Российское общество патологоанатомов

**Посмертная и прижизненная патологоанатомическая диагностика болезни, вызванной ВИЧ (ВИЧ-инфекции)**

Клинические рекомендации

RPS3.1.1

Москва

2019

Аннотация

Клинические рекомендации предназначены для патологоанатомов и врачей других специальностей базируются на приказе Минздрава России от 24 марта 2016 года № 179н «О правилах проведения патологоанатомических исследований» (зарегистрирован Минюстом России 14 апреля 2016 г., рег. № 41799).

Рекомендации составлены на основании собственного опыта авторов и их научных школ, а также обобщения данных литературы и рассматривают посмертную, а где это реально может быть проведено, и прижизненную морфологическую диагностику заболеваний.

Важное место уделено сложившимся в течение длительного времени принципиальным подходам к диагностике инфекций, базирующихся на сопоставлении клинических, лабораторных и морфологических данных. При обсуждении даже ВИЧ-инфекции пришлось ограничиться лишь наиболее типичными вариантами её проявлений.

Авторы:

**Цинзерлинг Всеволод Александрович**, д.м.н., профессор – заведующий научно-исследовательским отделом патоморфологии Центра доклинических и трансляционных исследований и профессор лечебного факультета ФГБУ Северо-Западного федерального медицинского центра им. В.А. Алмазова МЗ РФ, руководитель Городского центра инфекционной патологии на базе СПбГУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, профессор Санкт-Петербургского университета

**Карев Вадим Евгеньевич**, д.м.н. – заведующий лабораторией патоморфологии и руководитель научно-исследовательского отдела тканевых и патоморфологических методов исследования ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА

**Зюзя Юлия Рашидовна**, к.м.н. – заведующая централизованным патологоанатомическим отделением ГКУЗ «Московский городской научно- практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»

При участии: проф. Ю.Г. Пархоменко, проф. Л.М. Гринберга, проф.Г.Н. Масляковой, проф. А.П. Надеева, доц. В.В. Свистунова, д.м.н. П.Г. Малькова, М.В. Васильевой, к.м.н. А.В. Колобова

1. *Общие представления о вирусе, краткие сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях.*

Возбудителями ВИЧ-инфекции являются два изменчивых РНК-содержащих вируса из семейства Retroviridae. К числу важнейших особенностей этих вирусов относится их исключительная изменчивость – то есть способность изменения генома в ходе заболевания, что существенно затрудняет разработку и использование современных лекарственных препаратов. Важно отметить, что вирус может существовать в организме в репликативной и латентной формах. В случае репликации вируса он сравнительно легко может быть выявлен при лабораторных исследованиях путём определения специфичных белков в реакции иммунного блоттинга РНК, в том числе количественной (real time) ПЦР при исследовании образцов крови. Репликация вируса происходит в клетках, несущих на своей поверхности CD4 рецептор – прежде всего хелперных популяциях лимфоцитов, макрофагах, в том числе резидентных. Не исключена возможность нахождения вируса и в других клетках. Достоверных и пригодных для широкого практического использования методов выявления латентных форм вируса не существует.

Детальными эпидемиологическими исследованиями в настоящее время установлено, что ВИЧ может попасть в организм человека не только с кровью, но и через слизистые оболочки половых путей и плацентарный барьер в сравнительно небольшом проценте случаев.

 Клинически инфицирование ВИЧ может проявляться в виде бессимптомного вирусоносительства, легких форм заболевания с минимально выраженной неспецифической симптоматикой, без развития тяжелого жизнеугрожающего заболевания. Следует заметить, что в случае сочетанного течения ВИЧ с другими тяжелыми болезнями, вычленить симптоматику, обусловленную именно этим вирусом, практически невозможно.

 Нельзя не отметить, что в настоящее время разработан ряд схем антиретровирусной терапии, которые хотя и не дают полного излечения, но на длительное время снижают репликативную активность вируса.

1. *Основные клинические классификации ВИЧ*

Российская классификация ВИЧ-инфекции

В 2001 году акад. РАМН В.И. Покровским была составлена новая версия отечественной классификации.

●Стадия инкубации (стадия 1):

С момента заражения до клинических проявлений острой инфекции и/или выработки антител (в среднем от 3 недель до 3 месяцев).

●Стадия первичных проявлений (стадия 2):

2«А» - бессимптомная, когда клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний отсутствуют, а ответом на внедрение ВИЧ является выработка антител.

2«Б» - острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний (разнообразные клинические проявления, в большинстве своем похожие на симптомы других инфекций).

2«В» - острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями (на фоне временного снижения Т-4 лимфоцитов развиваются вторичные заболевания – ангина, бактериальная пневмония, кандидоз, герпес – как правило, хорошо поддающиеся лечению). Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции обычно составляет 2 - 3 недели.

●Стадия латентная (стадия 3):

Медленное прогрессирование иммунодефицита. Единственным клиническим проявлением является увеличение лимфоузлов, которое может и отсутствовать. Длительность латентной стадии от 2 - 3-х до 20 и более лет, в среднем 6 - 7 лет. Отмечается постепенное снижение уровня Т-4 лимфоцитов.

●Стадия вторичных заболеваний (стадия 4):

Продолжается репликация ВИЧ, приводящая к гибели Т-4 лимфоцитов и к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических) заболеваний, инфекционных и/или онкологических. Симптомы на этой стадии имеют обратимый характер, то есть могут проходить сами по себе или в результате лечения. В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют следующие стадии.

4«А» - для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

4«Б» - более тяжелые и длительные кожные поражения, саркома Капоши, потеря веса, поражения периферической нервной системы и внутренних органов.

4«В» - тяжелые, угрожающие жизни оппортунистические заболевания.

●Терминальная стадия (стадия 5):

В международной практике принято использовать рекомендации CDC (центра по контролю за заболеваемостью, США), используются два принципа: по количеству CD4 положительных клеток и клиническим проявлениям

По содержанию в 1 мкл крови CD4+ клеток выделяют 3 категории –

* 1 ≥ 500
* 2 200-499
* 3 ≤200

|  |
| --- |
| 3 клинических категории |
| Category А | * Один или большее число признаков у лиц старше 13 лет с документированной ВИЧ-инфекцией. Признаков характерных для категорий В и С быть не должно
* бессимптомная ВИЧ-инфекциия
* персистирующая генерализованная лимфаденопатия
* острая (первичная) ВИЧ инфекция (болезнь сероконверсии) в настоящее время или в анамнезе
 |
| Category B \* | Наличие симптомов ВИЧ-инфекции у подростков и взрослых, не включенных в категорию С и отвечающие следующим критериям: * Симптомы, связываемые с ВИЧ-инфекцией или показательные для дефекта клеточного иммунитета или
* Симптомы, которые рассматриваются лечащими врачами, как имеющие клиническое значение или требующие лечения, при которых ВИЧ-инфекция выступает в качестве осложнения

В качестве примеров приводят локализованный кандидоз слизистых оболочек, опоясывающий герпес, периферические нейропатии, длительную лихорадку и диарею и др. |
| Category C # | Включает следующие осложнения: * Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
* Инвазивный рак шейки матки
* Кокцидиомикоз
* Криптококкоз вне легких
* Криптоспоридиоз с диарреей дольше 1 мес.
* Цитомегаловирусная инфекция за пределами печени, селезенки, лимфатических узлов
* Цитомегаловирусный ретинит
* Поражения вызванные вирусом простого герпеса с длительным поражением кожи, легких, пищевода
* ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия
* Хронический кишечный изоспориаз длительностью более 1 мес
* Саркома Капоши
* Лимфома Беркита или первичная лимфома головного мозга
* Генерализованная инфекция, вызванная атипичными микобактериями
* Пневмония вызванная Pneumocystis jiroveci (ранее carinii)
* Рецидивирующие бактериальные пневмонии
* Прогрессирующая лейкоэнцефалопатия
* Рецидивирующий сальмонеллёзный сепсис
* Токсоплазмоз головного мозга
* Истощение, связанное с ВИЧ-инфекцией
 |

Классификация ВОЗ по стадиям ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков

|  |
| --- |
| Клиническая стадия I 1. Отсутствие симптоматики
2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия Шкала проявлений: отсутствие симптомов, обычная активность

Клиническая стадия II 1. Потеря веса <10%
2. Минимальные проявления на коже и слизистых ( себоррейный дерматит, пруриго, онихомикоз, рецидивирующие изъязвления в ротовой полости, ангулярный хейлит)
3. Опоясывающий герпес за последние 5 лет
4. Рецидивирующие заболевания верхних дыхательных путей (в том числе гнойные синуситы) Шкала проявлений: наличие симптомов, нормальная активность

Клиническая стадия III 1. Потеря веса >10%
2. Необъяснимая хроническая диарея >1 месяца
3. Необъяснимая лихорадка (перемежающаяся или постоянная) >1 мес.
4. Кандидоз ротовой полости (молочница)
5. Волосатая лейкоплакия ротовой полости
6. Легочной туберкулёз в течение последнего года
7. Тяжелые бактериальные инфекции (напр. пневмонии, гнойный миозит)

Шкала проявлений: в постели <50% времени в течение дня за последний месяцКлиническая стадия IV 1. Истощение, связанное с ВИЧ-инфекцией (есть точные критерии CDC)
2. Пневмоцистоз легких
3. Токсоплазмоз головного мозга
4. Криптоспоридиоз с диареей >1 мес
5. Внелегочный криптококкоз
6. Цитомегаловирусная инфекция с поражением других органов кроме печени, селезенки, лимфатических узлов
7. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса: поражения кожи и слизистых долее 1 мес, висцеральные –любой продолжительности Progressive multifocal leukoencephalopathy
8. Любые генерализованные эндемические микозы (напр. гистоплазмоз, кокцидиомикоз)
9. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
10. Генерализованные формы атипичного микобактериоза
11. Сальмонеллёзный сепсис (не брюшной тиф)
12. Внелегочный туберкулёз
13. Лимфома
14. Саркома Капоши
15. ВИЧ-энцефалопатия

Шкала проявлений: в постели >50% времени в течение дня за последний месяц |

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

 (приказ Минздравсоцразвития России № 166 от 17.03.2006)

 **1. Стадия инкубации**

 **2. Стадия первичных проявлений**

Варианты течения:

 А Бессимптомное

 Б Острая инфекция без вторичных заболеваний

 В Острая инфекция с вторичными заболеваниями

* 1. **Субклиническая стадия**
	2. **Стадия вторичных заболеваний**

4А Потеря массы тела более 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.

 Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

 4Б Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

 Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

 4В Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

 Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

* + 1. **Терминальная стадия**

**Пояснения к клинической классификации ВИЧ-инфекции:**

**Стадия 1 -** «Стадия инкубации» - период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3 недель до 3 месяцев, но в единичных случаях может затягиваться и до года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Следовательно, на данной стадии диагноз ВИЧ-инфекции, заподозренный на основании эпидемиологических данных, традиционным лабораторным методом (обнаружение антител к ВИЧ) подтвердить нельзя. Для этого необходимо использовать методики, позволяющие обнаружить вирус иммунодефицита человека либо его фрагменты (антигены, нуклеиновые кислоты) в сыворотке.

**Стадия 2** - «Стадия первичных проявлений» - это первичный ответ организма на внедрение и репликацию ВИЧ в виде клинических проявлений и/или выработки антител. Данная стадия может иметь несколько вариантов течения.

**2А** «Бессимптомная» - характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется лишь выработкой антител (сероконверсией).

**2Б** «Острая инфекция без вторичных заболеваний» - проявляется разнообразной клинической симптоматикой. Наиболее часто регистрируются лихорадка, высыпания на коже и слизистых оболочках (уртикарные, папулезные, петехиальные), увеличение лимфатических узлов, фарингит. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, диарея. Иногда развивается «асептический менингит», проявляющийся менингеальным синдромом. В этом случае при люмбальной пункции обычно получают неизмененный ликвор, вытекающий под давлением, изредка в нем определяется небольшой лимфоцитоз. Подобная клиническая симптоматика может отмечаться при многих инфекционных болезнях, особенно так называемых «детских инфекциях». Иногда такой вариант течения называют «мононуклеозоподобный» или «краснухоподобный» синдром. В крови больных в этот период могут обнаруживаться широкоплазменные лимфоциты-мононуклеары, что еще больше усиливает сходство такого варианта течения ВИЧ-инфекции с инфекционным мононуклеозом. Яркая мононуклеозоподобная или краснухоподобная симптоматика выявляется у 15-30% больных, у остальных имеет место 1-2 из вышеперечисленных симптомов в любых сочетаниях. У отдельных пациентов могут отмечаться поражения аутоиммунной природы. При таком течении стадии первичных проявлений часто регистрируется транзиторное снижение СD4-лимфоцитов.

**2В** «Острая инфекция с вторичными заболеваниями» - характеризуется значительным снижением уровня СD4-лимфоцитов. В результате на фоне иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (кандидозы, герпетическая инфекция и т. д.). Их проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония), в редких случаях возможен даже смертельный исход.

 В целом стадия первичных проявлений, протекающая в форме острой инфекции (2Б и 2В), регистрируется у 50-90% больных ВИЧ-инфекцией. Начало стадии первичных проявлений, протекающей в форме острой инфекции, как правило, отмечается в первые 3 месяца после заражения. Она может опережать сероконверсию, т. е. появление антител к ВИЧ. Поэтому при первых клинических симптомах в сыворотке больного антител к белкам и гликопротеидам ВИЧ можно не обнаружить.

 Продолжительность клинических проявлений во второй стадии может варьироваться от нескольких дней до нескольких месяцев, однако обычно они регистрируются в течение 2-3 недель. Клиническая симптоматика стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции может рецидивировать.

 В целом продолжительность стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции составляет один год с момента появления симптомов острой инфекции или сероконверсии.

 В прогностическом плане бессимптомное течение стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции является более благоприятным. Чем тяжелее и дольше (более 14 дней) протекает эта стадия, тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.

 Стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции у подавляющего большинства больных переходит в субклиническую, но у некоторых — минуя её — сразу развивается стадия вторичных заболеваний.

**Стадия 3** - «Субклиническая стадия» - характеризуется медленным нарастанием иммунодефицита, что связано с компенсацией иммунного ответа за счет модификации и избыточного воспроизводства СD4-клеток. Скорость репликации ВИЧ в этот период по сравнению со стадией первичных проявлений замедляется.Основным клиническим проявлением субклинической стадии является «персистирующая генерализованная лимфаденопатия» (ПГЛ). Для нее характерно увеличение не менее двух лимфоузлов не менее чем в двух, не связанных между собой группах (не считая паховых), у взрослых — до размера в диаметре более 1 см, у детей — более 0,5 см, сохраняющихся в течение не менее 3 месяцев. При осмотре лимфатические узлы обычно бывают эластичными, не спаянными с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

 Увеличение лимфоузлов в этой стадии может и не соответствовать критериям персистирующей генерализованной лимфаденопатии (ПГЛ) или вообще не регистрироваться. С другой стороны, такие изменения со стороны лимфатических узлов могут отмечаться и на более поздних стадиях ВИЧ-инфекции. В отдельных случаях они имеют место на протяжении всего заболевания, но в субклинической стадии увеличенные лимфатические узлы являются единственным клиническим проявлением.

 Длительность субклинической стадии варьируется от 2-3 до 20 и более лет, но в среднем она продолжается 6-7 лет.

**Стадия 4 -** «Стадия вторичных заболеваний» - связана с истощением популяции СD4-клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ. В результате на фоне значительного иммунодефицита развиваются инфекционные и/или онкологические вторичные заболевания. Их наличие обусловливает клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

 В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

4А Обычно развивается через 6-10 лет с момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

4Б Чаще возникает через 7-10 лет с момента заражения. Кожные поражения в этот период носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Начинают развиваться поражения внутренних органов и периферической нервной системы, локализованная форма саркомы Капоши.

4В Преимущественно проявляется через 10-12 лет с момента заражения. Она характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы.

 Несмотря на то что переход ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний связан с истощением защитных резервов макроорганизма, этот процесс имеет обратимый характер (по крайней мере, на какое-то время). Спонтанно или следствие проводимой терапии клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Поэтому в этой стадии выделяют фазы прогрессирования (в отсутствие антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии).

**Стадия 5** - «Терминальная стадия» - проявляется необратимым течением вторичных заболеваний. В результате больной погибает в течение нескольких месяцев.

1. *Особенности патологоанатомического вскрытия умерших от ВИЧ-инфекции.*

Тела умерших от инфекционных заболеваний или при подозрении на них подлежат обязательному вскрытию в соответствии с 323 федеральным законом. Тактика патологоанатомического исследования принципиально соответствует общим установкам для полноценного морфологического исследования умерших от инфекций. Перед вскрытием необходимо максимально подробно проанализировать медицинскую документацию, намечая при этом необходимые дополнения при проведении аутопсии. Для проведения вскрытия умерших от подавляющего большинства инфекционных заболеваний достаточно использования обычной защитной спецодежды: двух халатов, прорезиненного (ламинированного) фартука, ламинированных нарукавников, трех пар защитных перчаток – 2 пары резиновых (хирургических), между которыми надевают кольчужные, Необходимо также использование колпака, .защитного щитка или очков. Учитывая, что наиболее часто встречающейся на вскрытии ВИЧ-ассоциированной инфекцией является туберкулез, целесообразно при проведении аутопсий умерших с ВИЧ-инфекцией использовать респиратор соответствующего класса защиты.

В случае попадания капли трупной крови и другой жидкости на незащищенную кожу действия прозектора должны полностью соответствовать Постановлению от 11.01 2011 г. №1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (ред. От 21.07.2016). Кожа должна быть сразу же обработана 70% спиртом. При ранении во время вскрытия кожных покровов аутопсия прекращается; руки в перчатках погружаются в дезинфицирующий раствор, затем после снятия перчаток рана обрабатывается йодом, 70% спиртом, заклеивается лейкопластырем. При попадании крови и жидкостей трупа на кожу и слизистые оболочки вскрывающего, эти участки кожи обрабатываются 70% спиртом, а слизистые оболочки обильно промываются водой.

В случаях травмирования персонала во время работы с инфицированным материалом обязательно должна быть внесена запись в журнал учета травм персонала, в известность поставлен госпитальный эпидемиолог. Такие действия обеспечивают своевременное обследование и назначение профилактической терапии, а также в дальнейшем могут существенно облегчить процесс признания инфицирования сотрудника профессиональным. (данные вопросы регулируются СанПин 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции в редакции от 27.10.2016 г). Случаи заражения патологоанатома ВИЧ-инфекцией во время вскрытия в литературе не описаны.

Перчатки, фартук, инструменты, щиток, а также секционный стол после вскрытия должны обрабатываться с использованием дезинфицирующих растворов (3% раствора хлорамина или другие). В помещении секционной должна ежедневно проводиться влажная уборка с использованием дезинфекционных растворов (3% раствора хлорамина), а воздух обезвреживаться с помощью ультрафиолетовых ламп. Необходимо помнить, что тщательному обеззараживанию должны подвергаться все предметы, контактировавшие с нефиксированными тканями таких умерших. Это относится, прежде всего, к замораживающим микротомам и криостатам. При работе с инфекционным материалом следует использовать только те приборы, которые оснащены специальными бактерицидными устройствами и имеют сертификат допуска к такой работе,

 Соблюдение элементарных правил личной гигиены с желательным принятием душа после вскрытия, позволяет практически полностью исключить опасность заражения персонала прозекторской как ВИЧ-инфекцией, так и любым маркерным инфекционным заболеванием. Важное значение имеет и систематическое прохождение диспансеризации с обязательным флюорографическим (рентгенологическим) обследованием.

 Наибольшая опасность заражения для персонала прозекторской возникает при туберкулезе, случаи заболевания которым отмечаются во многих отделениях. В части случаев их можно объяснить нарушениями вышеперечисленных несложных правил.

 Наиболее важной особенностью вскрытия при инфекционных заболеваниях является проведение широкого спектра лабораторных и гистологических исследований. Для помощи прозектору в заборе материала для лабораторных исследований и заполнения направлений к участию во вскрытии привлекается обученный медицинский техник (лаборант). Забор материала необходимо производить чистым (при необходимости - стерильным) инструментом. Кусочки ткани для посева желательно брать по ходу вскрытия, перед помещением в стерильную посуду их целесообразно обжечь над пламенем спиртовки.

 Для гистологического исследования помимо рутинного набора следует отбирать образцы из разных групп лимфатических узлов из периферических и висцеральных групп (даже без очевидных макроскопических изменений в них), из надпочечников, тимуса (у детей), в ряде наблюдений – костного мозга, сетчатой оболочки глаза, нервных ганглиев.

1. *Морфологическая диагностика поражений, вызванных HIV.*

При макроскопическом исследовании во время вскрытия возможности диагностики самой ВИЧ-инфекции крайне ограничены. Можно только настоятельно рекомендовать максимально полно оценивать состояние лимфатических узлов всех групп. В начальные фазы заболевания они увеличены – «лимфаденопатия», гистологически с разной степени выраженности явлениями неспецифической гиперплазии и явлениями вирусного лимфаденита, в терминальных – атрофированы, явлениями лимфоидного опустошения, вплоть до лимфоидного истощения с коллабированием ткани узла, и замещением его жировой тканью. Достоверных макроскопических признаков обусловленные ВИЧ изменения головного мозга не имеют. Обращают на себя внимание неравномерное полнокровие чаще подкорковых узлов полушарий головного мозга, носящее «мозаичный» характер, с чередованием мелких участков полнокровия и малокровия, а также признаки неоднородности ткани на разрезе в виде чередования мелких участков выбухания и западения в этих отделах, отличающихся под пальцами плотностью.

Значительно больше информации может быть получено при гистологическом исследовании. Наш опыт позволяет полностью подтвердить представления А. В. Цинзерлинга о диагностической значимости при ВИЧ-инфекции изменений ядер (с их увеличением и некоторой деформацией) клеток мононуклеарного ряда в различных органах, хотя механизмы таких изменений и остаются не вполне ясными (см. подробнее А.В. Цинзерлинг, В.А. Цинзерлинг «Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патегенеза», «Сотис», СПб, 2002).

Достаточно информативными и диагностически ценными являются и обусловленные ВИЧ поражения головного мозга, проявляющиеся в своеобразных васкулитах с периваскулярными воспалительными инфильтратами. Весьма характерна также очаговая демиелинизация. Для полноценной оценки изменений головного мозга во всех наблюдениях необходимо оценивать как минимум кору больших полушарий с мягкими мозговыми оболочками из разных долей, таламус/хвостатое ядро с эпендимой, ствол мозга, мозжечок. Естественно гистологическому исследованию подлежат все макроскопически измененные очаги. Хотя в мировой литературе и утвердились представления, что все вопросы, связанные с обнаружением ВИЧ в тканях, могут быть решены путём иммуногистохимического выявления его антигена р24, остаются очень многие неясные моменты, связанные с взаимодействием вируса с клетками хозяина. Так, практически отсутствуют сведения точной локализации интегративных форм вируса в организме больного человека и возможных структурных изменениях содержащих латентный вирус клеток. На нашем материале мы имели ограниченную возможность для выявления этого антигена в парафиновых срезах. Максимальное его количество определялось в тимусе при врожденной инфекции, в то время как в некоторых наблюдениях у взрослых с бесспорным по всем параметрам заболеванием на поздних стадиях процесса результаты оказались отрицательными или экспрессия этого антигена была скудной, что может быть обусловлено закономерным значительным снижением содержания CD4-позитивных клеток в исходе заболевания.

Наиболее выраженные морфологические изменения, связанные, с ВИЧ, в наших наблюдениях локализовались в белом веществе, в том числе перивентрикулярно и в оболочках мозга. Отмечается увеличение степени неспецифических изменений (отек мозговых оболочек, коры, эпендимы желудочков, губчатая трансформация белого и серого вещества; сателлитоз, нейронофагия) параллельно нарастанию тяжести заболевания.

В изученных случаях, были также весьма характерны вирусиндуцированные васкулиты головного мозга, в том числе определявшиеся в оболочках и сосудистых сплетениях желудочков. В большинстве наблюдений имелись сосуды с частично слущенным эндотелием, периваскулярным отеком, наличием клеток с деформацией ядер в количестве до 5. При тяжелых поражениях выявлялись многочисленные сосуды, в стенке которых наблюдался выраженный отек, пролиферация эндотелия, выраженная ВИЧ-ассоциированная деформация клеток в количестве до 15-20. Типичные, по литературным данным, многоядерные гигантские клетки на нашем материале определялись лишь в небольшом количестве случаев. Тяжесть поражения эндотелия сосудов прямо коррелирует со степенью ВИЧ-энцефалопатии, что подтверждает имеющиеся в литературе данные о непосредственном поражении эндотелиоцитов ВИЧ. Часть структурных изменений вероятно может вызвана и другими возбудителями (вирусами, микоплазмами, прионами), диагностика которых в настоящее время не налажена.

1. *Особенности течения и морфологической диагностики туберкулёза при ВИЧ инфекции*

Туберкулёз в настоящее время следует считать ведущим оппортунистическим заболеванием при ВИЧ-инфекции (шифр B20.0). В настоящее время разные формы туберкулеза определяются более, чем у половины умерших. Туберкулёз может являться как предшествующей патологией, так вновь развиваться уже на фоне ВИЧ-инфекции. В структуре туберкулёза преобладает поражение лимфатических узлов разных групп - средостения, брюшной полости, периферических лимфоузлов. Лимфатические узлы оказываются наиболее пораженными, лежат в виде крупных пакетов, многочисленны, тотально казеозно изменены, при этом отмечается генерализация туберкулёза практически во все внутренние органы с преобладанием милиарной и мелкоочаговой диссеминации, хотя крупноочаговая диссеминация и формирование полостей распада также имеют место. Мозговые оболочки, вещество головного мозга поражаются почти в трети случаев. Среди поражений других органов возможны поражение почек, селезенки, печени, надпочечников, поджелудочной и щитовидной железы, матки, яичников, яичек, придатков яичек, предстательной железы и пр. Обращает на себя внимание, что поражение печени прижизненно не диагностируются. Довольно часто (до половины случаев) отмечается поражение кишечника в виде язвенного илеоколита. Обращают на себя случаи тотального поражения желудочно-кишечного тракта с вовлечением в процесс пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, толстой кишки на всём протяжении. Определение формы туберкулеза в соответствии с принятыми классификациями в определенной степени затруднено.

После проведения патоморфологического исследования различные формы туберкулеза легких выявлялись у 80%, умерших, диссеминированный туберкулез диагностирован у 90% больных, причем изолированное поражение легких наблюдалось крайне редко. Во многих случаях сформулировать диагноз по туберкулёзу в соответствии с принятой классификацией трудно, можно использовать рекомендованный Л.М. Гринбергом термином «генерализованный туберкулёз». Несмотря на проводимую интенсивную противотуберкулезную, дезинтоксикационную терапию, летальность в течение первых 3 суток пребывания в стационаре имела место у 25% больных, 60% пациентов умирают в течение первых 7 дней после поступления в стационар.

Клиническая диагностика туберкулёза, даже в условиях наблюдения пациентов высоквалифицированными фтизиатрами объективно затруднена и во многом базируется на предположениях.

Макро- и микроскопическая диагностика туберкулёза подчиняется общим правилам и в типичных случаях затруднений не вызывает.

 Вместе с тем, следует отметить целый ряд особенностей туберкулеза у этой категории больных:

1. крайне быстрое прогрессирование патологического процесса,

2. резкое преобладание альтеративного компонента воспаления над продуктивным, выраженная экссудативная тканевая реакция.

3. Значительная стертость гранулематозной реакции, слабая выраженность гигантоклеточной трансформации в эпителиоидно-клеточных гранулемах вплоть до полного её отсутствия. Выраженная лейкоцитарная реакция в очагах казеозного некроза, придающая сходство с пиемическими очагами при сепсисе или с участками абсцедирования при бактериальной пневмонии. Отсутствие признаков волнообразности течения процесса.

4. распространение туберкулезного процесса всеми известными путями (часто – с сочетанием разных путей распространения у одного больного),

5. бактериовыделение, осуществляемое самыми разными путями (с мокротой, каловыми массами, мочой, семенной жидкостью, рвотными массами, отделяемым из слуховых проходов наружных свищей, половых путей, с менструальной кровью у женщин.

При исследовании мазков и срезов, окрашенных по методу Циля-Нильсена, обычно выявляется значительное количество кислотоустойчивых палочек. Следует, однако, отметить, что в настоящее время абсолютная достоверность результатов, получаемых при его использовании, подвергается серьезным сомнениям. Необходимо также помнить о вероятности развития морфологически очень сходных с туберкулёзом поражений, обусловленных атипичными микобактериями. Наиболее часто встречающимся ВИЧ-ассоциированным микобактериозом, вызванным нетуберкулезными микобактериями является микобактериоз, вызванный M. avium (часто микобактерии этого вида сочетаются с M. intracellularae с формированием так называемого комплекса MAC - M. avium complex). Поражаются практически все органы, на наиболее часто вовлекаются в процесс лимфатические узлы и органы брюшной полости. Макроскопически картина совершенно идентична туберкулезу (за исключением поражения кишечника) с диссеминацией в различных органах и лимфаденитом, в том числе - тотальным казеозным лимфаденитом. При микроскопии очаги поражения наиболее часто представлены мономорфными зитивными гистиоцитоподобными округлыми или полигональными клетками с округлым ядром и светлой, мелковакуолизированной или мелкозернистой цитоплазмой. Реже могут быть очаги казеозного некроза, нечеткая эпителиоидно-гигантоклеточная гранулематозная реакция. При гистобактериоскопии по Цилю-Нильсену в цитоплазме гистиоцитов выявляют кислотоустойчивые бактерии в количестве, не поддающемся подсчету. Иммуногистохимическая реакция с туберкулезными антителами дает резко положительную реакцию, но не позволяет идентифицировать вид кислотоустойчивой бактерии, уточняя только родовую принадлежность к микобактериям. Определение вида проводят с помощью ПЦР-исследования или при бактериологическом посеве.

1. *Особенности течения и морфологической диагностики пневмоцистоза при ВИЧ инфекции. Шифр В20.6*

Возбудитель пневмоцистоза Pneumocystis jirovеci в настоящее время относится к грибам. Несмотря на широкую распространенность возбудителя (нивелирующую клиническую PCR диагностику) клинически значимые поражения у человека он вызывает только в условиях резко выраженного иммунодефицита, чаще у недоношенных новорожденных, пациентов с глубокими иммунодефицитами (в том числе – при применении цитостатической терапии у онкогематологических больных) и больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях (4В-5 ст.).

Клиническая диагностика строится на признаках прогрессивно нарастающей на протяжении недель и месяцев тяжелой дыхательной недостаточности в сочетании с минимальной или умеренной характерной рентгенологической картиной. Доступные методы лабораторной диагностики отсутствуют. В частности, пневмоцисты не растут на питательных средах. Большое значение в клинической диагностике приобретают цитологические исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости или мокроты

Макроскопически легкие при пневмоцистозе могут иметь характерные черты. В типичных случаях этот диагноз может быть установлен на основании необычно больших размеров неспадающихся легких «резинистой» плотности, с гладкой блестящей поверхностью разреза и отсутствия других причин развития таких изменений. С поверхности разреза таких легких при надавливании существенного отделяемого получить не удается.

В течении пневмоцистной пневмонии выделяют 3 стадии: отечная, ателектатическая, эмфизематозная. При микроскопическом исследовании с отечной стадии выявляются весьма характерные изменения. В острой фазе болезни на поверхности слизистой оболочки мелких бронхов обнаруживаются пневмоцисты, хорошо окрашивающиеся при PAS-реакции и, особенно, при импрегнации серебром по методу Гроккота. Здесь же можно видеть единичные макрофаги, содержащие в цитоплазме много возбудителей, они могут обнаруживаться в цитоплазме клеток бронхиального эпителия. Наиболее типичным является накопление пневмоцист в альвеолярных ходах и полостях альвеол. В дальнейшем в просветах альвеол громадные скопления пневмоцист и продуктов их жизнедеятельности, имеющие при световой микроскопии вид пенистых белковых ПАС-позитивных масс (с отрицательной реакцией на фибрин) с множеством мелких округлых слабо-базофильных структур. Сами возбудители (большие и малые трофозоиты, цисты на разных фазах развития) могут быть выявлены только при импрегнации по Гроккоту, электронной микроскопии или при иммуногистохимическом исследовании. На более поздних стадиях болезни описанные массы несколько уплотняются, нарастает макрофагальная реакция. При относительно длительном течении заболевания отмечается утолщение межальвеолярных перегородок и их инфильтрация моноцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. В ряде случаев отмечается развитие фиброзно-кистозных изменений, дистелектазы с чередованием ателектатических участков и эмфизематозно-расширенными альвеолами. Следует отметить, что при крайне тяжелых и распространенных изменениях в альвеолах бронхиолы и бронхи остаются интактными. При благоприятном исходе (таковые наблюдаются при адекватной своевременной терапии) обозначенные изменения претерпевают обратное развитие, белковые массы вместе с альвеолярными макрофагами эвакуируются из просвета альвеол через бронхиальное дерево, легочная ткань приобретает первоначальный вид без остаточных изменений.

1. *Особенности течения и морфологической диагностики токсоплазмоза при ВИЧ инфекции. Шифр В20.8*

Возбудителем этого заболевания является облигатный внутриклеточный паразит Toxoplasma gondii. Окончательным хозяином являются кошки и другие животные того же семейства, промежуточным – человек и ряд других млекопитающих и птиц. Заражение человека происходит алиментарным путём и трансплацентарно. На основании результатов серологического исследования (обнаружение IgG) указывается на инфицированность большинства населения, но клинические проявления заболевания определяются только при выраженных иммунодефицитах. В мазках из жидкостей, например, из брюшной полости животных, зараженных этим возбудителем, токсоплазмы имеют полулунную форму, которая считается наиболее характерной. Однако, внутриклеточно, особенно в парафиновых срезах тканей, они чаще округлые или овальные. В таких срезах они имеют размеры с крупный кокк и окрашиваются лучше всего реактивом Шиффа. Токсоплазмы могут также выявляться с помощью иммуногистохимической реакции. В организме человека, как и других промежуточных хозяев, токсоплазмы размножаются продольным делением, преимущественно внутриклеточно. Лучше всего это выявляется в нервных клетках и макрофагах. В пораженных клетках может накопиться 10-20 токсоплазм; такие клетки называют псевдоцистами. Наряду с этим встречаются и истинные цисты. Так называют шаровидной формы образования, содержащие несколько сотен паразитов. Циста покрыта плотной оболочкой, образованной самими возбудителями. Цисты могут сохраняться много месяцев. Токсоплазмы могут располагаться и свободно.

В клинической практике токсоплазмоз часто диагностируется прижизненно на основании определения в крови специфических IgM, положительных результатов ПЦР, а также довольно характерных изменений при МРТ и КТ мозга.

При ВИЧ-инфекции для токсоплазмоза наиболее характерны поражения головного мозга. При остром течении процесса как в нервных клетках, так и внеклеточно обнаруживаются токсоплазмы. Возникают некротические изменения при слабо выраженной экссудативной, преимущественно микроглиальной реакции. В кровеносных сосудах отмечается стаз, набухание эндотелия, разрастание клеток адвентиции и нередко тромбоз, периваскулярная «муфтообразная» лимфоидная инфильтрация. В результате поражения сосудов возможен вторичный очаговый асептический колликвационный некроз. Очаги некроза могут быть одиночными и множественными, располагаясь как в коре больших полушарий, так и в субэпендимарной зоне боковых желудочков как в сером, так и белом веществе. В дальнейшем некротизированная ткань рассасывается с образованием кист. В полостях находится ликвор, а на их стенках обнаруживаются макрофаги, содержащие в своей цитоплазме продукты распада мозговой ткани. Участки некроза отграничены глиальным валом. Весьма характерным для токсоплазмоза является закономерно определяемый в зоне поражения кальциноз, который может быть, как пылевидным, так и довольно массивным.

Кроме головного мозга при токсоплазмозе могут отмечаться также поражения лимфатических узлов, печени и других органов, но на нашем материале они исключительно редки.

1. *Особенности течения и морфологической диагностики криптококкоза при ВИЧ инфекции. Шифр В.20.5*

Криптококки, чаще всего Cryptococcus neoformans, относят к числу наиболее распространенных условно патогенных грибов. Вопросы эпидемиологии криптококкоза в условиях умеренного климата изучены недостаточно. Несмотря на крайне редкую возможность развития криптококкоза легких у лиц без признаков иммунодефицита, наиболее часто он выявляется на фоне ВИЧ-инфекции.

В клинической практике диагностика может строиться на выделении культуры возбудителя, что особенно важно для определения вида, чувствительности к антимикотикотическим препаратам, а также цитологическом определении гриба в ликворном осадке.

Криптококки способны поражать различные органы, наиболее часто мозговые оболочки, вещество головного мозга, а также легкие, лимфатические узлы, печень, почки.

Макроскопически криптококкоз можно заподозрить только при массивном поражении мягких мозговых оболочек, когда они несколько утолщаются и приобретают «студневидный» вид. Основное диагностическое значение в патологоанатомической практике приобретает гистологическое исследование, при котором даже при окраске гематоксилином-эозином определяются округлые бледно-окрашенные образования по своим размерам близкие к эритроциту. Количество криптококков может быть весьма значительным. Для лучшей визуализации грибов и возможности оценить состояние их полисахаридной капсулы весьма полезны дополнительные окраски реактивом Шиффа и альциановым синим. Нередко определяемый полиморфизм возбудителей до настоящего времени полного объяснения не получил. Для криптококков крайне характерно нахождение в «микрокистах» в веществе головного мозга и других органов с минимальной клеточной реакцией. Лишь иногда можно наблюдать их фагоцитоз макрофагами, изредка определяются гигантские многоядерные клетки.

1. *Особенности течения и морфологической диагностики цитомегалии при ВИЧ инфекции Шифр В20.2*

Вирус цитомегалии относится к семейству Herpesviridae. Существенной особенностью этого возбудителя является медленная репликация, что приводит к длительному течению заболевания, зачастую с минимальной выраженностью неспецифических клинических проявлений. Судя по результатам серологических исследований (определение IgG методом ИФА) цитомегалией инфицировано подавляющее большинство населения. Вместе с тем данных о локализации латентной формы возбудителя практически нет. Наибольшее клиническое значение цитомегалия приобретает у детей первого года жизни, особенно страдающих иммунодефицитами, при ВИЧ-инфекции, а также при иммунодефицитах, развивающихся при применении иммуносупрессивной терапии, в том числе при трансплантации органов и тканей, особенно почек.

Клиническая диагностика основывается на определении IgM, нарастании титра IgG и положительных результатах ПЦР. Определенное значение может иметь и выявление при цитологическом исследовании, особенно слюны и осадка мочи характерных внутриядерных базофильных включений, по типу «совинового глаза». По нашему опыту прижизненная цитологическая диагностика этой инфекции мало эффективна, в то время как выявление характерным образом трансформированных клеток при гистологическом исследовании с высокой точностью говорит о репликативной форме этой инфекции. Наиболее характерным является выявление в различных клетках (вирус цитомегалии практически пантропен) в несколько увеличенных ядрах крупного базофильного включения, окруженного ободком просветления. Следует отметить, что наряду с типичными «цитомегалами» практически всегда определяются и менее характерные клетки с несколько увеличенным интенсивно окрашенным ядром. В качестве дополнительного метода диагностики может быть использована иммуногистохимическая реакция, выявляющая пораженные клетки до развития цитомегалической трансформации. Вокруг содержащих вирусные включения клеток закономерно определяется лимфогистиоцитарная и эозинофильная инфильтрация. Цитомегалические поражения выявляются в надпочечниках, почках, легких, печени, головном мозге, сетчатой оболочске глаза, щитовидной железе и других органах, а также – в слизистых оболочках ЖКТ и эндотелии разных органов. В отличие от новорожденных, цитомегаловирусных поражений слюнных желез у умерших от ВИЧ-инфекции мы не видели.

1. *Особенности течения и морфологической диагностики герпеса при ВИЧ инфекции. Шифр В20.3*

Вирусы простого герпеса (1 и 2 типа) относят к числу убиквитарных, пантропных возбудителей, которые способны вызывать у человека самый широкий спектр патологических процессов. Несмотря на многолетнее успешное изучение, многие вопросы патогенеза герпетических поражений остаются неясными. Несмотря на практически постоянное инфицирование вирусами простого герпеса пациентов с ВИЧ-инфекцией клинически значимые поражения определяются сравнительно редко.

Клиническая диагностика строится на ПЦР и определении антител в сыворотке крови.

В патологоанатомической практике нам приходилось сталкиваться с очаговыми некротическими энцефалитами. При гистологическом исследовании определялись очаговые некрозы, с различной степень выраженности пролиферацией глии и васкулитами. Наиболее характерным было появление клеток с гиперхромными ядрами, иногда определялись чёткие внутриядерные базофильные включения

В части наблюдений мы наблюдали афтозные поражения слизистых оболочек.

 Иммуногистохимическое изучение поражений, вызванных вирусом простого герпеса показывает наличие двух принципиальных форм – с экспрессией антигена вируса в клетках ретикулоэндотелиальной системы без поражения паренхиматозных клеток и сочетанное поражение вирусом клеток ретикулоэндотелиальной системы и паренхиматозных клеток. В последнем случае имеются отчетливые морфологические признаки герпес-вирусного поражения тканей, чаще в виде мелких «некротических узелков».

Помимо указанных манифестных инфекций существенное значение при ВИЧ-инфекции также могут иметь генерализованный кандидоз (шифр В.20.4), прочие микозы, другие бактериальные инфекции (шифр.В.20.1). Орофарингеальный кандидоз клинически диагностируется у подавляющего большинства умерших от ВИЧ-инфекции. При патологоанатомическом вскрытии в большинстве наблюдений выявляется кандидоз пищевода и несколько реже кандидоз толстого кишечника с умеренной ролью в танатогенезе. Другие поражения той этиологии, в том числе генерализованный – сепсис встречаются на нашем материале исключительно редко и чаще в составе смешанной инфекции. Морфологическая диагностика кандидоза в соответствии с принципами, разработанными в прежние годы А.В. Цинзерлингом и О.К. Хмельницким, должна включать выявление грибов в тканях, оптимально при окраске парафиновых срезов по методу ПАС.

1. *Опухоли при ВИЧ-инфекции*

В литературе встречаются указания на существенное учащение при ВИЧ-инфекции всех вариантов злокачественных опухолей. На нашем опыте наибольшее значение имеет саркома Капоши, лимфомы, в том числе лимфома головного мозга.

А. Саркома Капоши (шифр В21.0), ассоциированная вирусом герпеса 8 типа у молодых пациентов является классической ВИЧ/СПИД-ассоциированной патологией. Излюбленная первичная локализация на коже, а также слизистых оболочках полости рта в виде красно-коричневой сосудистой папулы или узлового образования. Возможно метастазирование в легкие, лимфатические узлы, органы желудочно-кишечного тракта. Мы наблюдали случаи саркомы Капоши с первичным поражением слизистых оболочек. Различают стадии пятна, папулы и нодулярного поражения. На стадии пятна характерны тонкостенные узкие сосуды, идущие параллельно эпидермису, выстланные набухшими эндотелиоцитами. Между ними отмечаются лимфоциты, плазматические и веретенообразные клетки, отложения гемосидерина. На стадии папулы начинают доминировать веретеновидные элементы. Для нодулярной стадии характерен сформированный узел без капсулы с большим количеством веретеновидных клеток, складывающихся в пучки, иногда напоминая сито. Признаки атипии и полиморфизма встречаются редко.

Б. Лимфома головного мозга (шифр. В.21.2) является изолированной экстранодулярной В-клеточной опухолью.

На нашем материале отмечается также некоторое учащение на фоне ВИЧ-инфекции ходжкинских лимфом, однако мы не располагаем данными об их особенностях в этих условиях. Характерно развитие генерализованных форм поражения с вовлечением в процесс всех групп лимфатических узлов и различных внутренних органов (селезенки, печени, легких, кишечника и пр.). В последнее время мы отмечаем учащение на фоне ВИЧ-инфекции и многих других опухолей.

1. *Особенности диагностики ВИЧ в перинатальном периоде*

Наряду с наиболее хорошо изученными половым и гемотрансфузионными путями передачи вируса уже давно доказана и возможность вертикального инфицирования. В настоящее время принято считать, что риск инфицирования ребенка в странах Европы и США составляет 15-25%, а в странах Азии и Африки - 25-40%. При профилактическом лечении беременной женщины, а также кесаревом сечении риск инфицирования снижается до 5-8% и менее.

 Несмотря на весьма значительное число работ, посвященных этому вопросу в литературе, сведения о характере структурных изменений в последе далеко не полные. Доказано наличие частиц ретровирусов в фибробластах ворсин, эндотелии и синцитиотрофобласте. В дальнейшем при использовании иммуногистохимического метода вирусные белки были обнаружены в клетках Гофбауэра. Последующие исследования показали наличие CD4 рецепторов у этих клеток. В других работах с использованием ИГХ и гибридизации in situ была доказана возможность выявления ВИЧ также в синцитиотрофобласте, амниотическом эпителии, децидуальной ткани. Интересно, что не все из перечисленных клеток способны экспрессировать на своей поверхности CD4 рецепторы. Отмечено сродство антигена ВИЧ gp120 с антигенами клеток трофобласта. Трофобластические клетки незрелой плаценты (4-6 нед) были в культуре инфицированы ВИЧ. При этом авторами были приведены доказательства, что накопление вируса в клетках трофобласта может проходить независимо как от CD4, так и хемокиновых рецепторов. В последнее время была продемонстрирована экспрессия корецепторов ВИЧ CXCR-4, CCR-5 в трофобласте, строме ворсин и эндотелии сосудов

 Несмотря на очевидную актуальность проблемы, работ с гистологической характеристикой изменений последов очень немного.

 Имеются данные, что 80-90% ВИЧ-инфицированных детей заражаются вертикальным путем. В настоящее время рассматривают следующие пути внутриутробного инфицирования плода: гематогенный (как с поражением трофобласта, так и путем трансцитоза), контактный (через инфицирование амниотических вод или в момент родов). Считается, что большинстве случаев передача вируса происходит на последней неделе беременности и интранатально. Исключительно важное значение имеет показанная рядом авторов возможность инфицирования плода при низкой вирусной нагрузке у матери.

 У ВИЧ-инфицированных женщин в 3 раза учащаются спонтанные аборты и в 2 раза - преждевременные роды. Математически показано достоверное учащение случаев мертворождений у ВИЧ-инфицированных матерей. Вирус по данным ПЦР обнаруживается в тканях эмбриона уже в 1 триместре беременности, вируспецифичный антиген р24 визуализируемый при ИГХ исследованиипоявляется в тканях начиная со 2 триместра. При исследовании материалов самопроизвольных абортов обнаружены признаки инфицирования плода (прежде всего тимуса) более чем в половине случаев.

 Среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами в 3 раза больше младенцев с низким весом. Есть сведения о большей частоте синдрома внезапной смерти детей грудного возраста от ВИЧ-инфицированных матерей.

 В настоящее время в литературе описано несколько форм течения ВИЧ-инфекции: с ранним манифестированием заболевания (на 1 году жизни) и поздним (в 5-6 лет), а также так называемое транзиторное ВИЧ-инфицирование.

 Предполагается, что скорость прогрессии инфекции у младенцев зависит от подкласса полученного от матери вируса. При этом заражение штаммом вируса с высокой степенью репликации и образования синцития сопряжены с высокой степенью вероятности быстрого развития стадии 4В (СПИД). Однако, наряду со штаммами вируса приводящими к быстрой деструкции клеток, существуют и характеризующиеся “фазой молчания”, во время которой они могут быть обнаружены только с помощью ПЦР. Хроническое инфицирование наиболее характерно для клеток моноцитарно-макрофагального ряда и нейронов. Частота транзиторного ВИЧ-инфицирования по данным различных авторов колеблется в пределах от 2,7% до 50%. Точных объяснений этого феномена в литературе не приводят, но высказываются предположения о возможности персистенции вируса в тканях, в частности ЦНС. У 50-80% ВИЧ-инфицированных детей описывается прогрессирующая неврологическая симптоматика.

 Окончательно о ВИЧ-инфицировании ребенка принято судить через 15-18 мес. после рождения по результатам повторных ПЦР крови. Важно отметить, что число инфицированных клеток в периферической крови может быть очень небольшим.

 Развертывание клинической картины ВИЧ-инфекции у детей сопровождается присоединением тех же инфекций, что характерны для больных в стадии СПИД взрослых - пневмоцистоза, токсоплазмоза, криптококкоза, туберкулеза и т.д. У детей чаще, чем у взрослых описываются тяжелые бактериальные инфекции.

 Важнейшее значение имеет оценка риска перинатального инфицирования ВИЧ. В настоящее время имеются убедительные данные, что в условиях адекватного лечения ВИЧ-инфицированных беременных женщин риск инфицирования новорожденного (определяемый по ПЦР периферической крови) является минимальным. Такого рода данные получены и на нашем материале.

Наши данные (В.А. Цинзерлинг и соавт., 2005) позволяют подтвердить исключительную важность проблемы перинатального инфицирования ВИЧ. Наряду с широко используемыми в мировой и отечественной практике подходами при изучении этой проблемы большое значение имеют и морфологические исследования последов. Среди возможных механизмов перинатального инфицирования на основании анализа собственных и литературных данных следует указать: 1) гематогенное трансплацентарное инфицирование с проникновением ВИЧ из интравиллезного пространства в строму ворсин, что может происходить как благодаря прямому поражению клеток трофобласта (что по современным данным наиболее вероятно на ранних сроках беременности), так и путем трансцитоза; 2) через хориальную пластинку благодаря инфицированию амниотических вод; 3) на ранних сроках беременности благодаря прямому переходу вируса с базальной пластинки на разрастающиеся трофобластические клетки; 4) контактным путем через внеплацентарную децидуальную, хориальные оболочки с попаданием в циркуляцию плода через мелкие вены.

1. *Рекомендации по формулировке патологоанатомического диагноза и шифрования) в соответствии с МКБ-Х.*

Для оформления диагноза ВИЧ-инфекция необходимо:

* Учитывать клинические критерии, результаты лабораторных исследований (ИФА, иммуноблот, иммуннограмма, вирусная нагрузка)
* Характеризовать морфологические проявления ВИЧ-инфекции

А) состояние лимфоидной ткани – гиперплазия или лимфоидное опустошение лимфатических узлов, селезенки

Б) наличие ВИЧ-энцефалита или ВИЧ-энцефалопатии

В) потеря веса – степень истощения

Г) выделение маркерных инфекций или опухолей с оценкой их роли в генезе смерти

Отсутствие тяжелых оппортунистических инфекций позволяет говорить о ВИЧ-инфекции в острой или латентной стадии, в этих случаях она чаще рассматривается как сопутствующее заболевание при наличии других заболеваний, с которыми можно связать летальный исход (вирусные гепатиты, крупозная пневмония, грипп и др.)

Наличие маркерных заболеваний свидетельствует о терминальных стадиях заболевания и ВИЧ-инфекция облигатно расценивается как основное заболевание.

При формулировании диагноза и оценке случаев ВИЧ-инфекции в стадии СПИД обязательно следует учитывать наличие наркомании, а также хронических вирусных гепатитов (как правило, В+С или С). Именно хронические вирусные гепатиты в своей терминальной стадии и характерными осложнениями (пищеводными и желудочными кровотечениями, флегмонами желудочно-кишечного тракта с асцит-перитонитами и т.д.) в последнее время всё чаще становятся основными заболеваниями в тех случаях когда ВИЧ-инфекция рассматривается в рубрике сочетанное, конкурирующее или сопутствующее заболевание.

Приводим полный список шифров, которые предусмотрены для ВИЧ-инфекции в МКБ-10.

В20 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней

 В20.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекцией

 В20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций

 В20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания

 В20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций

 В20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза

 В20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов

 В20.6 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной Pneumocystis сarinii

 В20.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций

 В20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней

 В20.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней

 В21– Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований

 В21.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши

 В21.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта

 В21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом

 В21.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей

 В21.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных заболеваний

 В21.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных заболеваний

 В21.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований

 В22 - Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточненных болезней

 В22.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии

 В22.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфоцитарного интерстициального пневмонита

 В22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома

 В22.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках

 В23 - Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний

 В23.0 Острый ВИЧ-инфекционный синдром

 В23.1. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии

 В23.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и

 иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках

 В23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний

 В24 - Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточненная

ПРИМЕРАМИ РЕКОМЕНДУЕМОГО ПОСТРОЕНИЯ ДИАГНОЗА МОГУТ БЫТЬ:

1. Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СD 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких, печени, почек, селезенки, надпочечников, поджелудочной железы (милиарная диссеминация), инфильтративно-язвенный туберкулез кишечника (подвздошная, слепая, ободочная кишка на всем протяжении), туберкулезный менингоэнцефалит , тотальный казеозный лимфаденит всех групп лимфатических узлов (МБТ мокроты положит., МБТ кала положит., люминесцентная микроскопия №, дата; СМЖ прижизненно - выявлена ДНК МБТ, ПЦР-исследование №, дата). В20.0

Осложнения: Отек легких. Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит., №, дата).

2. Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования вне АРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СД 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Двусторонняя тотальная пневмоцистная пневмония (ШИК-положительная реакция экссудата, при иммуногистохимическом исследовании с антителами Pneumocystis jirovеci резко положительная, 8 баллов по Allred). В20.6

Осложнения легких: Отек легких. Отек головного мозга.

3. Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования вне АРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СD 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Токсоплазмоз головного мозга с поражением теменных, лобных, височных долей (прижизненно в СМЖ выявлена ДНК Toxoplasma gondii, ПЦР-исследование №, дата) В20.8

Осложнения: Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит В и С (ИФА крови положит., №, дата).

4. Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне ВААРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СD 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованный криптококкоз с поражением головного мозга (криптококковый лептоменингит (бак. иссл. СМЖ прижизненно выявлены Cr. neoformans, №, дата; гистобактериоскопия - PAS-реакция микотических структур положит.), легких, лимфатических узлов. В20.5

Осложнения: Отек и набухание головного мозга.

5. Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 5, фаза прогрессирования вне АРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СD 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких, печени, почек, селезенки, лимфатических узлов (милиарная диссеминация). Полисегментарная пневмоцистная пневмония. Герпетический менингоэнцефалит. Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением легких, надпочечников, кишечника. В 20.7

Осложнения: Отек легких. Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С.

6. Основное заболевание: Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положительн., №, дата) с исходом в микронодулярный цирроз печени, масса печени. В18.2

Сочетанное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования вне АРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СD 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Полисегментарная мелкоочаговая бактериальная фибринозно-гнойная пневмония (прижизненно в мокроте ....., бак. иссл. №, дата). Орофарингеальный кандидоз, кандидозный эзофагит. В20.1

Осложнения: Синдром портальной гипертензии - спленомегалия (масса селезенки), варикозное расширение вен пищевода, асцит. Геморрагический синдром - петехиальные кровоизлияния на коже конечностей и туловища, кровоизлияния в слизистой оболочке кишечника, субэпикардиальные, субплевральные; тромбоцитопения. Печеночная недостаточность (иктеричность кожных покровов и слизистый оболочек, ахоличные каловые массы, АСТ, АЛТ, билирубин). Отек головного мозга. Отек легких. Кахексия.

7. Основное заболевание: Постинъекционная флегмона левой верхней конечности (бак. иссл. S. aureus, посев №, дата)

Фоновое заболевание: Наркомания (по данным анамнеза многолетнее употребление инъекционных наркотических препаратов, постинъекционные свищи в паховых областях, следы множественных инъекций правой кубитальной ямки и предплечья).

Сочетанное заболевание: ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования вне АРТ (иммунный блот положит. №, дата; количество СD 4+лимфоцитов; СD4/СD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением легких, кишечника, головного мозга, надпочечника, почек. В20.2

Осложнения: Септикопиемия - гнойные метастазы и микробные эмболы в головном мозге, почках, легких (бак. иссл. S. aureus, посев №, дата). ДВС-синдром. Диффузное альвеолярное поражение легких, острая фаза с формированием гиалиновых мембран

8.Основное заболевание:ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования, без ВААРТ (иммунный блот положит. №, дата; иммунный статус СD4, СD8, СD4/СD8, №, дата).

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких (двусторонний диссеминированный мелкоочаговый туберкулез, МБТ мокроты положит., бактериоскопич. иссл. №, дата), печени, почек, селезенки, надпочечников (милиарная диссеминация), кишечника (инфильтративно-язвенный туберкулез терминального отдела подвздошной кишки, МБТ кала положит., бактериоскопич. иссл. №, дата), периферических, внутригрудных, забрюшинных, мезентериальных лимфатических узлов (тотальный казеозный лимфаденит).

Осложнения: Отек легких. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит., №, дата).

9. *Основное заболевание:* Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе прогрессирования: хроническая каверна верхней доли правого легкого (давностью 20 лет по клиническим данным), ацинозно-лобулярные и лобулярные очаги казеозного некроза во всех сегментах легких, малые и средние острые пневмониогенные каверны в VI сегментах обоих легких. МБТ положит. (бактериологически). Облитерация плевральной полости справа. Диффузный пневмосклероз, хроническая обструктивная эмфизема легких, буллезная эмфизема в передненижних отделах легких. (А15.2).

*Фоновое заболевание*: Хронический алкоголизм (по данным истории болезни – диагноз нарколога) (F10.2).

*Осложнения основного заболевания:* Вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек. Хроническая почечная недостаточность, уремия (биохимия крови — …, дата): фибринозный перикардит, двусторонняя серозно-фибринозная пневмония, катарально-геморрагический колит. Вторичная легочная гипертензия, легочное сердце (масса сердца 450 г, толщина стенки левого желудочка 1,9 см, правого — 0,7 см, ЖИ 0,8). Острое общее венозное полнокровие.

Сопутствующие заболевание: ВИЧ-инфекция в стадии инкубации (ПЦР+, ИФА отриц. Иммунный блот отриц) (В23.8)

10. *Основное заболевание*: Внутриутробная ВИЧ-инфекция (ПЦР +, иммуноблот +) с поражением легких, печени и головного мозга (ИГХ р24+). Генерализованная цитомегалия с поражением околоушных слюнных желез, почек, печени и легких (ИГХ+). (В20.2)

*Осложения*: Внутриутробная гипотрофия (масса ). Аспирация околоплодных вод. Аспирационная пневмония.

*Патология последа*: плацентит смешанной этиологии : (ВИЧ+ вирус цитомегалии (ИГХ +): децидуит, хориоамнионит. Диссоциированное созревание ворсин хориона. Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность.

*Патология матери*: ВИЧ- инфекция (иммуноблот+ от..) впервые выявленная при обращении в родильный дом.

Рекомендации по объему исследований

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Код по МКБ | Патологический процесс | Материал | Объекты исследования | Необходимые методики | Категогиясложности |
| В20.0 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции | Аутопсийный | Легкие (не менее 1 фрагмента из каждой доли, фрагмент из полости распада), несколько лимфатических узлов различных групп (внутригрудных, периферических,, брыжеечных), надпочечник, почка, миокард, печень, селезенка, поджелудочная железа, подвздошная кишка, толстая кишка, пищевод, щитовидная железа (при наличии изменений), головной мозг, мягкая мозговая оболочка базальных отделов и конвекситальных поверхностей головного мозга, предстательная железа, матка, яичники. При поражении позвоночника – фрагмент позвонка, прилежащие мягкие ткани; при поражении предстательной железы, почек – мочевой пузырь, яички, придатки яичек). Прочие органы –при необходимости. | Циль-НильсенВан ГизонПри необходимости этиологической верификации – ИГХ\* с туберкулезными антителами. При необходимости -материал на ПЦР\*-исследование для выявления ДНК МБТ, вирусов, простейших и пр. возбудителей ВИЧ-ассоциированных инфекций | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Циль-НильсенВан ГизонПри необходимости этиологической верификации ИГХ\* с туберкулезными антителами.при необходимости -материал на ПЦР\*-исследование для выявления ДНК МБТ, НТМБ авиум, вирусов, простейших и пр. возбудителей ВИЧ-ассоциированных инфекций | 5 |
|  |  | Операционный | Забор материала в зависимости от полученного материала.Обязательно исследовать линию резекции, очаги поражения, полости распада, язвы, макроскопически неизмененные участки, фокусы фиброза, регионарные лимфатические узлы | Циль-НильсенВан ГизонШИК-реакцияПри необходимости этиологической верификации ИГХ\* с туберкулезными антителами.при необходимости - материал на ПЦР\*-исследование для выявления ДНК МБТ вирусов, простейших и пр. возбудителей ВИЧ-ассоциированных инфекций | 5 |
| В20.1 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций | Аутопсийный | Стандартный набор + необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (лимфатические узлы различных групп – периферические, внутригрудные, брыжеечные; надпочечник, щитовидная железа, головной мозг с мягкой мозговой оболочкой (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин (для гистобактериоскопического исследования), . PAS, Циль-Нильсен, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации ИГХ\*  | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин (для гистобактериоскопического исследования), PAS .При необходимости этиологической верификации – ИГХ\* | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5)  | Азур-эозин, PAS При необходимости этиологической верификации – ИГХ\* | 5 |
| В20.2 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (лимфатический узел, надпочечник, щитовидная железа, кишка толстая, головной мозг – фрагменты больших полушарий, подкорковых ядер, стенка бокового желудочка. (не менее 5 кус . и другие измененные ткани) | При необходимости этиологической верификации -ИГХ\* с цитомегаловирусными антителами | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | При необходимости этиологической верификации -ИГХ\* с цитомегаловирусными антителами | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5), в случае кишки не менее 7  | При необходимости этиологической верификации -ИГХ\* с цитомегаловирусными антителами | 5 |
|  |  | Плаценты | Плацента (не 4 кусочков)Пуповина (2)Плодные оболочки(2) |  При необходимости этиологической верификации ИГХ\*с цитомегаловирусными антителами | 5 |
| В20.3 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала |  PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) |  PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Плаценты | Плацента (не менее 4 кусочков)Пуповина (2)Плодные оболочки(2) |  .PAS. При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В20.4 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг, пищевод,, кишечник (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | PAS , Грокотт | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала |  PAS, Грокотт | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) |  PAS . Грокотт | 5 |
| В20.5 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | PAS . Грокотт | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | PAS . Грокотт | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) | PAS . Грокотт | 5 |
| В20.6 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovici | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа, поджелудочная железа, головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | . PASПри необходимости этиологической верификации – ИГХ\* с антителами к пневмоцисте | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Цитологическое исследование бронхиолоальвеолярного смыва, мокроты, ИГХ \*с антителами к пневмоцисте | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) |  PASПри необходимости этиологической верификации ИГХ\* с антителами к пневмоцисте | 5 |
| В20.7 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа, толстая кишка, подвздошная кишка, пищевод, головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) |  PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ \*(комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала |  PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ \*(комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) |  PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ\* (комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
|  |  | Плаценты | Плацента (не 4 кусочков)Пуповина (2)Плодные оболочки(2) | Азур-эозин , PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ \*(комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
| В20.8 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\*(в зависимости о выявленного заболевания) | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\*(в зависимости о выявленного заболевания) | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\*(в зависимости о выявленного заболевания) | 5 |
|  |  | Плаценты | Плацента (не 4 кусочков)Пуповина (2)Плодные оболочки(2) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\*(в зависимости о выявленного заболевания) | 5 |
| В20.9 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин , PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ\* (комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин , PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ \*(комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) | Азур-эозин , PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ\* (комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
|  |  | Плаценты | Плацента (не менее 4 кусочков)Пуповина (2)Плодные оболочки(2) | Азур-эозин , PAS, Циль-Нильсен, Грокотт, Грам-Вейгерт (Броун-Хоппс)При необходимости этиологической верификации – ИГХ \*(комплексное исследование с антителами к микобактериям, цитомегаловирусу, пневмоцисте, токсоплазме, вирусу простого герпеса) | 5 |
| В21.0 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (элементы кожи, шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, органы желудочно-кишечного тракта, щитовидная железа, головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | При необходимости этиологической верификации ИГХ\* с HHV-8 и на эндотелиальные маркеры ( CD31, 34)  | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | .При необходимости этиологической верификации ИГХ с HHV-8  | 5 |
| В21.1 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркита | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин,.При необходимости детальной верификации ИГХ\*  | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В21.2 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом | Аутопсийный | Стандартный набор+ | Азур-эозин, PAS При необходимости детальной верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин (трепанобиоптат).При необходимости детальной верификации ИГХ\* | 5 |
| В21.3 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической,кроветворной и родственной им тканей | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин , PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин , PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В21.7 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа, головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | В зависимости от выявленного новообразования | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | В зависимости от выявленного новообразования | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) обязательно исследование линии резекции и всех лимфатических узлов | В зависимости от выявленного новообразования | 5 |
| В21.8 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) |  В зависимости от выявленного новообразования | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | В зависимости от выявленного новообразования | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5) обязательно исследование линии резекции и всех лимфатических узлов | В зависимости от выявленного новообразования | 5 |
| В21.9 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Операционный | Исследование кусочков из всех отделов и вариантов макроскопических изменений (не менее 5), обязательно исследование линии резекции и всех лимфатических узлов  | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В22.0 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В22.7 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, PAS При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В23.1 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями генерализованной (персистентной) лимфаденопатии | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В23.2 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В23.8 | Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
| В24 | Болезнь, вызванная ВИЧ неуточненная | Аутопсийный | Стандартный набор+ необходимый объем для всех форм ВИЧ-инфекции (шейные, подмышечные, паховые, брыжеечные лимфатические узлы, надпочечник, щитовидная железа головной мозг (не менее 5 кус. и другие измененные ткани) | Азур-эозин, .PAS При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Биопсийный | Исследование всего материала | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |
|  |  | Плаценты | Плацента (не 4 кусочков)Пуповина (2)Плодные оболочки(2) | Азур-эозин, PAS .При необходимости этиологической верификации ИГХ\* | 5 |

\* Использование дополнительных современных методов (ИГХ и ПЦР) крайне желательно, но проводится по назначению врача-патологоанатома с учетом возможностей отделения

Рекомендуемая литература

1. Национальное руководство по патологической анатомии. Под ред. М.А. Пальцева, Л.В. Кактурского, О.В. Зайратьянца. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр: В 3 т. / ВОЗ. – Женева, 1995.
3. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р. Патологоанатомическая диагностика ВИЧ-ассоциированных инфекций. Методические рекомендации. – М., 2012. – 72 с.
4. Ю.Г. Пархоменко, Ю.Р. Зюзя, А.И. Мазус Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции. М. изд «Литтера», 2016, 162 с.
5. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза Руководство. 2 изд. исправл. и дополн. “Сотис”,2002, 346 с.
6. Цинзерлинг В.А. Школа инфекционной патологии А.В. Цинзерлинга: достижения и перспективы «Архив патологии», 2014, №1, с. 3-9
7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфо логической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений Руководство для врачей. “Элби СПб”, 2002, 351 с.
8. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики Руководство для врачей. Элби-СПб. 2005 г., 447 с.
9. Diagnostic Pathology of Infectious Disease|/ ed. Kradin RL Saunders Elsevier 2010 644 pp
10. Milner D.A., Pecora N., Solomon I., Soong T.R. Diagnostic Pathology. Infectious Diseases.Elsevier, 2015,
11. Springer Encyclopedia of Pathology, Infectious Disease and Parasites / Ed. Hofman P. 2016, 343 p.