmbunătăți aderența pacienților și pot reduce impactul negativ al tratamentului asupra vieții lor.

Asigurarea aderenței la tratament și suportul pacientului, inclusiv prin utilizarea unor abordări inovatoare, centrate pe persoană. Asigurarea abordării multidisciplinare, inclusiv evaluarea necesităților și gestionarea cazului pentru fiecare persoană afectată de tuberculoză și a familiei, precum și acordarea suportului psihosocial pentru asigurarea aderenței la tratament; asigurarea suportului motivațional lunar (stimulente); extinderea utilizării tratamentului cu suportul video la nivel național; asigurarea suportului „de la egal la egal” persoanelor cu tuberculoză de către prestatorii organizațiilor societății civile.

Îmbunătățirea calificării personalului medical și îmbunătățirea interacțiunii dintre specialiști și pacienți, pentru a lua în considerare specificul fiecărui caz și pentru a optimiza procesul de tratament. Oferta de traininguri și programe de educare continuă pentru medici și personalul medical, precum și promovarea unei comunicări eficiente și empatică între medici și pacienți, pot spori încrederea și colaborarea și pot contribui la succesul tratamentului.

Este important de menționat că rezolvarea cu succes a acestei probleme necesită antrenarea activă a tuturor părților implicate. Abordare colaborativă și coordonată între autoritățile sanitare, personalul medical, organizațiile non-guvernamentale și comunitatea în general este esențială în combaterea acestor probleme și asigurarea succesului în gestionarea tuberculozei.

Concluzii

Aderența scăzută la tratament a pacienților cu tuberculoză reprezintă o problemă serioasă, care necesită o abordare complexă. Soluțiile propuse oferă speranța îmbunătățirii situației în ceea ce privește angajamentul pacienților cu tuberculoză în tratament.

Prin implementarea lor, poate fi îmbunătățită situația pacienților cu tuberculoză și se poate asigura o mai bună aderență la tratament, rezultate terapeutice mai bune și prevenirea răspândirii bolii în comunitate. Cu toate acestea, este important de menționat că rezolvarea cu succes a acestei probleme necesită antrenarea activă a tuturor părților implicate, inclusiv autorităților de sănătate, organizațiilor medicale, comunității locale, organizațiilor neguvernamentale, pacienților și familiilor acestora. Colaborarea între aceste părți este esențială pentru implementarea și monitorizarea măsurilor de prevenire și tratament, promovarea informării și educării adecvate, precum și pentru combaterea stigmatizării și discriminării asociate tuberculozei.

Bibliografie

1. Hotărâre Guvernului Republicii Moldova nr. 107 din 23 februarie 2022 Privind aprobarea Programului național de răspuns la tuberculoză pentru anii 2022-2025. https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2022/02/subiect-13_site.pdf
2. Protocolul Clinic Național „Tuberculoza la adult” PCN-123. Aprobabil prin Ordinul MSMPS nr. 441 din 05.05.2020 cu privire la aprobarea protocoalelor clinice naționale. Chișinău, 2020. 155 p. https://simetb.ifp.md/Download/oficial_docs/PCN-123-2020-Tuberculoza_la_adult.pdf
3. Protocolul Clinic Național „Tuberculoza la copil” PCN-55. Aprobabil prin Ordinul MSMPS nr. 440 din 05.05.2020 cu privire la aprobarea protocoalelor clinice naționale “Tuberculoza la copil”. Chișinău, 2020. 190 p. https://simetb.ifp.md/Download/oficial_docs/PCN-55-2020-Tuberculoza_la_copil.pdf
4. Regulamentul cu privire la unele intervenții de creștere a aderenței la tratamentul antituberculos în condiții de ambulator. Anexa nr. 1 la ordinul MS și CNAM nr. 99/52A din 15.02.2017 https://simetb.ifp.md/Download/oficial_docs/Ordin_MS_2017_02_15_nr_99_interventii_aderenta.pdf
5. Dispoziția MS nr. 107-d din 27.02.2023 Cu privire la organizarea activităților de depistare timpurie a tuberculozei și a activităților de informare, educare și suport psihosocial pentru creșterea aderenței la tratament și prevenirea recidivelor, implementate de către organizațiile neguvernamentale. Chișinău, 2023. https://simetb.ifp.md/Download/oficial_docs/disp_ms_2023_02_27_nr_107d.pdf
6. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. World Health Organization, 2022. 72 p. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1421257/retrieve>
7. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization, 2003 www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf
8. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization, 2022. 78 p. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1474924/retrieve>

9. Alikari V., Zyga S. *Conceptual analysis of patient compliance in treatment*. Health Science Journal, 2014;8(2):179-186.
10. Andrzejczyk A, De Geest S, Lewek P, et al. *Ascertaining Barriers for Compliance: policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe Final Report of the ABC Project (Deliverable 7.1)* The ABC Project team. 2012. <http://abcproject.eu/img/ABC%20Final.pdf>
11. Courtwright A., Turner A.N. (). *Tuberculosis and stigmatization: pathways and interventions*. Public health reports, 2010, 125(4), 34-42.
12. Hargreaves J.R., Boccia D., Evans C.A., Adato M., Petticrew M., Porter J.D. *The social determinants of tuberculosis: from evidence to action*. American journal of public health, 2011, 101(4), 654-662.
13. Horne R, Weinman J, Barber N, Elliott R, Morgan M. *Concordance, adherence and compliance in medicine taking. UK: National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R and D; 2005*, pp. 1-309.
14. Kruk M.E., Schwalbe N.R., Aguiar C.A. *Timing of default from tuberculosis treatment: a systematic review*. Tropical Medicine & International Health, 2008, 13(5), 703-712.
15. Kyngäs H., Duffy M.E., Kroll T. *Conceptual analysis of compliance*. J Clin Nurs., 2000 Jan;9(1):5-12.
16. Lönnroth K., Jaramillo E., Williams B.G., Dye C., Raviglione M. *Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants*. Social science & medicine, 2009, 68(12), 2240-2246.
17. Macq J., Solis A., Martinez G., Martiny P., Dujardin B. *An exploration of the social stigma of tuberculosis in five „municipios” of Nicaragua to reflect on local interventions*. Health Policy, 2008, 85(1), 14-23.
18. Mahler-Boca B., Papahagi A., Copil I. *Aderența pacientului la tratamentul TB*. Curs e-learning. https://www.raa.ro/wp-content/uploads/2018/02/Curs-Elearning-Aderenta_final.pdf
19. Munro S.A., Lewin S.A., Smith H.J., Engel M.E., Fretheim A., Volmink J. *Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research*. PLoS medicine, 2007, 4(7), e238.
20. Naidoo P., Peltzer K., Louw J., Matseke G., McHunu, G., Tutshana B. *Predictors of tuberculosis (TB) and antiretroviral (ARV) medication non-adherence in public primary care patients in South Africa: a cross sectional study*. BMC Public Health, 2013, 13(1), 396.
21. Pasipanodya J.G., Gumbo T. *A meta-analysis of self-administered vs directly observed therapy effect on microbiologic failure, relapse, and acquired drug resistance in tuberculosis patients*. Clinical Infectious Diseases, 2013, 57(1), 21-31.
22. Rouillion A. *Factorii abandonului și motivația*, Bull, Iuat, 1972, 47:68-75, pg. 45.
23. *Self-Study Modules on Tuberculosis. Module 6: Managing Patients and Improving Adherence*. CDC, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination. Atlanta, Georgia, 2014. 98 p. <https://www.cdc.gov/tb/education/ssmodules/pdfs/Modules6-508.pdf>
24. Sbarbaro J.A. *Compliance and supervision of chemotherapy of tuberculosis*. Seminars in Respiratory Infections, 1995, 10(2), 108-113.
25. Thomas B.E., Shanmugam P., Malaisamy M., Ovung S., Suresh C., Subbaraman, R., Adinarayanan S., Nagarajan K. *Psycho-socio-economic issues challenging multidrug resistant tuberculosis patients: a systematic review*. PloS one, 2016, 11(1), e0147397.
26. Toczek A., Cox H., du Cros P., Cooke G., Ford N. *Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis*. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2013, 17(3), 299-307.
27. Vilc V., Alexandru S., Crudu V., Corloteanu A., Sain D. și al. *Răspunsul la epidemia de tuberculoză în Republica Moldova*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2019, nr. 3(63), pp. 28-35.
28. Volmink J., Garner P. *Directly observed therapy for treating tuberculosis*. Cochrane Database Syst Rev., 2007 Oct 17;(4):CD003343.