

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Первый заместитель Министра

Д.Л.Пиневиц

2018 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

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 НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РЕАКТИВОВ И Т.Д.

– 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 стёкла, 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 К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказания соответствуют таковым для проведения эксцизионной биопсии лимфатических узлов.

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод, изложенный в настоящей инструкции, реализуется поэтапно.

*1 этап: эксцизионная биопсия лимфоузла.* Проводится по общепринятой методике в зависимости от локализации исследуемого лимфоузла. Удалённый лимфоузел фиксируется в 10% нейтральном формалине, объём фиксирующей жидкости должен превышать объём биоптата или лимфоузла в 20-30 раз.

*2 этап: 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. После проводки материал заливают в парафин и после его застывания нарезают на микротоме. Гистологические срезы окрашиваются гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и реактивом Шиффа с последующей обработкой срезов йодной кислотой.

*3 этап: световая микроскопия и гистологическая оценка стадии ПГЛ.* Оценивают следующие изменения структуры лимфатического узла:

– в корковом слое: состояние лимфоидных фолликулов (гиперплазия с чётко определяемым герминативным центром, атрофия, лизис герминативного центра с ШИК-положительной реакцией, гиалиноз), состояние мантийной зоны (атрофия, гиперплазия), моноцитоподобная В-клеточная гиперплазия, делимфотизация;

– в паракортикальном слое: плазмочитарная 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.

*4 этап: заключение и принятие управленческих решений.*

I-я стадия ПГЛ определяется при выявлении гиперплазии лимфоидных фолликулов с широким герминативным центром и чётко 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 соответствие с клиническими протоколами лечения. В заключении морфолога 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 необходимо исключать фолликулярную лимфому.

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

III-я 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 провести 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.*

IV-я стадия ПГЛ определяется при выявлении морфологических признаков туберкулёза (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 гранулём). Данная стадия ПГЛ соответствует III (при диагностированном туберкулёзе) 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).

V-я 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 подтверждённого инвазивного плоскоклеточного рака шейки матки). Данная стадия соответствует IV клинической стадии ВИЧ-инфекции и требует назначения терапии оппортунистических инфекций и АРТ в соответствие с клиническими протоколами лечения. При проведении АРТ прогнозируется развитие ВСВИ.

#### ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК

- при эксцизионной биопсии: стандартные риски и осложнения при проведении инвазивных медицинских процедур;
- нарушение технологии забора материала: нарушение целостности лимфоузла, повреждение его капсулы;
- нарушение технологии первичной фиксации материала: фиксация не в 10% нейтральном формалине, недостаточный объём фиксирующей жидкости;
- субъективные ошибки: недостаточный опыт морфологической диагностики, не использование критериев диагностики ПГЛ.

