

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Первый заместитель Министра

Д.Л.Пиневиц

201 8 г.

Регистрационный № 256-1218

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТАДИЙ
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ
ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ–РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

д.м.н., профессор В.М. Цыркунов, Г.В. Тищенко

Гродно, 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневиц

27.12.2018

Регистрационный № 256-1218

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТАДИЙ
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ
ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В. М. Цыркунов, Г. В. Тищенко

Гродно 2019

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод определения морфологических стадий персистирующей генерализованной лимфаденопатии (ПГЛ) при ВИЧ-инфекции, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику и лечение ВИЧ-инфекции.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-патологоанатомов, врачей-инфекционистов, врачей-онкологов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией в стационарных условиях.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Лекарственные средства для анестезии и асептики, необходимые при проведении эксцизионной биопсии лимфатических узлов.

Реагенты для приготовления гистологических препаратов (реактивы для фиксации, «проводки» и заливки биоптата в парафин, красители, предметные и покровные стекла, медицинские инструменты, лабораторная посуда).

Микротом, световой микроскоп с увеличением от 40 до 400 крат.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ВИЧ-инфекция, заболевания и патологические состояния, сопровождающиеся синдромом ПГЛ неустановленного генеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания соответствуют таковым для проведения эксцизионной биопсии лимфатических узлов.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод, изложенный в настоящей инструкции, реализуется поэтапно.

Этап 1. Эксцизионная биопсия лимфоузла. Производится по общепринятой методике в зависимости от локализации исследуемого лимфоузла. Удаленный лимфоузел фиксируется в 10 % нейтральном формалине, объем фиксирующей жидкости должен превышать объем биоптата или лимфоузла в 20–30 раз.

Этап 2. Подготовка материала. Лимфоузел разрезают на кусочки толщиной не более 0,3 см и фиксируют их в 10 % нейтральном формалине. После фиксации материала осуществляют его «проводку» в спиртах восходящей концентрации; затем заливают в парафин и после его застывания нарезают на микротоме. Гистологические срезы окрашивают гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону и реактивом Шиффа с последующей обработкой срезов йодной кислотой.

Этап 3. Световая микроскопия и гистологическая оценка стадии ПГЛ. Оценивают следующие изменения структуры лимфатического узла:

в корковом слое: состояние лимфоидных фолликулов (гиперплазия с четко определяемым герминативным центром, атрофия, лизис герминативного центра с

ШИК-положительной реакцией, гиалиноз), состояние мантийной зоны (атрофия, гиперплазия), моноцитoidная В-клеточная гиперплазия, делимфотизация;
в паракортикальном слое: плазмoцитарная инфильтрация, делимфотизация;
в капсуле и трабекулах: утолщение, эластофиброз, склероз;
сосудистая трансформация синусов (ангиоматоз);
казеозный некроз;
криптококковая инфильтрация;
перифокальная макрофагальная, эпителиоидно-клеточная и гигантоклеточная инфильтрация (при наличии оппортунистических инфекций);
первичный или метастатический опухолевый процесс.

Этап 4. Заключение и принятие управленческих решений

Первая стадия ПГЛ определяется при выявлении гиперплазии лимфоидных фолликулов с широким герминативным центром и четко дифференцированной мантийной зоной, а также моноцитарной В-клеточной гиперплазии. Данная стадия соответствует I клинической стадии ВИЧ-инфекции и требует принятия решения о назначении АРТ в соответствии с клиническими протоколами лечения; необходимо рекомендовать обследование на токсоплазмоз и инфекционный мононуклеоз в соответствии с протоколами диагностики. При выявлении изолированной гиперплазии лимфоидных фолликулов и отсутствии моноцитарной В-клеточной гиперплазии следует исключать фолликулярную лимфому.

Вторая стадия ПГЛ определяется при выявлении фолликулярного лизиса (ШИК-положительная реакция в центре лизированных лимфоидных фолликулов) или фолликулярной атрофии (наличие мелкого темного лимфоидного фолликула без герминативного центра), в совокупности с плазмoцитарной инфильтрацией в паракортикальной зоне. Данная стадия соответствует I–II клинической стадии ВИЧ-инфекции и требует принятия решения о назначении АРТ в соответствии с клиническими протоколами лечения.

Третья стадия ПГЛ определяется при выявлении лимфоидного истощения: в корковой зоне — гиалиноз или отсутствие лимфоидных фолликулов; в паракортикальной зоне — фиброз и ангиоматоз, утолщение капсулы и трабекул лимфоузла. Данная стадия соответствует II–III клинической стадии ВИЧ-инфекции и требует принятия решения о назначении АРТ в соответствии с клиническими протоколами лечения. При проведении АРТ прогнозируется развитие воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ).

В случаях выявления гиалинизированных лимфоидных фолликулов с ангиоматозом межфолликулярных пространств и пролиферацией фолликулярных дендритных клеток необходимо произвести дифференциальную диагностику с болезнью Кастлемана (ангиофолликулярной злокачественной гиперплазией лимфоузлов).

Примечание: в случаях наличия в одном лимфоузле двух и более разных лимфоидных фолликулов, характерных для различных (I, II или III) стадий ПГЛ, необходимо оценивать и давать заключение по наиболее сохранным лимфоидным фолликулам.

Четвертая стадия ПГЛ определяется при выявлении морфологических признаков туберкулеа (казеозный некроз с наличием эпителиоидных и многоядерных клеток Пирогова–Лангханса) или криптококкоза (наличие мелких полупрозрачных сферических грибов в любом отделе лимфоузла с наличием продуктивного воспалительного ответа), или гистоплазмоза (наличие гистиоцитов с внутриклеточными грибами с хроническим продуктивным воспалением с наличием фибробластов и эпителиоидных гранулем). Данная стадия ПГЛ соответствует III (при диагностированном туберкулезе) или IV (при верифицированном криптококкозе или гистоплазмозе) клинической стадии ВИЧ-инфекции и требует проведения терапии оппортунистических инфекций и АРТ в соответствии с клиническими протоколами лечения. При проведении АРТ прогнозируется развитие ВСВИ.

При выявлении некротизирующего гранулематозного лимфаденита необходимо провести дифференциальную диагностику с болезнью Кикучи (гистиоцитарным некротизирующим лимфаденитом).

Пятая стадия ПГЛ определяется при выявлении оппортунистических инфекций без признаков продуктивного воспалительного ответа или атипичного микобактериоза (наличие диффузной инфильтрации лимфоузла Гоше-подобными гистиоцитами с внутриклеточным микобактериозом), а также при выявлении оппортунистических заболеваний (неходжкинской лимфомы или лимфогранулематоза, или саркомы Капоши, или метастаза плоскоклеточного рака при наличии морфологически подтвержденного инвазивного плоскоклеточного рака шейки матки). Данная стадия соответствует IV клинической стадии ВИЧ-инфекции и требует назначения терапии оппортунистических инфекций и АРТ в соответствии с клиническими протоколами лечения. При проведении АРТ прогнозируется развитие ВСВИ.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. При эксцизионной биопсии: стандартные риски и осложнения при осуществлении инвазивных медицинских процедур.
2. Нарушение технологии забора материала: целостности лимфоузла, повреждение его капсулы.
3. Нарушение технологии первичной фиксации материала: фиксация не в 10 % нейтральном формалине, недостаточный объем фиксирующей жидкости.
4. Субъективные ошибки: недостаточный опыт морфологической диагностики, не использование критериев диагностики ПГЛ.

название

учреждения

здравоохранения

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач

И.О.Ф.
_____201_____
МП

АКТ
учета практического использования инструкции по применению

1. Инструкция по применению: «Метод определения морфологических стадий персистирующей генерализованной лимфаденопатии при ВИЧ-инфекции».

2. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь №

3. Кем предложена разработка: сотрудниками кафедры инфекционных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»: профессором Цыркуновым В. М., соискателем Тищенко Г. В.

4. Материалы инструкции использованы для повышения качества диагностики морфологических стадий ВИЧ-инфекции, оппортунистических инфекций и заболеваний. _____

5. Где внедрено: _____
подразделение и название учреждения здравоохранения

6. Результаты применения метода за период с _____ по _____
общее количество наблюдений « ___ »

положительные « ___ »

отрицательные « ___ »

7. Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники) _____

8. Замечания, предложения:

_____201_____
Ответственные за внедрение

должность подпись И.О.Ф.

Примечание: акт о внедрении направлять по адресу:
кафедра инфекционных болезней
УО «Гродненский государственный медицинский университет», ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно