

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н. Кроткова

2023 г.

Регистрационный номер № 033-0523

**МЕТОД ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
ФИБРОЗА ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТОВ С
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ**

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», учреждение образования Белорусский государственный медицинский университет

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доцент Е.И. Давидовская, канд. мед. наук, доцент Л.С. Богуш, А.А. Лукашевич, канд. мед. наук, доцент О.А. Юдина, канд. мед. наук, доцент М.И. Дюсьмикеева

Минск, 2023

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкции) изложен метод оценки вероятности прогрессирования фиброза легких у взрослых пациентов с интерстициальными легочными болезнями.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику прогрессирования фиброза легких у пациентов с интерстициальными легочными болезнями.

Инструкция предназначена для врачей-пульмонологов, врачей-терапевтов, врачей-патологоанатомов и других врачей-специалистов учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам пульмонологического профиля.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Интерстициальные легочные болезни (J84) при наличии клинико-рентгенологических признаков фибротических изменений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Отсутствуют.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

1. Микроскоп световой
2. Цифровой слайд-сканер
3. Программа Aperio ImageScope, адрес доступа к программе: <https://www.leicabiosystems.com/digital-pathology/manage/aperio-imagescope>)
4. Программа Microsoft Excel

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО МЕТОДА

Материалом для анализа являются гистологические микропрепараты биоптатов легкого, полученные из архива патологоанатомического отделения.

1. В микропрепаратах биоптатов легкого пациента определяются:

1.1 паттерн фиброза – преобладающие морфологические характеристики фибротических изменений:

обычная интерстициальная пневмония (чередование участков фибротически измененных межальвеолярных перегородок с неизменной легочной тканью, наличие фибробластических фокусов);

неспецифическая интерстициальная пневмония (равномерное утолщение межальвеолярных перегородок с равномерно распределенным воспалительным инфильтратом в интерстиции);

криптогенная организуемая пневмония (наличие разрастаний грануляционной ткани в альвеолярных ходах и альвеолах, очаговое поражение легочного интерстиция);

десквамативная интерстициальная пневмония (наличие в альвеолярных пространствах макрофагов, слущенного эпителия, минимальные равномерные фибротические изменения в легочном интерстиции);

лимфоидная интерстициальная пневмония (диффузная инфильтрация интерстиция лимфоцитами, плазматическими клетками и гистиоцитами, наличие реактивных лимфоидных фолликулов в перибронхиальных областях).

При выявлении паттерна обычной интерстициальной пневмонии в регрессионном уравнении значение принимается равным 1, в случае наличия других типов фибротических изменений – 0.

1.2 оценка интенсивности экспрессии фактора роста соединительной ткани – CTGF. Для определения интенсивности экспрессии гистологические препараты, окрашенные моноклональным антителом к CTGF, должны быть оцифрованы с использованием цифрового слайд-сканера с расширением «.svs» и импортированы в компьютерную программу Aperio ImageScope. С помощью алгоритма подсчёта позитивных пикселей «PositivePixelCount v9» в 10 полях зрения рассчитывают среднюю интенсивность всех пикселей.

1.3 оценка интенсивности экспрессии трансформирующего фактора роста β – TGF- β . Для определения интенсивности экспрессии гистологические препараты, окрашенные моноклональным антителом к TGF- β , должны быть оцифрованы с использованием цифрового слайд-сканера с расширением «.svs» и импортированы в компьютерную программу Aperio ImageScope. С помощью алгоритма подсчёта позитивных пикселей «PositivePixelCount v9» в 10 полях зрения рассчитывают среднюю интенсивность всех пикселей.

1.4 полученные данные подставляют в регрессионное уравнение и рассчитывают значение Y:

$$Y = \frac{\exp(-18,655 + 2,487X_1 + 0,07X_2 + 0,05X_3)}{1 + \exp(-18,655 + 2,487X_1 + 0,07X_2 + 0,05X_3)}$$

где Y – регрессионная функция, отражающая вероятность прогрессирования фиброза легких;

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

X_1, X_2, X_3 – предикторные переменные:

X_1 - оценка наличия в биопсии паттерна обычной интерстициальной пневмонии;

X_2 - интенсивность экспрессии TGF- β ;

X_3 - интенсивность экспрессии CTGF;

Расчет значения Y проводят в компьютерной программе Microsoft Excel или иных программах, позволяющих осуществить расчет данного уравнения.

При значении $Y \geq 0,4295$ имеет место высокая вероятность прогрессирования фиброза легкого и пациентам показано лечение лекарственными средствами с антифиброзирующим действием.

Эффективность метода

Точность (диагностическая эффективность) предложенного метода оценки вероятности прогрессирования фиброза легкого у пациентов с интерстициальными легочными болезнями составляет 85,4%; чувствительность — 87,5%, специфичность — 83,3%.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ УСТРАНЕНИЯ

Осложнений при применении данного метода не ожидается.

Ошибки в применении метода могут быть обусловлены:

неправильным получением и фиксацией патоморфологического материала;

использованием просроченных или неправильно хранившихся реагентов;

неправильным разведением реактивов, несоблюдением временного и температурного режимов при проведении методики.

Во избежание получения ошибочных результатов необходимо строго соблюдать все методические требования при выполнении биопсии и проведении гистологического исследования.

Контроль клинической эффективности не требуется.