

3. Crothers K., Huang L., et al., *HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era*. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2011; 183:388-95.
4. Davis J.L., Fei M., Huang L., *Respiratory infection complicating HIV infection*. Curr. Opin. Infect. Dis., 2008; 21:184-90.
5. Dromer F., Mathoulin-Pelissier S., et al., *Determinants of disease presentation and outcome during cryptococcosis: the CryptoA/D study*. PLoS. Med., 2007; 4:e21.
6. Filice G.A., *Nocardiosis in persons with human immunodeficiency virus infection, transplant recipients, and large, geographically defined populations*. J. Lab. Clin. Med., 2005; 145:156-62.
7. Gadea I., Cuenca M., et al., *Bronchoalveolar lavage for the diagnosis of disseminated toxoplasmosis in AIDS patients*. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1995; 22:339-41.
8. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf
9. Grubb J.R., Moorman A.C., et al., *The changing spectrum of pulmonary disease in patients with HIV infection on antiretroviral therapy*. AIDS, 2006; 20:1095-107.
10. Havlir D.V., Getahun H., et al., *Opportunities and challenges for HIV care in overlapping HIV and TB epidemics*. JAMA, 2008; 300:423-30.
11. Lazarous D.G., O'Donnell A.E., *Pulmonary infections in the HIV-infected patient in the era of highly active antiretroviral therapy: an update*. Curr. Infect. Dis. Rep., 2007; 9:228-32.
12. Masliah E., DeTeresa R.M., et al., *Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years*. AIDS, 2000; 14:69-74.
13. Pedro-Botet M.L., Sabrià M., et al., *Legionnaires diseases and HIV infection*. Chest, 2003; 124:543-7.
14. Rodriguez-Barradas M.C., Goulet J., et al., *Impact of pneumococcal vaccination on the incidence of pneumonia by HIV infection status among patients enrolled in the veterans aging cohort 5-site study*. Clin. Infect. Dis. 2008; 46:1093-100.
15. Sobrino-Vegas P., García-San Miguel L., et al., *Delayed diagnosis of HIV infection in a multicenter cohort: prevalence, risk factors, response to HAART and impact on mortality*. Curr. HIV Res. 2009; 7:224-30.
16. Swaminathan S., Padmapriyadarsini C., Narendran G., *HIV-associated tuberculosis: clinical update*. Clin. Infect. Dis., 2010; 50:1377-86.

Rezumat

Infecția HIV rămâne una dintre cele mai importante pandemii până în prezent. Infecțiile pulmonare sunt în continuare bolile care, cel mai frecvent, pun în evidență SIDA. Au fost analizați pacienții HIV-infecțiați, spitalizați pe parcursul anului 2011 în una din secțiile de ftiziopneumologie a IFP „Chiril Draganiuc”, în scopul evidențierii cauzelor mai frecvente de afectare pulmonară. Afectarea pulmonară la persoanele HIV-infectate deseori este determinată de infecția tuberculoasă, precum și de infecțiile oportuniste (în special infecțiile fungice).

Cuvinte-cheie: Infecția HIV, afectare pulmonară, infecții oportuniste.

Summary

HIV infection remains one of the most important global health problems. Pulmonary infections remain a leading cause of morbidity and mortality in patients with HIV, and the most important AIDS-related infections. We analyzed the patients with HIV admitted to Phthisiopneumology Institute during 2011. Pulmonary involvement, in people living with HIV, frequently is due to tuberculosis, as well as opportunistic infections (mainly fungal).

Keywords: HIV-infection, pulmonary disease, opportunistic infections.

Резюме

Эпидемия ВИЧ/СПИД в настоящий момент рассматривается как одна из наиболее серьезных угроз глобальному развитию, безопасности и благополучию. Респираторные инфекции частые индикаторы СПИДа. С целью выявления наиболее частых причин поражения легких при ВИЧ-инфекции были проанализированы истории болезней ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в 2011 году в отделение Фтизиопневмологии ИФП “Кирилл Драганюк”. Сделан вывод о том что туберкулёз и оппортунистические инфекции (чаще грибковые) являются частой причиной поражения лёгких у ВИЧ-инфицированных.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, поражения лёгких, оппортунистические инфекции.

PARTICULARITĂȚI MORFOLOGICE ALE LEZIUNILOR PULMONARE ÎN TUBERCULOZA MULTIDROGREZISTENTĂ

Ion Haidarlî, dr. hab. în medicină,
Elena Tudor, dr. în medicină, conf. cerc.,
Serghei Ciobanu, *Gheorghe Groza*, dr. în
medicină, conf. cerc., *Veaceslav Cunițchi*,
Mihail Talmaciov, *Oleg Cazac*, *Aliona David*,
Alexandru Varzari

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
„Chiril Draganiuc”
e-mail: ion.haidarli@gmail.com

Tuberculoza multidrogrezistentă continuă a fi o problemă de actualitate stringentă, deoarece ea devine cauza principală a morbidității și mortalității pe scară mondială [1]. În Republica Moldova mai mult de o treime (32,7%) din contingentul bolnavilor cu tuberculoză activă sunt cu multidrogrezistență [3].

Astfel, conform datelor OMS (2010) republica se află printre cele 27 de țări ale lumii cu povară înaltă a tuberculozei multirezistente [2]. O problemă majoră o reprezintă, de asemenea, eficacitatea tratamentului tuberculozei multidrogrezistente, acesta constituind doar 48,7% din cazuri [3]. Rezultatele nu se conformează cu obiectivul stabilit de OMS pentru anul 2015 [2]. De rând cu cunoștințele actuale în particularitățile clinico-microbiologice ale TB MDR, tentativele de studiere a tabloului morfologic al leziunilor tuberculoase sunt sporadice [4, 5, 6] și poartă un anumit grad de exclusivism, ceea ce și impune efectuarea cercetărilor științifice pentru elucidarea particularităților morfologice ale leziunilor pulmonare în tuberculoza multidrogrezistentă.

Scopul studiului. Studierea particularităților morfologice ale leziunilor pulmonare în tuberculoza multidrogrezistentă.

Material și metode. Obiectul studiului a fost materialul de rezecție obținut în rezultatul tratamentului chirurgical aplicat la 73 de pacienți cu tuberculoză pulmonară în perioada de tratament conservator, inclusiv 23 cazuri de tuberculoză pulmonară multidrogrezistentă și 50 – cu tuberculoză pulmonară sensibilă la tratament. Pe forme clinico-anatomice au fost tuberculoză pulmonară fibro-cavitară, nodulară și infiltrativă, inclusiv tuberculom pulmonar. Materialul de rezecție (segment, lob, pulmon) după fixare în 10% formalină se secționa în direcție longitudinală de la suprafața laterală spre hil cu prepararea mai multor plăci, care permiteau estimarea topică a leziunilor tuberculoase. Fragmentele de țesut fixat se includeau în parafină și secțiunile histologice se colorau cu hematoxilina-eozină și picrofuxină după van Gieson.

Rezultate și discuții. La examenul macro- și microscopic se determina răspândirea leziunilor tuberculoase cu aprecierea dimensiunii lor, răspândirea fibrosclerozei și intensitatea reacției limfocitare locale. Estimarea răspândirii fibrosclerozei includea: tipul I - fibroscleroză perifocală în limita leziunilor pulmonare; tipul II – fibroscleroză perifocală și peribronhovasculară în limita a unui-două segmente; tipul III – fibroscleroză perifocală, peribronhovasculară și formațiuni cicatriceale focale în limita a unui-două segmente sau unui lob; tipul IV – fibroscleroză perifocală și interstițială în limita a unui-două segmente sau unui lob. Intensitatea reacției limfocitare locale se estima: tipul I – aglomerări limfocitare rare și infiltrație limfocitară difuză perifocală și în țesutul pulmonar adiacent; tipul II – foliculi limfocitari cu situare compactă a celulelor; tipul III – foliculi limfocitari organoizi cu centre herminative clare și situare laxă a celulelor. Estimarea modificărilor în peretele bronhiilor: tipul I – infiltrație inflamatorie a peretelui

bronhiei (de dren); tipul II – peretele bronhiei îngroșat pe contul fibrosclerozei peribronșice; tipul III – deformarea peretelui bronhiei cu obliterare parțială sau dezvoltarea bronșiectaziei.

În materialul de rezecție din lotul cu tuberculoză multidrogrezistentă leziunile tuberculoase erau reprezentate de caverne 1,5x2,1-5,5x4,5 cm și focare de necroză cazeoasă de 0,5x1,2-1,3x2,5 cm. Formațiunile cavitare erau unice în toate cazurile, iar focarele de necroză cazeoasă erau unice, cât și multiple.

Cazurile cu focare necrocazeoase unice constituie 22,2%. Leziunile purtau caracter de tuberculom pulmonar fără distrucție și diseminare perifocală, erau fibroconjunctiv incapsulate și parțial infiltrate calcar, cu remodelări interstițiale minime în țesutul pulmonar adiacent (intact). Astfel, predomina, fibroscleroza perifocală în limita leziunilor pulmonare – dezvoltarea țesutului fibros de limitare și incapsulare a leziunilor necrocazeoase fără penetrare în țesutul pulmonar adiacent. Intensitatea reacției limfocitare locale predomina în formă de aglomerări limfocitare rare și infiltrație limfocitară difuză perifocală și mai puțin intensivă în țesutul pulmonar adiacent. Modificările morfologice nespecifice în peretele bronhiilor mici și bronhiole se limitau la descumarea epitelului, disjunctie și delacerare în stroma mucoasei.

În cazurile cu leziuni tuberculoase în focar tip tuberculom cu distrucție (ramolire) centrală, care constituie 22,3%, erau prezente diseminarea perifocală granulomatoasă și micro-macronodulară, organizarea fibroconjunctivă parțială a leziunilor necrocazeoase, remodelarea fibroconjunctivă moderată a țesutului pulmonar alveolar și fibroscleroza peribronhovasculară în țesutul pulmonar adiacent leziunilor tuberculoase. Astfel, modificările fibrosclerotice predominau de tipul fibrosclerozei perifocale și peribronhovascularare în limita a unui-două segmente – dezvoltarea țesutului fibros de limitare și incapsulare a leziunilor necrocazeoase cu penetrare în țesutul pulmonar adiacent preponderent în spațiile peribronhovascularare și septurile interlobulare. Intensitatea reacției limfocitare locale predomina de tipul I – aglomerări limfocitare rare și infiltrație limfocitară difuză perifocală și în țesutul pulmonar adiacent (figura 1).

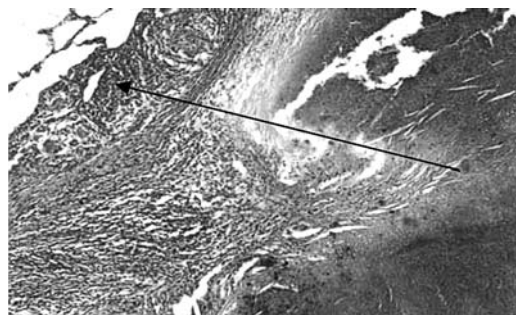


Figura 1. Infiltrație limfocitară perifocală

Modificările morfologice nespecifice în peretele bronhiilor tip infiltrație inflamatorie predominau în mucoasă cu descumarea parțială a epitelului bronșic.

Colorație hematoxilină-eozină. x 100.

Cazurile cu leziuni tuberculoase multiple (2-3) cu distrucție (ramolire) centrală sau excentrică constituie 55,5%. Erau prezente diseminarea micronodulară perifocală și leziunile necrocazeoase complet incapsulate fibroconectiv și cu organizare parțială, remodelări structurale în formă de fibroză peribronhovasculară și bronșiolectazii multiple în țesutul pulmonar adiacent. Astfel, modificările fibrosclerotice predominau de tipul fibrosclerozei perifocale și peribronhovasculare în limita a unui-două segmente – proliferarea țesutului fibros de limitare și incapsulare a leziunilor necrocazeoase cu penetrare în țesutul pulmonar adiacent preponderent în spațiile peribronhovasculare și parțial în septurile alveolare. Intensitatea reacției limfocitare locale predomina în formă de infiltrație inflamatorie și pur limfocitară perifocală limitată și în capsula fibroconectivă, care se prezenta infiltrată cu histiocite și limfocite, cu multiple capilare hiperemiate și edem interstițial. Modificările morfologice nespecifice în peretele bronhiilor tip infiltrație inflamatorie predominau în mucoasă cu descumarea parțială a epitelului bronșic și formarea bronșiolectaziilor multiple. Deci, în focarele necrocazeoase cu ramolire predomină reacțiile tisulare infiltrativ-exsudative, cât și proliferativă cu formarea stratului intern al capsulei din țesut de granulație specific și multiplelor granulome epitelioidice în spațiul perifocal.

Formațiunile cavitare (cavernele) în materialul de resecție erau cu peretele constituit din trei straturi (necrocazeos, țesut de granulație, țesut fibros) la 52,3% și – din două straturi (necrocazeos și țesut de granulație preponderent nespecific) la 47,6% de cazuri. Indiferent de structura și dimensiunile cavernelor reacțiile tisulare inflamatorii predominau exsudativ-necrotice cu persistența manifestărilor de pneumonie cazeoasă acino-lobulară (figura 2) și predominarea țesutului

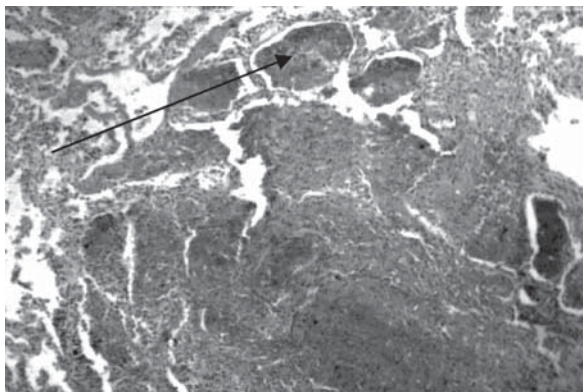


Figura 2. Predominarea reacției exsudativ-necrotice în țesutul pulmonar adiacent. Colorație hematoxilină-eozină. x 100

de granulație nespecific în structura peretelui cavitare (figura 3), iar modificările morfologice nespecifice în țesutul pulmonar adiacent predominau mult mai accentuate comparativ cu cazurile de tuberculoză infiltrativă. Pericavitar sunt prezente infiltrate și formațiuni granulomatoase din celule epitelioidice, gigante și limfocitare, iar în țesutul pulmonar adiacent – diseminare granulomatoasă, pe alocuri confluentă. Erau prezente și organizarea fibroconectivă parțială a

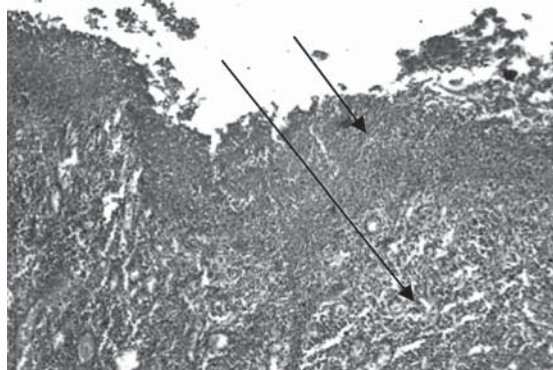


Figura 3. Peretele cavernei din țesut de granulație nespecific și stratului necrocazeos. Colorație hematoxilină-eozină. x 100

leziunilor necrocazeoase cu persistența reacției de proliferare gigantocelulară (figura 4), remodelarea fibroconectivă moderată și accentuată a țesutului pulmonar alveolar și fibroscleroza peribronhovasculară în țesutul pulmonar adiacent formațiunilor cavitare. Astfel, modificările fibrosclerotice predominau de tipul fibrosclerozei cavitare și pericavitare, peribronhovasculară și de formațiuni cicatriceale focale în limita a două segmente, a unui lob sau plămân – dezvoltarea țesutului fibros de substituție a leziunilor necrocazeoase cu penetrare în țesutul pulmonar adiacent preponderent în spațiile peribronhovasculare, pe parcursul

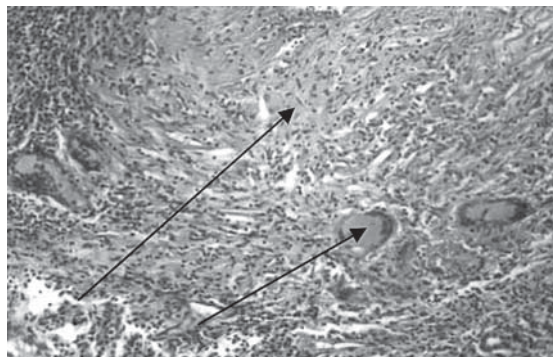


Figura 4. Leziune necrocazeoasă transformată fibroconectiv și persistența reacției gigantocelulare la periferie. Colorație hematoxilină-eozină. x 120

septurilor interlobulare și parțial difuz. Intensitatea reacției limfocitare locale predomina sub aspectul aglomerărilor limfocitare rare, infiltrație limfocitară difu-

ză pericavitară și formațiuni foliculare laxe în țesutul pulmonar adiacent. Modificările morfologice nespecifice în peretele bronhiilor constau din inflamație tuberculoasă productivă cu formațiuni granulomatoase preponderent în mucoasă, infiltrație difuză cu limfoplasmocite și neutrofile – deformarea peretelui bronhiei cu modificarea și îngustarea considerabilă a lumenului (figura 5) sau dezvoltarea bronșiolectaziilor. În tuberculoza pulmonară sensibilă la tratament leziunile

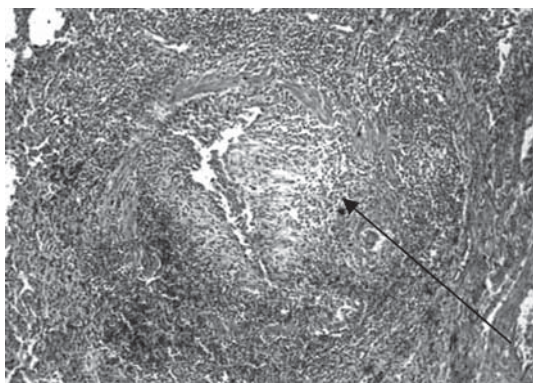


Figura 5. Panbronșită infiltrativ-productivă. Colorație hematoxilină-eozină. x 120

tuberculoase cavitare (cavernele) în 90% de cazuri sunt constituite din țesut conjunctiv fibrilar și reziduuri de necroză cazeoasă parțial infiltrată calcar pe suprafața internă a peretelui (figura 6) și numai în sectoare limitate persista

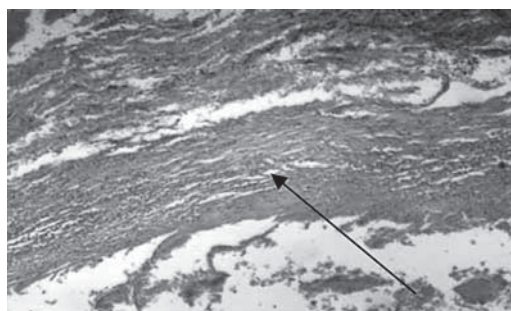


Figura 6. Peretele cavernei fibroconjunctiv. Colorație hematoxilină-eozină. x 100

infiltrația limfocitară a țesutului fibrilar. Pe lângă fibroscleroza peretelui leziunilor cavitare, în țesutul pulmonar adiacent purta caracter moderat fibroscleroza peribronhovasculară și a septurilor interlobulare, cât și în focar sub formă de proliferări cicatriciale în limita a unui-două segmente. În cazuri unice formațiunile cavitare multiple erau în diferite faze de evoluție – pe lângă caverne „sanate”, peretele cărora este constituit exclusiv din țesut fibroconjunctiv parțial hialinizat, erau prezente și cavități cu peretele constituit din două straturi – stratul intern necrocazeos și extern din țesut de granulație în curs de transformare fibroconjunctivă. Pericavitar – granuloame epitelioid-

de unice cu semne de transformare fibroconjunctivă și aglomerări limfocitare cu situare compactă a celulelor.

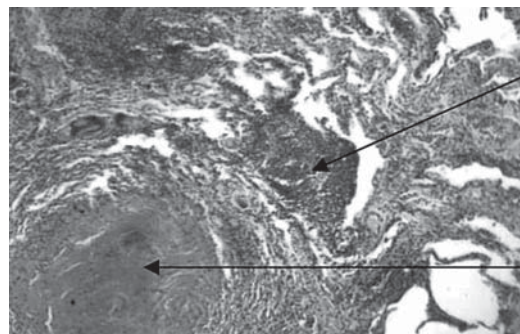


Figura 7. Formațiune necrocazeoasă incapsulată fibroconjunctiv, foliculi limfocitari la suprafața externă a capsulei. Colorație hematoxilină-eozină. x 100

În tuberculoza pulmonară infiltrativă la 95,0% de cazuri formațiunile necrocazeoase nodulare (tip tuberculom pulmonar) erau incapsulate fibroconjunctiv, cu indurație și parțial infiltrate calcar. Perifocal și în țesutul pulmonar adiacent se notifică formarea foliculilor limfocitari cu situare compactă a celulelor și chiar tip organoid cu profilarea centrelor herminative clare și situare laxă a celulelor (figura 7, 8).

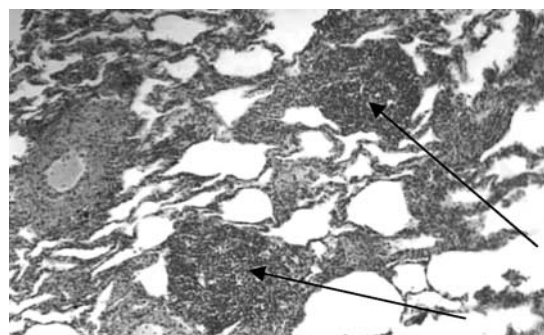


Figura 8. Foliculi limfocitari în țesutul pulmonar intact. Colorație hematoxilină-eozină. x 100

Concluzie

Leziunile tuberculoase în tuberculoza multidrogrezistentă sunt caracterizate de faza progresivă a procesului inflamator specific – persistența componentului exsudativ-necrotic în peretele cavernelor, evoluare torpidă a resorbției și organizării leziunilor necrocazeoase, ramolire cu distrucție în focarele necrocazeoase, diseminare granulomatoasă și tip necrotic pericavitar, perifocal și în țesutul pulmonar adiacent, afectarea exsudativ-productivă a bronhiilor mici și a bronhiolelor, nivel scăzut al reacției limfocitare în leziunile tuberculoase și în țesutul pulmonar adiacent.

Leziunile tuberculoase în tuberculoza sensibilă la tratament sunt caracterizate de faza regresivă a proce-

sului inflamator specific – peretele cavernelor fibrosclerozate (chist post-tuberculos) cu infiltrație limfocitară limitată, proces avansat de resorbție și organizare fibroconjunctivă a leziunilor necroazeoase, prevalarea componentului proliferativ al inflamației, în cazuri unice diseminare granulomatoasă fără component exsudativ-necrotic exclusiv în spațiile perifocale, nivel înalt al reacției limfocitare în leziunile tuberculoase și în țesutul pulmonar adiacent, lipsa diseminării și afectării inflamatorii a țesutului pulmonar adiacent, inclusiv a bronhiilor.

Bibliografie

1. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). *Global report on surveillance and response*. 2010. 71 p.
2. *WHO global tuberculosis control report 2010*. (WHO/HTM/TB/2010.7).
3. *Notă informativă cu referire la monitorizarea și evaluarea implementării unor componente ale PNCT 2011-2015 pe parcursul anului 2011*. CNMS, 2012, 12 p.
4. Блюм Н. М., Кириллов Ю. В., Елькин А. В., Ариэль Б. М. *Патологическая анатомия лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких*. *Арх. пат.*, 2005; 2: 38-40.
5. Гиллер Д. Б., Шайхаев А. Я., Васильева И. А. и др. *Эффективность частичных резекций лёгких у больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью*. *Пробл. туб.*, 2008; 5: 6-10.
6. Зюзя Ю. Р., Лепеха Л. Н., Гедымин Л. Е., Бурцева С. А., Ерохин В. В. *К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза легких*. *Пробл. туб.*, 2006; 10: 56-9.

Rezumat

În tuberculoza pulmonară multidrogrezistentă leziunile tuberculoase din materialul de rezecție, sunt reprezentate preponderent în faza progresivă a procesului inflamator specific – persistența componentului exsudativ-necrotic în peretele cavernei, evoluare torpidă a resorbției și organizării leziunilor necroazeoase, ramolire cu distrucție în focare, diseminare granulomatoasă și tip necrotic pericavitar, perifocal și în țesutul pulmonar adiacent, afectarea infiltrativ-productivă a bronhiilor mici și a bronhiolelor, nivel scăzut al reacției limfocitare în leziunile tuberculoase și în țesutul pulmonar adiacent.

Cuvinte-cheie: Tuberculoză pulmonară multidrogrezistentă, tablou morfologic, țesut pulmonar.

Summary

In the MDR pulmonary tuberculosis, the tuberculosis lesions from the resection material are mainly represented in the progressive phase of the specific inflammatory process – the persistence of the exudative-necrotic component in the cavern wall, torpid evolution of resorption and organization of necroazeous lesions, soft-mindedness with destructive outbreaks, granulomatous dissemination and necrotic pericavitar type, per focal and adjacent

pulmonary tissue, infiltrative-productive effect on small bronchi and bronchioles, low level of lymphocyte reaction in tuberculosis lesions and adjacent pulmonary tissue.

Keywords: Multidrug resistant tuberculosis, morphological aspects, pulmonary tissue.

Резюме

При лекарственно-устойчивом туберкулезе легких туберкулезные поражения представлены в основном фазой прогрессирования специфического воспалительного процесса – персистирование экссудативно-некротического компонента воспаления в стенке каверны, вялое течение рассасывания и организации казеозно-некротических поражений, распад и деструкция в очаговых поражениях, гранулематозная и некротического типа диссеминация вокруг каверн и очаговых поражений как и в подлежащей непораженной легочной ткани, инфильтративно-продуктивные поражения мелких бронхов и бронхиол, низкий уровень лимфоцитарной реакции в туберкулезных поражениях и подлежащей легочной тканию.

Ключевые слова: Множественной лекарственно-устойчивой туберкулез, легочная ткань.

SARCOIDOZA ȘI TUBERCULOZA – O ASOCIERE RARĂ?

Diana Calaraș, doctorandă

Clinica Medicală Nr.2, Departamentul

Pneumologie/Alergologie

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

“Nicolae Testemițanu”

e-mail:bumdin@yahoo.com

Introducere

Tuberculoza și sarcoidoza sunt boli granulomatoase cronice, similare în multe aspecte, deși diferite ca esență. Tuberculoza este o patologie infecțioasă provocată de *Mycobacterium tuberculosis*, foarte frecventă la noi în țară și este morfologic caracterizată de granuloame cu necroză cazeoasă, iar tratamentul este axat pe eliminarea microorganismului. Pe de altă parte, sarcoidoza este o patologie sistemică rară, de etiologie neclară, histologic caracterizată de granuloame necazeificante, deci tratamentul este doar unul patogenic, bazat pe imunosupresie [1].

Diferențierea acestor două entități atât de asemănătoare clinic, imagistic, iar uneori și histologic poate fi o adevărată provocare chiar și pentru un specialist experimentat.

În literatura de specialitate asocierea dintre sarcoidoză și tuberculoză este remarcată ca fiind una foarte rară [2, 3].