

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е. Л. Богдан

« 30 »

2026 г.

Регистрационный № 155-1224

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ (ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И (ИЛИ)
ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ)
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»; государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных сил Республики Беларусь», государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

АВТОРЫ: к.м.н. Лапицкий Д.В., к.б.н., доцент Михаленко Е.П., д.м.н., профессор Митьковская Н.П., к.б.н., доцент Полухович Ю.В., д.б.н., профессор, академик НАН Беларуси Кильчевский А.В.

Минск, 2024

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений в виде острого инфаркта миокарда и (или) острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (далее – ХОБЛ), основанный на установлении факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, признаков поражения органов-мишеней, выявления ассоциированных с атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний и определении степени хронической респираторной недостаточности, выраженности сосудистого воспаления, коагулопатии потребления, клинически значимых полиморфных вариантов генов, регулирующих ангиогенез, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику возникновения острого инфаркта миокарда и (или) острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с ХОБЛ.

Инструкция предназначена для врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-пульмонологов, иных врачей-специалистов учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ХОБЛ в стационарных и (или) амбулаторных условиях, и (или) в условиях отделений дневного пребывания.

Показания к применению метода

J 44.8 Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь.

Противопоказания к применению метода

1. Обострение ХОБЛ;
2. Иные противопоказания для медицинских изделий и лекарственных средств, необходимых для реализации метода.

Перечень необходимых медицинских изделий, лекарственных препаратов и др.

Перечень медицинских изделий, лекарственных препаратов, изложенный в инструкциях по применению:

- «Метод лечения пациентов с коморбидной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия)» №048-0419 от 25.04.2019;

- «Метод диагностики хронической респираторной недостаточности» №071-0720 от 26.08.2020.

Медицинские изделия, необходимые для биохимического определения содержания в сыворотке венозной крови:

- маркера сосудистого воспаления – липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 (далее – ФЛ-А2), нг/мл.

Медицинские изделия, необходимые для определения в плазме крови:

- тромбинового времени (далее – ТВ), сек.;

- протромбинового индекса (далее – ПТИ);
- активированного частичного тромбопластинового времени (далее – АЧТВ), сек.;
- контрольного значения АЧТВ (далее – АЧТВк), сек;
- уровня фибриногена (далее – ФГ), г/л;
- уровня D-димеров, мкг/мл.

Медицинские изделия, необходимые для определения содержания тромбоцитов в образце периферической крови (далее – Тр), $\times 10^9/\text{л}$.

Медицинские изделия, необходимые для определения полиморфных вариантов C2578A (rs699947), C936T (rs3025039), G634C (rs2010963) гена фактора роста эндотелия сосудов (далее – *VEGF*) и T1719A (rs1870377) гена рецептора к *VEGF* (далее – *KDR*):

- ПЦР-бокс;
- амплификатор;
- термостат;
- вортекс;
- пробирки объемом 1,5 мл и 0,2 мкл;
- автоматические пипетки переменного объема с наконечниками,
- 2х-кратный ПЦР-буфер с Taq-полимеразой;
- праймеры для синтеза фрагмента C2578A (rs699947) гена *VEGF* с последовательностями: F: GGCTACTTCTCCAGGCTCAC и R: STCCACCAAAACCACAGCAAC;
- праймеры для синтеза фрагмента C936T (rs3025039) гена *VEGF* с последовательностями: F: AGGGTTTTCGGGAACCAGATC и R: CTCGGTGATTTAGCAGCAAG;
- праймеры для синтеза фрагмента G634C (rs2010963) гена *VEGF* с последовательностями: F: CGACGGCTTGGGGAGATTGC и R: GGGCGGTGTCTGTCTGTCTG;
- праймеры для синтеза фрагмента T1719A (rs1870377) гена *KDR* с последовательностями: F: CCTCCTGTATCCTGAATGAATCT и R: GCCTCACATATTATTGTACCATCC;
- эндонуклеазы BglII, NlaIII, BsmFI, AluI;
- деионизированная вода.

Описание технологии применения метода

Метод, изложенный в настоящей инструкции, реализуется поэтапно в соответствии с приложением 1 к настоящей инструкции:

1. Определение степени хронической респираторной недостаточности согласно инструкции по применению «Метод диагностики хронической респираторной недостаточности» №071-0720 от 26.08.2020.

2. Установление факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, признаков поражения органов-мишеней,

выявления ассоциированных с атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний согласно инструкции по применению «Метод лечения пациентов с коморбидной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия)» №048-0419 от 25.04.2019.

3. Определение маркера сосудистого воспаления, вероятности коагулопатии потребления, полиморфных вариантов регулирующих ангиогенез генов в случае, если выявлены факторы риска или признаки поражения органов-мишеней или хроническая респираторная недостаточность I-II степени:

3.1. Определение содержания маркера сосудистого воспаления – липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A2 в сыворотке крови;

Справочно. Повышение ФЛ-A2 более 0,005 нг/мл ассоциировано с развитием тромбовоспаления у пациента с ХОБЛ (отношение шансов (далее ОШ) - 214,0).

3.2. Выполнение коагулограммы:

3.2.1. Каждому показателю коагулограммы в зависимости от его значения присваивается оценочный балл по шкале оценки вероятности коагулопатии потребления, представленной в таблице 1;

Таблица 1 - Шкала оценки вероятности коагулопатии потребления у пациента с ХОБЛ

Показатели коагулограммы	Критерии оценки			
	Уровень показателя	Оценочный балл	Уровень показателя	Оценочный балл
АЧТВ/АЧТВк	>0,97	2	≤0,97	0
ТВ, сек	>16,5	1	≤16,5	0
ПТИ	<77,4	6	≥77,4	5
	<88,5	5	≥88,5	0
ФГ, г/л	>4,75	4	≤4,75	2
	>3,55	2	≤3,55	0
Тр, ×10 ⁹ /л	<211,0	3	≥211,0	2
	<257,0	2	≥257,0	0
D-dim, мкг/мл	>0,63	2	≤0,63	0
	>0,8	4	≤0,8	2

3.2.2. Рассчитывается сумма оценочных баллов, полученных по шкале вероятности коагулопатии потребления;

Справочно. Сумма в 4 балла и более ассоциирована с развитием коагулопатии потребления (ОШ - 23,5).

3.3. Определение полиморфных вариантов C2578A (rs699947), C936T (rs3025039), G634C (rs2010963) гена VEGF и T1719A (rs1870377) гена KDR;

Трактовать результаты определения полиморфных вариантов генов VEGF и KDR согласно таблице 2.

Таблица 2 – Клинически значимые полиморфные варианты генов VEGF и KDR относительно вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений, хронической респираторной недостаточности III степени у пациента с ХОБЛ

Повышенная вероятность	Варианты генов VEGF и KDR			
	C2578A	C936T	G634C	T1719A
Острый инфаркт миокарда и (или) острое нарушение мозгового кровообращения	-	T	-	T
Острый инфаркт миокарда	A	T	-	T
	A	T	G	T
Хроническая респираторная недостаточность III степени	C	-	G	T
	C	C	G	T

Справочно. Гаплотип -T-T вариантов генов VEGF и KDR C2578A-C936T-G634C-T1719A повышает вероятность развития острого инфаркта миокарда у пациента с ХОБЛ в 10,4 раз; вероятность развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациента с ХОБЛ в 13,0 раз; вероятность развития острого инфаркта миокарда и (или) острого нарушения мозгового кровообращения у пациента с ХОБЛ в 11,1 раз. Гаплотип AT-T повышает вероятность развития острого инфаркта миокарда у пациента с ХОБЛ в 21,0 раз. Гаплотип ATGT повышает вероятность развития острого инфаркта миокарда у пациента с ХОБЛ в 70,1 раз. Гаплотип C-GT повышает вероятность развития хронической респираторной недостаточности III степени у пациента с ХОБЛ в 5,3 раз. Гаплотип CCGT повышает вероятность развития хронической респираторной недостаточности III степени у пациента с ХОБЛ в 5,6 раз.

4. Определение вероятности сердечно-сосудистых осложнений (острого инфаркта миокарда и (или) острого нарушения мозгового кровообращения):

Вероятность сердечно-сосудистых осложнений считать высокой при наличии одного из пунктов:

- перенесенные ассоциированные с атеросклерозом сердечно-сосудистые заболевания;

- хроническая респираторная недостаточность III степени;
- содержание в сыворотке крови маркера сосудистого воспаления – липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A2 более 0,005 нг/мл;
- наличие полиморфных вариантов -Т-Т, АТ-Т, АТGT генов VEGF и KDR C2578A-C936T-G634C-T1719A;
- сумма оценочных баллов по шкале вероятности коагулопатии потребления 4 и более баллов в сочетании с полиморфными вариантами С-GT, СCGT генов VEGF и KDR C2578A-C936T-G634C-T1719A.

5. Принятие управленческого решения:

В случае выявления высокой вероятности сердечно-сосудистых осложнений оказание медицинской помощи осуществляется согласно Приложению 3 Клинического протокола диагностики и лечения заболеваний, характеризующихся повышенным кровяным давлением, утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 59 от 06.06.2017, инструкции по применению «Метод лечения пациентов с коморбидной патологией (ХОБЛ и АГ)» №048-0419 от 25.04.2019.

Перечень возможных осложнений при выполнении метода и пути их устранения:

Осложнения могут возникнуть в связи с выполнением нагрузочного тестирования при определении степени хронической респираторной недостаточности. Необходимо учитывать противопоказания к выполнению нагрузочного тестирования, проводить рекомендованные подготовку и наблюдение за состоянием пациента во время и после нагрузочного тестирования;

Осложнения могут возникнуть в связи с индивидуальной непереносимостью лекарственных препаратов, необходимых для реализации метода.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

к инструкции по применению

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И (ИЛИ) ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ) У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

