

**PARTICULARITĂȚILE
EVOLUTIVE ALE PACIENȚILOR
CU TUBERCULOZĂ ASOCIATĂ
PROCESULUI NEOPLAZIC PULMONAR**

Evelina LESNIC, Alina MALIC
Catedra de pneumoftiziologie,
IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.2\(89\).08](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.2(89).08)

Rezumat

Factorii de risc ai tuberculozei pulmonare și ai procesului neoplazic pulmonar sunt interdependenți. Tratamentul anti-neoplazic constituie un factor contributiv reactivării infecției tuberculoase latente și recurenței tuberculozei pulmonare. Scopul studiului a constat în evaluarea particularităților evolutive ale pacienților cu tuberculoză asociată neoplasmului pulmonar pentru identificarea recomandărilor de depistare precoce a procesului neoplazic. S-a realizat o cercetare retrospectivă selectivă a 105 pacienți distribuiți în eșantionul de studiu, care a inclus 50 de cazuri cu tuberculoză pulmonară diagnosticată pe fundal de proces neoplazic pulmonar și eșantionul de comparație format din 65 de pacienți cu tuberculoză pulmonară fără neoplazie curentă sau în antecedente. Particularitățile pacienților cu proces neoplazic asociat au fost vârsta peste 55 de ani, reședința urbană, nivelul de studii incomplet, particularitățile socioeconomice defavorizate, tratamentul imunosupresiv (în o treime din cazuri). Diagnosticul de tuberculoză a fost stabilit de specialist, având o rată redusă a statutului microbiologic pozitiv și un spectru larg de manifestări clinice. Tratamentul antituberculos standardizat s-a soldat cu o rată redusă a succesului terapeutic. Concluzie: managementul standardizat al pacienților cu tuberculoză pulmonară asociată procesului neoplazic pulmonar a determinat depistarea tardivă a procesului neoplazic și finalizarea tratamentului antituberculos cu succes terapeutic doar la fiecare al doilea pacient.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, neoplazie, rezultat terapeutic

Summary

Particularities of the evolution of the patients with tuberculosis associated with the pulmonary neoplastic process

Risk factors for pulmonary tuberculosis and pulmonary neoplastic process are interdependent. Antineoplastic treatment is a contributing factor in the reactivation of latent tuberculosis infection and the recurrence of pulmonary tuberculosis. The aim of the study was to evaluate the particularities of the evolution of patients with tuberculosis associated with pulmonary neoplastic process to identify recommendations for early detection of the neoplastic process. A retrospective, selective study was performed which included 105 patients distributed in the study group that included 50 cases with diagnosed pulmonary neoplastic process and the comparison group which consisted from 65 patients with pulmonary tuberculosis without current or previous neoplasia. The peculiarities of patients with associated neoplastic process was age over 55 years, urban residence, incomplete level of education, disadvantaged socio-economic peculiarities, immunosuppressive treatment (in one third of

cases). The diagnosis of tuberculosis was established by the specialist, having a low rate of positive microbiological status and a wide range of clinical manifestations. Standardized anti-tuberculosis treatment resulted in a low rate of therapeutic success. Conclusion: the standardized management of patients with pulmonary tuberculosis associated with the pulmonary neoplastic process led to the late detection of the neoplastic process and the completion of antituberculosis treatment with therapeutic success only in every second patient.

Keywords: tuberculosis, neoplastic process, treatment outcome

Резюме

Особенности течения туберкулеза у больных с опухолевыми процессами в легких

Факторы риска развития туберкулеза легких и опухолевого процесса в легких взаимосвязаны. Противоопухолевое лечение является способствующим фактором для реактивации латентной туберкулезной инфекции и рецидива туберкулеза легких. Целью исследования являлась оценка особенностей течения туберкулеза у больных с раком легкого, для разработки рекомендаций по раннему выявлению неопластического процесса. Было проведено ретроспективное выборочное исследование 105 пациентов, 50 случаев из которых составили исследуемую группу, представленную больными туберкулезом легких с опухолевыми процессами легких и контрольную группу из 65 пациентов с туберкулезом легких без данных о текущих или предшествующих новообразованиях. Особенности туберкулезных пациентов с сопутствующим опухолевыми процессами были возраст старше 55 лет, городская среда проживания, неполное среднее образование, неблагоприятные социально-экономические условия, лечение иммуносупрессивными препаратами (в 1/3 случаев). Диагноз туберкулеза был установлен специалистом, для пациентов был характерен низкий показатель положительного микробиологического статуса и широкий спектр клинических проявлений. В ходе стандартизованного противотуберкулезного лечения отмечался низкий уровень терапевтического успеха. Вывод: стандартизованный менеджмент больных туберкулезом, ассоциированный с опухолевым процессом в легких, обуславливает позднее выявление опухолевого процесса и успешное завершение противотуберкулезного лечения только у каждого второго пациента.

Ключевые слова: туберкулез, неопластический процесс, результат лечения

Introducere

Tuberculoza reprezintă o povară pentru sistemul de sănătate al oricărui stat. Anual, la nivel global, sunt raportate 6,3 milioane de cazuri noi, reprezentând 61% din numărul cazurilor totale [6]. În anul 2016, au fost identificate 10,4 milioane de persoane bolnave de TBC, dintre care 90% au fost adulți și 65% de sex masculin. Conform raportului Organizației Mondiale a Sănătății, care a evaluat indicatorii epidemiologici ai tuberculozei, a fost stabilit că în anul 2000 s-au îmbolnăvit de TBC 10 milioane de persoane, dintre care 5,8 milioane bărbați, 3,2 milioane femei și 1 milion de copii. La nivel global, în 2019, au decedat 1,2 milioane de pacienți cu tuberculoză și 1,6 milioane de pacienți cu cancer [6]. Cancerul este a doua cauză principală de deces la nivel global și a fost responsabil pentru 9.600.000 de decese în 2018 [2]. La nivel mondial, aproximativ 1 din 6 decese se datorează cancerului. Aproximativ 70% din decesele de cancer apar în țările cu venituri mici și mijlocii și o treime din decesele de cancer se datorează celor 5 riscuri comportamentale și dietetice: obezitatea, aportul redus de fructe și legume, lipsa activității fizice, utilizarea tutunului și consumul de alcool [2]. Utilizarea tutunului prin tabagismul activ și cel pasiv este factorul de risc cel mai important pentru cancer și este responsabil pentru aproximativ 22% din decesele canceroase [2]. Cancerul determinat de infecții, precum hepatita și virusul papiloma uman (HPV), este responsabil pentru până la 25% din cazurile de cancer în țările cu venituri mici și mijlocii [2]. Cele mai frecvente tipuri de cancer sunt: bronhopulmonar (2.210.000 de cazuri), mamar (2.260.000 de cazuri), colorectal (1.800.000 de cazuri), de prostată (1.280.000 de cazuri) și cancerul de piele (1.040.000 de cazuri) [2]. În Republica Moldova, din 1982, cancerul bronhopulmonar s-a deplasat pe primul loc în structura oncologică și îl deține până în prezent. Incidența constituie 21,7 în 2006 și 22,8 în 2017. Mortalitatea în urma maladiei date este de 20,4 în 2006 și 20,0 în 2017 [1]. Este alarmantă majorarea indicelui de vârstă a morbidității prin cancer bronhopulmonar în populația tânără. În perioada anilor 1991-1997, indicele morbidității în grupul de vârstă 30-34 de ani s-a majorat de la 0,8‰ până la 4,6 ‰, adică de 5 ori mai mult. La vârsta de 35-39 de ani – de la 4,4‰ până la 12,5‰ (de 3 ori) și de 2 ori s-a mărit indicele morbidității în grupul de vârstă 40-44 de ani [4]. Datele prezentate denotă faptul că neoplasmul pulmonar a întinerit și este necesar de a schimba conceptul de formare a grupelor de risc conform vârstei [4]. Prezentarea de cele mai multe ori tardivă la medicul specialist, metodele de diagnostic costisitoare, inaccesibile și tratamentul inadecvat sunt cele mai frecvente

probleme cu care se confruntă pacienții bolnavi de cancer [4]. Din literatura de specialitate, am constatat că formele de cancer se dezvoltă ca rezultat al modificării genomului celulelor normale în celulele tumorale ca urmare a unui proces multistadial care, în general, progresează de la o leziune precanceroasă la o tumoare malignă [2].

Incidența cancerului crește odată cu vârsta, datorită unei acumulări de factori de risc și interacțiunii cu factorii genetici [2]. Aceste modificări ale genomului uman sunt rezultatul interacțiunii dintre factorii genetici ai unei persoane predispușe cu cele 3 mari categorii de agenți cancerigeni externi, inclusiv: 1) agenți cancerigeni fizici (expunerea în exces la radiațiile ultraviolete și ionizante); 2) agenți cancerigeni chimici (azbestul, componentele fumului de tutun, aflatoxina (substanță toxică produsă de anumite ciuperci care se găsesc pe unele culturi și produse de origine animală) și arsenicul (un contaminant prin apă potabilă)); 3) cancerigeni biologici (infecții de la anumiți viruși, bacterii sau paraziți, inclusiv *Helicobacter pylori*, papilomavirus humanus (HPV), virusul hepatitei B, virusul hepatitei C și Epstein-Barr virus) [2].

Scopul studiului a constat în evaluarea particularităților evolutive ale pacienților cu tuberculoză asociată procesului neoplazic pulmonar pentru trasarea recomandărilor de depistare precoce a neoplasmului pulmonar.

Materiale și metode

S-a efectuat o cercetare descriptivă, structurată ca un studiu retrospectiv selectiv, de tip caz-control. Pentru realizarea scopului, s-au utilizat metodele de cercetare: istorică, epidemiologică, metoda observării directe, metoda analizei documentației, metoda statistică, matematică și comparativă. Bolnavii care au întrunit criteriile de includere în cercetare au fost distribuiți în 2 eșantioane. Eșantionul de studiu a fost format din 50 de bolnavi de tuberculoză pulmonară cu proces neoplazic pulmonar (EPN) asociat. Eșantionul de control a inclus 65 de pacienți de tuberculoză pulmonară infiltrativă (ETPI). Diagnosticul de tuberculoză pulmonară s-a stabilit conform recomandărilor OMS. S-au operat cu următoarele definiții de caz, adaptate la recomandările OMS și transpuse în Protocolul Clinic Național – 123 „Tuberculoza la adult” și Protocolului Clinic Național – 118 „Tumorile maligne ale plămânului” [3, 4]. Pacienții selectați au fost spitalizați la Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie în perioada anilor 2010-2019 din EPN și în perioada anului 2019 pacienții din ETPI. Cazurile selectate au fost investigate în vederea stabilirii diagnosticului de tuberculoză, inițierea tratamentului antituberculos și stabilirea toleranței clinice la pre-

paratele antituberculoase în cadrul Spitalului Clinic Municipal de Ftiziopneumologie.

Toți pacienții au fost investigați prin examenul radiologic al toracelui în două proiecții, tomografia plană a toracelui, examenul microbiologic, precum examenul microscopic al sputei (bacterioscopia sputei prin colorația Ziehl-Neelson), examenul bacteriologic (cultura pe mediul clasic solid Lowenstein-Jensen), testul molecular genetic Xpert MTB/Rif, examenul citologic al biopsiei mucoasei bronșice (doar în EPN). Au fost realizate alte investigații: analiza generală a sângelui, analiza urinei, examenul biochimic al serului (transaminazele, ureea, creatinina) și de laborator (fibroscopia bronșică, evaluarea mecanicii respiratorii). Diagnosticul de tuberculoză pulmonară s-a stabilit conform recomandărilor OMS și protocolului în vigoare [3]. Metodele de cercetare utilizate au fost: epidemiologică, matematică, statistică și comparativă. Metodele de acumulare a datelor au fost: extragerea informațiilor din documentația medicală și din statistica oficială. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului s-a efectuat computerizat prin metode de analiză variațională. Prelucrarea matematică statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a datelor acumulate, apoi s-a procedat la repartizarea acestora în grupuri simple și complexe. Veridicitatea statistică a fost evaluată conform criteriului *t Student*, iar diferența semnificativă a fost determinată de valoarea $p < 0,05$ [5].

Rezultate și discuții

Analizând particularitățile biologice ale bolnavilor din eșantioanele selectate, am constatat că în lotul de studiu cu tuberculoză pulmonară infiltrativă (ETPI) bărbații au constituit 48 (73,8%) și femeile 17 (26,2%), raportul bărbați/femei fiind de 2,8:1. Eșantionul bolnavilor cu neoplazie asociată (EPN) a fost format din 34 (68,1%) de bărbați și 6 (31,9%) femei, raportul bărbați/femei fiind de 6,6:1, cu o predominare nesemnificativă a bărbaților în EPN. Distribuind pacienții în grupuri de vârstă, am constatat predominarea semnificativă a grupului bolnavilor în etate cu vârstă de 55-64 de ani - 18 (36,0%) în EPN față de 6 (9,2%) cazuri în ETPI, cât și predominarea semnificativă a pacienților în vârstă de peste 65 de ani în EPN - 13 (26%) cazuri față de 4 (6,5%) în ETPI. Au predominat pacienții din grupul de 35-44 de ani în ETPI - 16 (24,6%) cazuri comparativ cu 5 (10%) în EPN. Pacienții din mediul urban au constituit 1/2 din ambele eșantioane, deși au predominat nesemnificativ în grupul pacienților cu tuberculoză pulmonară și neoplazie - 22 (44%) față de 30 (46%) în ETPI. Pacienții cu tuberculoză fără neoplazie au provenit mai frecvent din mediul rural - 29 (45%) comparativ cu

28 (56%) de cazuri în EPN. Pacienții fără loc de trai au fost înregistrați doar în ETPI - 6 (9,2%) cazuri.

Tabelul 1

Distribuția conform grupelor de vârstă și reședinței (%)

Indicatori	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
18-24 ani	0	6 (9,2)	<0,01
25 - 34 ani	4 (8,0)	10 (15,4)	>0,05
35-44 ani	5 (10,0)	16 (24,6)	<0,05
45-54 ani	10 (10,0)	8 (12,3)	>0,05
55-64 ani	18 (36,0)	6 (9,2)	<0,01
65+	13 (26,0)	4 (6,5)	<0,001
urban	32 (64)	30 (46)	>0,05
rural	18 (36)	29 (44,6)	>0,05
FLT	0	6 (9,2)	>0,05

Evaluând statutul socioeconomic al pacienților eșantionați, am constatat că bolnavii neangajați, deci fără sursă financiară proprie de existență, au predominat în ETPN - 34 (52,3%) față de 15 (30,0%) în EPN, iar statutul de persoană cu sursă financiară bugetară non-salarială, precum plata pentru pensionare și gradul de invaliditate a predominat în EPN. Studenți au fost stabiliți doar în ETPN (tabelul 2).

Tabelul 2

Evaluarea cazurilor conform statutului socioeconomic

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
Angajat	5 (10,0)	13 (20,1)	<0,001
Neangajat	15 (30,0)	34 (52,3)	<0,001
Invalid	17 (34,0)	8 (12,3)	<0,05
Student	0	2 (3,01)	>0,05
Pensionat	13 (26,0)	8 (12,3)	<0,01
Neasigurat	15 (30,0)	31 (47,7)	<0,001

Notă: n și P%, număr absolut și valoarea procentuală a mediei aritmetice.

Riscul îmbolnăvirii de tuberculoză și, respectiv, de cancer, în special de tip bronhopulmonar, sunt interdependente. Deprinderile nocive care cresc pericolul îmbolnăvirii sunt: fumatul, consumul de alcool și utilizarea ilicită a stupefiantelor. Fumatul activ a predominat în ambele eșantioane, respectiv, cu neoplazie 43 (86,0%) față de 51 (78,5%) în ETPI. Consumul cronic de alcool (CCA) și diagnosticul de alcoolism a fost constatat semnificativ mai frecvent în eșantionul pacienților cu ETPI - 12 (18,5%) față de 4 (8,0%) în EPN. Utilizarea intravenoasă a drogurilor (UDI) a fost stabilită în 2 (4,0) cazuri din EPN față de 2 (3,1%) în lotul de studiu ETPI. Istoricul de detenție a fost identificat mai frecvent în ETPI - 2 (3,1%). Evaluarea nivelului de trai al bolnavilor de tuberculoză a evidențiat următoarele criterii de clasificare a condițiilor satisfăcătoare de viață: deținerea

spațiului locativ stabil, accesul la grupul sanitar comun, prezența obligatorie a electrocasnicelor și a încălzirii centralizate. Respectiv, lipsa acestor criterii a însemnat un nivel de trai nesatisfăcător. Bolnavii locatari ai habitatelor cu condiții nesatisfăcătoare de viață au constituit 22 (44,0%) de cazuri în EPN față de 46 (70,8%) de pacienți din ETPI. Contactul tuberculos (CTB) a fost stabilit mai frecvent în ETPI - 18 (27,7%) față de 3 (6%) în EPN. Bolile asociate au predominat semnificativ în eșantionul pacienților cu neoplazie, aceasta fiind comorbiditatea care a permis selecția cazurilor 50 (100%) față de 32 (49,2%). Co-infecția TB/HIV a fost stabilită la 3 (6,0%) cazuri din EPN și 6 (9,2%) cazuri din ETPI. Diabetul zaharat a fost identificat într-un număr similar în ambele eșantioane. Patologiile psihice au fost constatate într-o proporție redusă și identică în ambele eșantioane. Este important de a demonstra că ponderea pacienților cu tratament antineoplazic a constituit o treime din EPN și niciunul din ETPI, ca rezultat al criteriilor de selecție (tabelul 3).

Tabelul 3

Structura grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
Tabagism activ	43 (86,0)	51 (78,5)	>0,05
CCA	4 (8,0)	12 (18,5)	>0,05
UDI	2 (4,0)	2 (3,1)	>0,05
CTB	3 (6,0)	18 (27,7)	>0,05
Migrație	3 (6,0)	7 (10,8)	>0,05
Istoric de detenție	1 (2,0)	4 (6,2)	>0,05
Boli asociate	50 (100)	32 (49,2)	<0,001
Infecția HIV	3 (6,0)	6 (9,2)	>0,05
Diabetul zaharat	1 (2,0)	1 (1,6)	>0,05
Boli psihice	2 (4,0)	3 (4,1)	>0,05
Condiții nesatisfăcătoare de trai	13 (26,0)	46 (70,8)	>0,05
Tratament imunosupresiv	14 (28)	0	N/V

Studiind particularitățile de depistare a bolnavilor investigați, am constatat că personalul medical al instituțiilor medico-sanitare ale Asistenței Medicale Primare au contribuit la descoperirea majorității bolnavilor din ETPI - 47 (72,3%) față de 26 (52,0%) de cazuri în EPN. Pneumologul sau alt specialist de profil a recomandat spitalizarea pentru evaluarea pacientului cu opacități suspecte mai frecvent în EPN: 24 (58,0%) față de 24 (48,0%) în ETPI. Spitalizarea precoce (până la 30 de zile), luând în considerație debutul simptomatologiei pacienților, s-a realizat doar în 9 (13,5%) cazuri în lotul de studiu ETPI. În toate cazurile din EPN, spitalizarea pacienților s-a făcut tardiv. Semnele clinice ale tuberculozei sunt nespecifice, iar debutul lor poate fi confundat cu

simptomatologia altor boli respiratorii sau patologice ale altor organe și sisteme. În toate eșantioanele de bolnavi au fost evidențiate atât componentele sindromului de intoxicație (scăderea în greutate, astenia, inapetența, transpirațiile profuze), cât și cele ale sindromului bronhopulmonar (tusea, expectorațiile mucopurulente). Tusea a constituit simptomul de bază al tuturor pacienților din ambele eșantioane. Hemoptiziile au constituit cauza investigării pentru fiecare al doilea pacient din EPN - 25 (50%) și doar 8 (12,8%) cazuri din ETPI. Durerile toracice au fost constatate la 3 (6%) pacienți cu afectarea pleurei în EPN față de 4 (6,1%) cazuri în ETPI. Depistarea pasivă a fost asociată cu identificarea tardivă în ambele eșantioane, însă a predominat semnificativ în EPN. Tusea, component clinic al sindromului bronhopulmonar, a fost prezentă la pacienții din ambele eșantioane. Hemoptiziile au predominat în EPN, deoarece este un semn constant al sindromului bronhopulmonar din cancerul pulmonar - 25 (50%) față de 8 (12,3%) cazuri în ETPI (tabelul 4).

Tabelul 4

Depistarea și semnele clinice principale

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
Medic de familie	26 (52,0)	47 (72,3)	>0,05
Pneumolog (pneumoftiziolog)/ alți specialiști	24 (58,0)	7 (10,8)	<0,05
Precoce (până la 30 de zile)	0	9 (13,5)	<0,001
Tardivă	16 (100)	55 (84,6)	<0,001
Tuse	16 (100)	65 (100)	>0,05
Hemoptizii	25 (50)	8 (12,3)	<0,001
Dureri toracice	3 (6)	4 (6,1)	>0,05

Comparând eșantioanele, am constatat că au predominat vizibil câteva semne clinice ale sindromului de intoxicație care au atins pragul semnificației statistice - febra, subfebrilitatea și scăderea în greutate. Febra în platou, pe toată durata zilei a fost stabilită la 25 (50%) de pacienți cu neoplazie și la 15 (23,1%) pacienți din ETPI. Subfebrilitatea a predominat nesemnificativ în EPN, datorită numărului redus de cazuri. Scăderea în greutate apărută într-un timp rapid a fost identificată la toți pacienții cu tuberculoză. Cașexia, apreciată printr-o hipoponderabilitate cu IMC < 19kg/m² a fost identificată la fiecare al doilea pacient din ETPI și la toți pacienții cu neoplazie. Astenia a fost stabilită la toți pacienții din ambele eșantioane. Inapetența a predominat în EPN - 50 (100%) față de 52 (80,0%) de pacienți din ETPI. Transpirațiile profuze au fost constatate la fiecare al doilea pacient din ETPI și la majoritatea pacienților din EPN (tabelul 5).

Tabelul 5

Semnele clinice ale sindromului de intoxicație endogenă

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
Febră	25 (50)	15 (23,1)	<0,001
Subfebrilitate	13 (26)	7 (11)	>0,05
Scăderea în greutate recentă	50 (100)	65 (100)	>0,05
Hipoponderabilitatea IMC<19kg/m ²	50 (100)	13 (20,0)	<0,001
Astenia	50 (100)	65 (100)	>0,05
Inapetența	50 (100)	52 (80,0)	<0,001
Transpirațiile profuze	45 (90)	34 (52,3)	<0,001

Evaluând anamneza, am constatat următoarele: cazurile noi au constituit fiecare al treilea pacient din ambele eșantioane - 33 (66,0%) în EPN față de 42 (64,6%) în ETPI. Recidivele au fost stabilite în aceeași proporție în ambele eșantioane. Pacienții recuperați după pierderea din supraveghere au fost constatați mai frecvent în ETPI - 8 (12,3%) față de EPN - 14 (16,0%) cazuri. În aceeași proporție s-a stabilit eșecul terapeutic în 6 (9,2%) cazuri în ETPI față de 1 (2,0%) în EPN. Indicatorii cu pericol epidemiologic, precum statutul bacilar pozitiv la microscopia optică (MO) și indicatorul procesului etiologic tuberculos, au fost stabiliți în 42 (64,6%) de cazuri din ETPI, confirmați printr-un rezultat pozitiv la culturile pe mediile convenționale la 44 (67,7%) și metoda molecular genetică Xpert MTB/Rif la 45 (69,2%) de cazuri. Tuberculoza rezistentă la medicamente a fost constatată la 16 (24,6%) pacienți din lotul de studiu ETPI, confirmată de Xpert MTB/Rif rezistent. Indicatorii statutului bacilar pozitiv și indicator al procesului etiologic tuberculos au fost stabiliți la 16 (32%) cazuri din EPN, confirmat printr-un rezultat pozitiv la culturile pe mediile convenționale la 20 (40%) și, prin metoda molecular genetică Xpert MTB/Rif, la 19 (38%) pacienți. Cazuri unitare au fost constatate cu MTB/Rif rezistent și tuberculoza rezistentă la medicamente - 7 (14%). Datele sunt prezentate în tabelul 6.

Comparând eșantioanele, am stabilit că ponderea formelor microscopice pozitive a fost semnificativ mai mare în ETPI - 42 (64,6%) de cazuri față de 16 (32%) cazuri în EPN, de asemenea, și ponderea cazurilor pozitive la cultura pe mediile convenționale - 44 (69,2%) față de 20 (40%) de cazuri în EPN. Metoda molecular genetică Xpert MTB/Rifampicin pozitiv a predominat în ETPI 45 (69,2%) față de 19 (38%) cazuri din EPN. În consecință, ponderea pacienților pozitivi și sensibili la metoda molecular genetică Xpert MTB/Rifampicina a prevalat în ETPI: 29 (44,6) față de 12 (24%) în EPN și rezultatul rezistent a fost constat predominant în eșantionul de control - 16 (24,6) și doar la 7 cazuri din EPN (14%).

Tabelul 6

Distribuția cazurilor conform caracteristicilor microbiologice

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
MO pozitivă	16 (32)	42 (64,6)	<0,001
Cultura pe mediile convenționale	20 (40)	44 (67,7)	<0,001
GeneXpert MTB/Rifampicin pozitiv	19 (38)	45 (69,2)	<0,001
GeneXpert MTB/Rifampicin pozitiv, sensibil	12 (24)	29 (44,6)	<0,001
GeneXpert MTB/Rifampicin pozitiv, rezistent	7 (14)	16 (24,6)	>0,05
MDR-TB	7 (14)	16 (24,6)	>0,05

Notă: P% valoarea procentuală a mediei aritmetice.

În cadrul ambelor eșantioane, s-au constatat microopacități ca indicator al diseminării hematogene. Diseminarea a fost identificată la toți pacienții din EPN și la fiecare al doilea pacient din ETPI. Infiltratele de tip microopacități de diseminare și noduli au fost găsite la toți pacienții din EPN și doar la fiecare al doilea pacient din ETPI. Infiltrate reticulo-nodulare, precum spiculație în jurul infiltratului, s-au stabilit doar în EPN. Osteoliza cutiei toracice la nivelul opacității infiltrative și leziuni osteolitice la nivelul coloanei vertebrale s-au înregistrat doar în EPN. Opacități infiltrative, nodulare și micronodulare de dimensiuni medii, indicator al diseminăției

Tabelul 7

Localizarea și extinderea procesului tuberculos

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
Afectare lobară	14 (28,0)	23 (35,4)	>0,05
Afectare bilaterală	25 (50,0)	51 (78,5)	<0,001
Afectare unilaterală	25 (50,0)	14 (21,5)	<0,001
Afectare lob superior	14 (28,0)	35 (53,8)	<0,001
Afectare lob mediu (drept)	16 (32,0)	14 (21,5)	>0,05
Afectare lob inferior	20 (40,0)	16 (24,2)	>0,05
Afectare bi/multilobară	27 (54,0)	52 (80,1)	<0,001
Destrucții parenchimatose	50 (100)	51 (78,4)	<0,001
Microopacități/diseminare/noduli	50 (100)	32 (49,2)	<0,001
Infiltrate reticulonodulare	27 (54,0)	0	<0,001
Afectare pleurală asociată	3 (6,0)	5 (7,7)	>0,05
Leziuni de osteoliză a cutiei toracice	2 (4,0)	0	>0,05
Leziuni osteologice ale coloanei vertebrale	1 (2,0)	0	>0,05

canaliculare, s-au constatat la tot eșantionul ETPI. Deci, destructura parenchimatoasă și diseminația au constituit particularitățile radiologice definitorii ale bolnavilor cu tuberculoză pulmonară cu asocierea neoplaziei. Pleurezie în volum mic și aderențele pleurale au fost prezente la un număr mic de pacienți din ambele eșantioane (tabelul 7).

În EPN a fost caracteristic rezultatul definit ca succes terapeutic la 21 (42,0%) de cazuri față de 46 (70,8%) în ETPI. Pacienții pierduți din supraveghere au predominat în EPN - 3 (6%) față de 5 (7,6%) în ETPI. Ponderea deceselor a fost cea mai mare în EPN - 24 (48%) față de 2 (3,1%) în ETPI. Continuă tratamentul mai frecvent pacienții din ETPI - 12 (18,4%) față de 2 (4%) din EPN.

Tabelul 8

Rezultatele tratamentului antituberculos

Indicator	EPN (n=50, P%)	ETPI (n=65, P%)	Valoarea p
Succes terapeutic	21 (42)	46 (70,8)	>0,05
Pierdut din supraveghere	3 (6)	5 (7,6)	<0,001
Deces	24 (48)	2 (3,1)	<0,001
Continuă tratamentul	2 (4)	12 (18,4)	>0,05

Concluzii

Studiul de tip caz-control a identificat că factorii de risc de îmbolnăvire cu TBC la pacienții cu procese neoplazice pulmonare au fost vârsta peste 55 de ani, reședința urbană, nivelul de studii incomplet, particularitățile socioeconomice defavorizate, tratamentul imunosupresiv (în 1/3 din cazuri). Deci, screeningul țintit pe acești pacienți va permite depistarea precoce a procesului neoplazic.

Diagnosticul tuberculozei a fost mai frecvent stabilit ca o consecință a depistării active realizate de către medicii specialiști, cu o rată mică a statutului microbiologic pozitiv datorită rezervelor funcționale respiratorii reduse necesare pentru colectarea speciimenelor respiratorii și spectrului larg de manifestări clinice. Deci, se recomandă consultația specialistului oncolog tuturor pacienților cu tuberculoză pulmonară din grupurile enumerate.

Deși majoritatea pacienților din ambele eșantioane au fost simptomatici, spectrul simptomatologiei a fost mai divers în eșantionul bolnavilor

neoplazici, fiind dominat de sindromul de intoxicație, hemoptizie și dispnee.

Aspectele radiologice care au contribuit la suspiciunea neoplaziei pulmonare au fost localizarea atipică pentru tuberculoză, asocierea cu imagini reticulonodulare și diseminare.

Tratamentul antituberculos standardizat s-a soldat cu o rată redusă a succesului terapeutic și deces la fiecare al doilea pacient.

În calitate de recomandări practice cu valoare aplicativă, am stabilit:

1. Pacienții cu tuberculoză pulmonară cu vârsta peste 55 de ani cu factori de risc care pot conduce la apariția cancerului necesită a fi investigați complex și sistematic pentru depistarea precoce a proceselor neoplazice asociate.

2. Managementul standardizat al pacienților cu tuberculoză pulmonară asociată procesului neoplazic pulmonar determină depistarea tardivă a procesului neoplazic, fapt ce impune implementarea măsurilor complexe de prevenție primară, screening clinic pentru neoplazie și abordare terapeutică individualizată.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. Indicatorii preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte>.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. Disponibil pe: <https://gco.iarc.fr/today>.
3. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la adult. Chișinău, 2020. Disponibil pe: <https://old.ms.gov.md/files>.
4. Protocol Clinic Național. Tumorile maligne ale plămânului. Chișinău, 2010. Disponibil pe: http://89.32.227.76/_files/6513-Tumorile%2520maligne%2520ale%2520plaminului.pdf.
5. Spinei L., Lozan O., Badan V. Biostatistica. Chișinău, ed. Tipografia centrală. 2009, 94 p.
6. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2020. Disponibil pe: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.

Evelina Lesnic, dr. șt. med,
conferențiar universitar,
Catedra de pneumoftiziologie,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
tel: 069883302,
e-mail: evelina.lesnic@usmf.md