

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

29.11.2013

Регистрационный № 145-1113

**АЛГОРИТМ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
КОМБИНИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Гродненский государственный
медицинский университет», УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое
бюро»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.М.Цыркунов, канд. мед. наук, доц.
Н.И. Прокопчик, канд. мед. наук, доц. Н.В. Матиевская, канд. мед. наук
М.Г. Зубрицкий

Гродно 2013

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) содержит алгоритм морфологической диагностики комбинированных поражений печени у ВИЧ-инфицированных пациентов, применение которого повысит качество дифференциальной морфологической диагностики комбинированных поражений печени у ВИЧ-инфицированных пациентов. Алгоритм, приведенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-патологоанатомов, врачей-инфекционистов, иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь, осуществляющих мониторинг ВИЧ-инфицированных пациентов и (или) проводящих морфологическую диагностику хронических диффузных поражений печени различной этиологии.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Наборы для пункционной биопсии печени.
2. Реагенты и приборы для приготовления морфологических препаратов (реактивы для фиксации, проводки и заливки биоптата в парафин, красители, микротом, стекла, лабораторная посуда).
3. Световой микроскоп.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хронические диффузные поражения печени различной этиологии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Метод, приведенный в настоящей инструкции, соответствует таковым при проведении биопсии печени.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1 этап: биопсия печени по общепринятой методике (тонкоигольная — под контролем УЗИ, интраоперационная, слепая, аспирационная иглой Менгини и др.).

2 этап: заполнение лечащим врачом паспортной части протокола с указанием данных о пациенте ФИО, пол, возраст, стаж болезни печени, клинического диагноза патологии печени, даты биопсии.

3 этап: подготовка препаратов печени (фиксация, проводка, окраска срезов) для изучения в световом микроскопе осуществляются общепринятыми методами.

4 этап: дифференцированная оценка морфологических изменений в печени по прилагаемой форме и выдача морфологического заключения.

5 этап: принятие управленческого решения по корректировке терапии.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

На 1 этапе: недостаточный объем биоптата (содержит менее 6 порталных трактов), забор только субкапсулярных участков печени.

На 2 этапе: в паспортной части указывается диагноз ВИЧ-инфекции, в то время как необходимо указывать диагноз поражения печени и имеющиеся у данного

пациента гепатотоксические факторы.

На 3 этапе: нарушение технологии приготовления микропрепаратов.

На 4 этапе: анализ препаратов врачом-патологоанатомом, не имеющим опыта проведения морфологической диагностики поражений печени.

Морфологическое заключение содержит формулировку о комбинированном поражении печени с указанием преимущественных причин на основании выявленных морфологических изменений в печени.

Форма заключения морфологической диагностики комбинированных поражений печени

ФИО пациента			
Клинический диагноз			
Возраст:	Пол: муж./жен.	Стаж болезни:	Дата исследования:

Установленные гепатотоксические факторы (указывает лечащий врач, подчеркнуть)	АЛК	ВИР	ЛЕК	ТОК
---	-----	-----	-----	-----

Морфологические изменения (признаки)	Степень выраженности выявленных изменений в печени (выделить, подчеркнуть)	Причина поражения и вероятность наличия морфологического признака			
		АЛК	ВИР	ЛЕК	ТОК
	0 — отсутствие признака; 1 — слабо выраженный признак; 2 — умеренно выраженный признак; 3 — резко выраженный признак	АЛК — алкогольная, ВИР — вирусная; ЛЕК — лекарственная; ТОК — токсическая; «←» — признак не характерен; «+» — непостоянный признак; «++» — характерный признак; «+++» — очень характерный признак			
Дистрофия гепатоцитов					
• гиалиновокапельная	0, 1, 2, 3	+++	++	++	++
• гидропическая	0, 1, 2, 3	++	+++	+++	+++
• жировая крупнокапельная	0, 1, 2, 3	+++	+	+++	++
• жировая мелкокапельная	0, 1, 2, 3	++	+++	+++	++
Тельца Маллори	0, 1, 2, 3	+++	—	—	—
Тельца Каунсильмена	0, 1, 2, 3	—	+++	+	—
Матово-стекловидные гепатоциты	0, 1, 2, 3	—	+++	+	—
«Песочные ядра»	0, 1, 2, 3	—	+++	—	—
Некроз гепатоцитов					
• коагуляционный	0, 1, 2, 3	++	++	+++	++

• колликвационный	0, 1, 2, 3	++	+++	++	+++
• центрлобулярный	0, 1, 2, 3	+++	++	+++	++
• перипортальный	0, 1, 2, 3	++	+++	+	++
Воспалительная инфильтрация					
Локализация:					
Портальные тракты	0, 1, 2, 3	++	+++	++	++
Перипортальная зона	0, 1, 2, 3	+++	+++	++	++
Внутри долек	0, 1, 2, 3	+++	++	+++	+++
Клеточный состав:					
• нейтрофилы	0, 1, 2, 3	+++	+	++	++
• лимфоциты и макрофаги	0, 1, 2, 3	++	+++	+	+
• лимфоидные фолликулы	0, 1, 2, 3	–	+++	–	–
• эозинофилы	0, 1, 2, 3	–	–	+++	–
Гранулематоз	0, 1, 2, 3	–	–	++	–
Фиброз					
• центрлобулярный	0, 1, 2, 3	+++	++	+++	++
• перисинусоидальный	0, 1, 2, 3	+++	++	+	+
• портальный	0, 1, 2, 3	++	+++	++	++
• перипортальный	0, 1, 2, 3	++	+++	++	++
• септы	0, 1, 2, 3	+++	+++	++	++
Цирроз					
• микронодулярный	0, 1, 2, 3	+++	++	++	++
• макронодулярный	0, 1, 2, 3	++	+++	+	+++
Холестаз внутрипеченочный					
• внутриклеточный	0, 1, 2, 3	++	+	+++	++
• каналикулярный	0, 1, 2, 3	+	++	++	+
Желчные протоки					
• деструктивные изменения	0, 1, 2, 3	+	++	++	+
• пролиферация	0, 1, 2, 3	+	++	++	+
Состояние синусоидов					
• расширение	0, 1, 2, 3	+	++	+++	+
• капилляризация	0, 1, 2, 3	+++	+++	+	–
• цепочки лимфоцитов	0, 1, 2, 3	–	++	+	–
• гиперплазия клеток РЭС	0, 1, 2, 3	++	+++	+	+
Прочие изменения					
• гемосидероз	0, 1, 2, 3	+	+	+	+
• липофусциноз	0, 1, 2, 3	+	++	+	+
• другие изменения					

(указать)					
Иммуногистохимическое исследование биоптата*					
Степень гистологической актив-ности гепатита (по В.В. Серову, R.G. Knodell, METAVIR и др.)	слабая, умеренная, выраженная				
Стадия хронизации гепатита	I, II, III; IV (цирроз)				
Морфологическое заключение					

Примечание — * — указать результаты исследования (если ИГХ проводилось).

ПРИМЕР ЗАПОЛНЕННОЙ ФОРМЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

ФИО пациента	<u>Н.Н.В.</u>		
Клинический диагноз	Ко-инфекция ВИЧ, хронический гепатит С, ПИН		
Возраст: 30 лет	Пол: муж/ <u>жен</u>	Стаж болезни: 6 лет	Дата иссл.: 10.02.2012

Установленные гепатотоксические факторы (указывает лечащий врач, подчеркнуть)	АЛК	<u>ВИР</u>	ЛЕК	<u>ТОК</u>
---	-----	------------	-----	------------

Морфологические изменения (признаки)	Степень выраженности выявленных изменений в печени (выделить, подчеркнуть)	Причина поражения и вероятность наличия морфологического признака			
		АЛК	ВИР	ЛЕК	ТОК
	0 — отсутствие признака; 1 — слабо выраженный признак; 2 — умеренно выраженный признак; 3 — резко выраженный признак	АЛК — алкогольная, ВИР — вирусная; ЛЕК — лекарственная; ТОК — токсическая; «←» — признак не характерен; «+» — не постоянный признак; «++» — характерный признак; «+++» — очень характерный признак			
Дистрофия гепатоцитов					
• гиалиновокапельная	0, <u>1</u> , 2, 3	+++	++	++	++
• гидропическая	0, <u>1</u> , 2, 3	++	+++	+++	+++
• жировая крупнокапельная	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	+	+++	++
• жировая мелкокапельная	<u>0</u> , 1, 2, 3	++	+++	+++	++

Тельца Маллори	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	–	–	–
Тельца Каунсильмена	<u>0</u> , 1, 2, 3	–	+++	+	–
Матово-стекловидные гепатоциты	<u>0</u> , 1, 2, 3	–	+++	+	–
«Песочные ядра»	<u>0</u> , 1, 2, 3	–	+++	–	–
Некроз гепатоцитов					
• коагуляционный	0, <u>1</u> , 2, 3	++	++	+++	++
• колликвационный	0, <u>1</u> , 2, 3	++	+++	++	+++
• центролобулярный	0, <u>1</u> , 2, 3	+++	++	+++	++
• перипортальный	0, <u>1</u> , 2, 3	++	+++	+	++
Воспалительная инфильтрация					
Локализация:					
Портальные тракты	0, 1, <u>2</u> , 3	++	+++	++	++
Перипортальная зона	0, <u>1</u> , 2, 3	+++	+++	++	++
Внутри долек	0, <u>1</u> , 2, 3	+++	++	+++	+++
Клеточный состав:					
• нейтрофилы	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	+	++	++
• лимфоциты и макрофаги	0, 1, <u>2</u> , 3	++	+++	+	+
• лимфоидные фолликулы	0, <u>1</u> , 2, 3	–	+++	–	–
• эозинофилы	<u>0</u> , 1, 2, 3	–	–	+++	–
Гранулематоз	<u>0</u> , 1, 2, 3	–	–	++	–
Фиброз					
• центролобулярный	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	++	+++	++
• перисинусоидальный	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	++	+	+
• портальный	0, <u>1</u> , 2, 3	++	+++	++	++
• перипортальный	0, <u>1</u> , 2, 3	++	+++	++	++
• септы	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	+++	++	++
Цирроз					
• микронодулярный	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	++	++	++
• макронодулярный	<u>0</u> , 1, 2, 3	++	+++	+	+++
Холестаз внутрипеченочный					
• внутриклеточный	<u>0</u> , 1, 2, 3	++	+	+++	++
• каналикулярный	<u>0</u> , 1, 2, 3	+	++	++	+
Желчные протоки					
• деструктивные изменения	<u>0</u> , 1, 2, 3	+	++	++	+
• пролиферация	0, <u>1</u> , 2, 3	+	++	++	+
Состояние синусоидов					
• расширение	<u>0</u> , 1, 2, 3	+	++	+++	+
• капилляризация	<u>0</u> , 1, 2, 3	+++	+++	+	–
• цепочки лимфоцитов	<u>0</u> , 1, 2, 3	–	++	+	–
• гиперплазия клеток РЭС	0, <u>1</u> , 2, 3	++	+++	+	+
Прочие изменения					
• гемосидероз	<u>0</u> , 1, 2, 3	+	+	+	+

• липофусциноз	<u>0</u> , 1, 2, 3	+	++	+	+
• другие изменения (указать)	-				
Иммуногистохимическое исследование биоптата	ВПГ1++; ВПГ2++; ВЭБ++; ПВЧ+; ВИЧ-				
Степень гистологической активности гепатита (по В.В. Серову, R.G. Knodell, METAVIR и др.)	слабая, <u>умеренная</u> , выраженная				
Стадия хронизации гепатита	<u>I</u> , II, III; IV (цирроз)				
Морфологическое заключение:	Комбинированное поражение печени (ВИЧ, ВГС, ПИИ) преимущественно вирусной этиологии: хронический гепатит умеренной степени активности, (ГИСА по В.В. Серову — 23 балла, R.G. Knodell — 5 баллов), 2 стадии хронизации (фиброз по В.В. Серову — 2 балла, R.G. Knodell — 1 балл). Умеренная выраженная экспрессия антигенов ВПГ1, ВПГ2, ВЭБ и слабо выраженная ВПЧ в гепатоцитах				