

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
07.05.2015
Регистрационный № 016-0415

**МЕТОД ОЦЕНКИ РИСКА ОБОСТРЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ,
СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ,
НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: А.Г. Кадушкин, д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович, д-р мед. наук, проф.
А.Э. Макаревич, Л.В. Картун

Минск 2015

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) разработана для прогнозирования риска частых обострений у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), по лабораторным и клиническим показателям. Оценка обострений является дополнительным прогностическим критерием и не исключает других диагностических мероприятий при оказании медицинской помощи пациентам с ХОБЛ.

Инструкция предназначена для врачей-пульмонологов, врачей-терапевтов, врачей лабораторной диагностики, иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам, страдающим ХОБЛ.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Средства измерений

- иммуноферментный анализатор (спектрофотометр вертикального сканирования), позволяющий измерять оптическую плотность растворов в лунках стрипов в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620–655 нм; или при длине волны 450 нм;

- дозаторы полуавтоматические одно- и многоканальные с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости от 5 до 1000 мкл.

Вспомогательные устройства

- центрифуга лабораторная;
- холодильник бытовой с температурным режимом 2–8°C;
- морозильник с температурным режимом -20 или -70°C;
- термостат;
- устройство для промывки планшет;
- шейкер термостатируемый орбитального типа, позволяющий производить встряхивание при температуре (37±1)°C и 700 об./мин.

Реактивы:

- наборы реагентов для иммуноферментного определения концентрации:
• фактора роста эндотелия сосудов;
• С-реактивного белка;
- фильтровальная бумага;
- колба вместимостью 1000 мл;
- цилиндр мерный вместимостью 500 мл;
- флаконы стеклянные вместимостью 10–15 мл;
- комплект наконечников для дозаторов;
- вода дистиллированная.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- прогнозирование риска развития частых обострений у пациентов с ХОБЛ;
- формирование стратегии лечения в зависимости от предполагаемой частоты обострений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод оценки риска обострений у пациентов, страдающих ХОБЛ, по лабораторным и клиническим показателям состоит в определении биохимических параметров плазмы крови: концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и С-реактивного белка (СРБ), а также частоты обострений в предыдущем году и результата САТ-теста с последующим расчетом значений регрессионного уравнения. Сравнение полученных значений регрессионного уравнения с пограничным значением позволяет отнести пациентов к определенной группе риска развития частых обострений.

Материалом для определения уровня VEGF и СРБ служит плазма крови. Забор крови у обследуемых производят из вены локтевого сгиба в пробирку, содержащую этилендиаминтетраацет калия или гепарин в качестве антикоагулянта. Плазму крови получают стандартной процедурой центрифугирования. Допускается хранение образца при температуре не выше -16°C в течение 3 мес. либо при температуре не выше -40°C в течение года. Перед анализом образцы следует тщательно перемешать до однородной консистенции.

Пациенты должны обследоваться только в период стабильного течения ХОБЛ (не ранее 2 мес. после последнего перенесенного обострения). У них определяется:

- *уровень в плазме крови фактора роста эндотелия сосудов (VEGF)*, участвующего в образовании новых кровеносных сосудов от существующей сосудистой сети и регулирующего проницаемость сосудистой стенки. У пациентов с ХОБЛ повышенный уровень VEGF стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток и способствует формированию чрезмерно развитой сосудистой сети бронхов, что приводит к усиленной миграции воспалительных клеток в легкие и экссудации медиаторов. Для определения концентрации VEGF в плазме крови используют иммуноферментный анализатор и стандартный диагностический набор;

- *уровень в плазме крови С-реактивного белка — белка острой фазы воспаления*. СРБ обладает хорошей диагностической ценностью для подтверждения текущих обострений ХОБЛ, а также ассоциирован с риском будущих обострений. Для определения концентрации СРБ в плазме крови используют иммуноферментный анализатор и стандартный диагностический набор;

- *частота обострений в предыдущем году*. Текущие обострения ХОБЛ устанавливаются на основании клинической картины, что проявляется увеличением продукции мокроты, острым нарастанием одышки (развитием одышки в покое) и появлением гнойной мокроты. При опросе пациента о количестве обострений в предыдущем году следует уточнять об острых событиях в жизни пациента, которые характеризовались типичным изменением клинической картины и сопровождалась назначением антибиотиков и/или кортикостероидов, а также госпитализацией (тяжелые обострения).

- *количество баллов по САТ-тесту* — показатель, отражающий качество жизни пациентов с ХОБЛ. САТ (англ. — COPD Assessment Test) представляет собой опросник, который пациент заполняет самостоятельно. Он состоит из 8 пунктов и

оценивается по 6-балльной шкале (от 0 до 5 баллов). Пациенту предлагается выбрать балл, наиболее точно отражающий его самочувствие на момент заполнения опросника, и зачеркнуть его с помощью крестика. Напротив каждого из пунктов медицинский работник, проводящий тест, указывает балл. В конце подсчитывается суммарный балл по результатам теста. САТ включает оценку кашля, мокроты, скованности в груди, одышки при подъеме по лестнице, трудности выполнения ежедневной домашней работы, боязни выходить из дома, сна, уровня энергии¹. Диапазон результата составляет 0–40 баллов. Малое количество баллов (≤ 20) соответствует незначительному и умеренному снижению качества жизни. Суммарный балл >20 отражает выраженное и резко выраженное снижение качества жизни.

Полученные данные подставляют в регрессионное уравнение и рассчитывают его значение:

$$Y = \frac{\exp(-3,4396 + 0,0369 \times X1 + 0,0107 \times X2 + 0,4342 \times X3 + 0,0537 \times X4)}{1 + \exp(-3,4396 + 0,0369 \times X1 + 0,0107 \times X2 + 0,4342 \times X3 + 0,0537 \times X4)}$$

где Y — регрессионная функция, отражающая вероятность прогнозирования частых обострений;

\exp — основание натурального логарифма ($\approx 2,718$);

$X1, X2, X3$ и $X4$ — предикторные переменные;

$X1$ — уровень С-реактивного белка в плазме крови;

$X2$ — концентрация VEGF в плазме крови;

$X3$ — количество обострений в предыдущем году;

$X4$ — количество баллов по САТ-тесту;

числа перед X — коэффициенты регрессии;

$-3,4396$ — свободный член, точка, в которой линия регрессии пересекает ось Y .

Пограничное значение Y составляет 0,3681. Если значение $Y > 0,3681$, прогнозируется развитие частых обострений (≥ 2) в следующем году; при $Y < 0,3681$ — редких обострений (0–1) в следующем году.

Эффективность метода

Точность (диагностическая эффективность) предложенного метода оценки риска обострений у пациентов, страдающих ХОБЛ, составляет 86,4%; чувствительность — 91,7%, специфичность — 82,2%, прогностическая ценность положительного результата — 80,5%, отрицательного — 92,5%.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Причинами ошибочных результатов при исследовании лабораторных показателей могут быть неправильный забор и хранение плазмы крови; неточное взятие образца исследуемого материала; использование реагентов с истекшим сроком годности; неточное пипетирование реагентов; нарушение техники лабораторного тестирования. На результаты лабораторных исследований могут оказывать влияние

¹ Development and first validation of the COPD Assessment Test / P.W. Jones [et al.] // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34, № 3. – P. 648–654.

виды терапии и отдельные лекарственные вещества, что может затруднять интерпретацию картины лабораторного тестирования крови. Для надежности получаемого результата необходимо наличие контрольных образцов, включенных в число тестируемых при каждом анализе.

Возможные ошибки при определении клинических показателей включают технические неточности и канцелярские ошибки при заполнении опросника САТ и невнимательной оценке результатов тестирования медработником. Во избежание ошибочной интерпретации сведений пациента о количестве предшествующих обострений следует сверять данные, полученные в результате опроса пациента, с медицинской документацией.