

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2025

### Particularități clinico-imunogenetice și microbiologice ale tuberculozei cu localizări multiple Codul subprogramului 120101

Concomitent cu afectarea pulmonară, TB poate afecta și alte organe și sisteme. Diagnosticul tuberculozei cu localizări multiple (TBLM) este dificil, deoarece tabloul clinic include simptome și semne variabile, care pun în evidență patologia nespecifică a organului implicat.

În rezultatul studierii particularităților TBLM, s-a determinat că această formă de tuberculoză afectează preponderent bărbații cu vârstă aptă de muncă din mediul rural. Predomină semnificativ persoanele care au locuit împreună cu familia, prezentând un risc epidemiologic major pentru persoanele apropiate. De asemenea, a fost constatată predominarea semnificativă a pacienților care au locuit cu rude și a celor care au locuit singuri comparativ cu persoanele fără loc de trai ( $p < 0,05$ ). Analiza poziției socio-economice bazată pe datele despre tipul ocupației și sursa principală de venit a depistat predominarea statistic semnificativ a pacienților neangajați în câmpul muncii și fără sursă de venit stabil, 77 (64,2%) cazuri, comparativ cu bolnavii cu venit material permanent ( $p < 0,05$ ).

Analiza datelor anamnestice și a factorilor agravanți de risc a identificat contactul cu bolnavul de TB activă și prezența următorilor factorilor de risc crescut de progresare a infecției TB spre TB activă: statutul socio-vulnerabil, istoricul de migrație, fumatul de tutun și consumul excesiv de alcool a predominat în structural deprinderilor dăunătoare. Factorii medicali și biologici identificați au inclus: boli asociate, administrarea tratamentului imunosupresor cu corticosteroizi și chimioterapie. Au suferit anterior și au urmat terapie fiind diagnosticați cu afecțiuni patologice a organului care ulterior a fost afectat de TB 17 (14,17%) pacienți. În 71 (67,62% 95% CI 58,18-75,81) de cazuri s-au remarcat 2 și mai multe patologii concomitente. Au predominat cazuri noi, cu afectare pulmonară extinsă bilaterală, leziuni polimorfe, multiple elemente distructive, cu debut subacut, lent progresiv. Concomitent cu TB pulmonară, s-a remarcat afectarea altui organ cu următoarea localizare extrapulmonară: intestinul, aparatul urinar, laringele, ganglionii limfatici și alte. Concomitent 4 organe afectate s-a remarcat în 2 (1,7%) cazuri. Diagnosticul TBLM a fost bazat pe evaluarea complexă, predominarea examinărilor clinice în asociere cu testele molecular-genetice. Modificările conținutului de complexe imune circulante au fost mai afectate la pacienții cu tuberculoză. Nu s-a determinat asociere a polimorfismului *TYK2 P1104A* cu dezvoltarea tuberculozei, inclusiv tuberculoză cu localizări multiple în populația Republicii Moldova. Analiza a 140 de gene-candidat, asociate cu TB, a permis identificarea a 25 de mutații potențial cauzale în 18 gene.

Astfel, un șir de factori medico-sociali au fost asociați cu TBLM. Majoritatea cazurilor TBLM au fost depistate prin examenul simptomaticilor, cu afectarea pulmonară extinsă bilaterală, cu leziuni tisulare polimorfe. Abordarea complexă, clinico-instrumentală și de laborator a confirmat diagnosticul TBLM.

**Summary of activity and results obtained in the subprogram in 2025**  
**Clinical immunogenetic and microbiological peculiarities of tuberculosis with multiple**  
**locations**

**Subprogram code 120101**

Along with lung involvement, TB can also affect other organs and systems. The diagnosis of tuberculosis with multiple localizations (TBLM) is difficult, because the clinical picture includes variable symptoms and signs, which highlight the non-specific pathology of the involved organ. As a result of studying the peculiarities of TBLM, it was determined that this form of tuberculosis predominantly affects men of working age from rural areas. People who lived with their families significantly predominate, presenting a major epidemiological risk for close people. Also, a significant predominance of patients who lived with relatives and those who lived alone was found compared to people without a place to live ( $p < 0.05$ ). Analysis of the socio-economic position based on data on the type of occupation and the main source of income detected a statistically significant predominance of patients not employed in the field of work and without a stable source of income, 77 (64.2%) cases, compared to patients with permanent material income ( $p < 0.05$ ).

The analysis of anamnestic data and aggravating risk factors identified contact with an active TB patient and the presence of the following increased risk factors for progression of TB infection to active TB: socio-vulnerable status, migration history, tobacco smoking and excessive alcohol consumption predominated in the structure of harmful habits. The medical and biological factors identified included: associated diseases, administration of immunosuppressive treatment with corticosteroids and chemotherapy. 17 (14.17%) patients had previously suffered and followed therapy being diagnosed with pathological condition of the organ that was subsequently affected by TB. In 71 (67.62% 95% CI 58.18-75.81) cases, 2 or more concomitant pathologies were noted. New cases predominated, with extensive bilateral pulmonary involvement, polymorphic lesions, multiple destructive elements, with subacute onset, slowly progressive. Concomitantly with pulmonary TB, the involvement of another organ with the following extrapulmonary localization was noted: intestine, urinary tract, larynx, lymph nodes and others. Simultaneously 4 affected organs were noted in 2 (1.7%) cases. The diagnosis of LMTB was based on a complex assessment, the predominance of clinical examinations in combination with molecular-genetic tests. Changes in the content of circulating immune complexes were more affected in patients with tuberculosis. No association of the TYK2 P1104A polymorphism with the development of tuberculosis, including tuberculosis with multiple localizations in the population of the Republic of Moldova was determined. The analysis of 140 candidate genes associated with TB allowed the identification of 25 potentially causal mutations in 18 genes. Thus, a number of medical and social factors were associated with LMTB. Most cases of TBLM were detected through the examination of symptomatic patients, with extensive bilateral pulmonary involvement, with polymorphic tissue lesions. The complex, clinical-instrumental and laboratory approach confirmed the diagnosis of TBLM.

Coordonatorul subprogramului  
de cercetare

Elena TUDOR  
(numele, prenumele)

\_\_\_\_\_ (semnătura)

Data: \_\_\_\_\_