

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Е.Л. Богдан
«23» декабря 2020 г.
Регистрационный № 115-1120



МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКА И РАКА ЖЕЛУДКА

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: Рукша К.Г., Карпенко О.В., Столярова Т.А., Майорова В.О., Лавринович К.Ю., Стукалова И.В., Алексейков В.В., к.б.н. Гутковская Е.А., к.м.н., доцент Карасева Г.А., к.м.н. доцент Адаменко Е.И., к.б.н. Гапеенко Е.В., к.м.н. Субоч Е.И., к.м.н., доцент Жарская О.М., д.м.н., доцент Горгун Ю.В., д.м.н., профессор Мараховский Ю.Х., д.м.н., доцент Портянко А.С.

Минский р-н, 2020

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель министра

_____ Е. Л. Богдан
29.12.2020
Регистрационный № 115-1120

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКА И РАКА ЖЕЛУДКА

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: К. Г. Рукша, О. В. Карпенко, Т. А. Столярова, В. О. Майорова, К. Ю. Лавринович, И. В. Стукалова, В. В. Алексейков, канд. биол. наук Е. А. Гутковская, канд. мед. наук, доц. Г. А. Карасева, канд. мед. наук, доц. Е. И. Адаменко, канд. биол. наук Е. В. Гапеенко, канд. мед. наук Е. И. Субоч, канд. мед. наук, доц. О. М. Жарская, д-р мед. наук, доц. Ю. В. Горгун, д-р мед. наук, проф. Ю. Х. Мараховский, д-р мед. наук, доц. А. С. Портянко

Минск 2020

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод диагностики предрака и рака желудка с использованием серологических, эндоскопических и морфологических критериев. Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику предрака и рака желудка.

Метод предназначен для врачей-гастроэнтерологов, врачей-терапевтов, врачей-онкологов, врачей лабораторной диагностики и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с заболеваниями желудка (хронический гастрит (МКБ-10: K29.3-K29.9), функциональная диспепсия (МКБ-10: K30)) в стационарных и (или) амбулаторных условиях, и (или) условиях отделений дневного пребывания.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Медицинские изделия

1. Изделия медицинской техники для ЭГДС (эндоскоп и видеосистема, предоставляющие изображение высокого разрешения (1080 x 1024 и более), обладающие функцией оптического увеличения и цифровой хромоскопией).

2. Изделия медицинской техники для серологических и морфологических исследований.

Реактивы и расходные материалы

1. Набор реагентов для количественного определения пепсиногена 1 (ПГ1) и пепсиногена 2 (ПГ2).

2. Одноразовые наконечники для автоматических дозаторов объемом от 0,1 до 1000 мкл.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Заболевания желудка (хронический гастрит (МКБ-10: K29.3-K29.9), функциональная диспепсия (МКБ-10: K30)).

2. Бессимптомные лица с факторами риска возможного развития раннего рака желудка.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Наличие противопоказаний для эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией.

2. Иные противопоказания, соответствующие таковым к применению медицинских изделий, необходимых для реализации метода, изложенного в настоящей инструкции.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод, изложенный в настоящей инструкции, реализуется в несколько этапов.

Этап 1. Оценка факторов риска

1. Анкетирование в отношении жалоб (наличие боли в эпигастрии в течение последнего года, другие жалобы).

2. Анкетирование в отношении анамнеза (возраст, длительность курения и количество выкуриваемых сигарет в день, употребление соли, овощей и фруктов).

3. Факторы высокого риска (таблица 1).

Таблица 1. — Факторы высокого риска

Фактор риска	Критерий
Возраст	Старше 52 лет
Боли в эпигастрии	На протяжении последнего года
Курение	Длительность более 13 лет, более 9 сигарет в день
Употребление соли	Регулярное досаливание готовой пищи
Употребление овощей и фруктов	400–600 г 1 раз в неделю и реже
Профессиональные вредности	Пыль, различного рода химикаты

Наличие любого из перечисленных признаков является показанием для обследования.

Этап 2. Серологическое исследование

Для серологического исследования используется венозная кровь в количестве 5–8 мл, взятая в стерильную вакуумную пробирку для сыворотки, содержащую активатор свертывания (вакутейнер с красной либо желтой крышкой). Для количественного определения ПГ 1 и ПГ 2 применяются коммерческие наборы реагентов, согласно инструкциям производителя.

Этап 3. Эндоскопическое исследование

Эндоскопическая оценка включает основные описательные характеристики, а также описание сосудистого и ямочного рисунка (нормальный или патологический), определение характера и распространенности метапластических изменений (псевдопилорическая или кишечная метаплазия) и неметапластической атрофии. С целью последующего морфологического исследования слизистой оболочки желудка проводится неприцельная биопсия из 5 стандартных точек по протоколу OLGA для оценки наличия и распространенности атрофии: №№ 1 и 2 — из антрального отдела желудка по малой и по большой кривизне в 2 см от пилоруса, № 3 — из области угла желудка, №№ 4 и 5 — из тела желудка по малой и большой кривизне в 8 см от кардии. Полученные биоптаты помещаются в три флакона с формалином и маркируются соответствующим образом. При обнаружении очаговой патологии выполняется биопсия из патологических очагов, при этом сначала проводится прицельная биопсия, а после этого — по протоколу OLGA, т. к. кровь из мест неприцельной биопсии может ухудшать видимость. При наличии опухолевых образований и измененных участков слизистой производится прицельный забор биоптатов с оценкой процесса в соответствии с Парижской эндоскопической классификацией поверхностных желудочно-кишечных неоплазий (2002 г.) или классификацией распространенного рака желудка Borjann (1926 г.) с указанием размера и количества образований, описанием границ, сосудистого и ямочного рисунка.

Этап 4. Морфологическое исследование

При морфологической диагностике оцениваются характеристики гастрита по Хьюстонско-Сиднейской системе, системам оценки распространенности

атрофии OLGA и OLGIM; определяется наличие дисплазии или карциномы; выполняется определение H⁺ гистохимическим методом по Гимзе или иммуногистохимическим методом.

Оценка воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка проводится в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (2017 г.).

Оценка степени распространенности атрофии/кишечной метаплазии выполняется по системе OLGA и включает в себя характеристики неметапластической атрофии, а также метаплазии (кишечной, псевдопилорической и панкреатической) в биоптатах из тела, угла и антрального отдела желудка. При оценке по шкале OLGIM при подсчете индексов учитывается только процент кишечной метаплазии. При этом биоптат из угла желудка расценивается как слизистая оболочка антрального типа и отражается в соответствующем индексе атрофии (Cas/Aas) (Corpus atrophic score/Antrum atrophic score). Выраженность атрофии (метаплазии) с присвоением индексов определяется по проценту атрофированных и (или) метаплазированных желез с учетом всех неприцельных биоптатов из каждого отдела желудка:

Cas/Aas 1 — менее 30 % (легкая атрофия (метаплазия));

Cas/Aas 2 — 30–60 % (умеренная атрофия (метаплазия));

Cas/Aas 3 — более 60 % (тяжелая атрофия (метаплазия)).

По сочетанию индексов выставляется уровень распространенности атрофии в антральном отделе (Aas) и теле желудка (Cas) по системе OLGA/OLGIM от 0 до IV (таблица 2).

Таблица 2. — Степени тяжести хронического атрофического гастрита по шкале OLGA/OLGIM

Выраженность атрофии (метаплазии)		Cas			
		0	1	2	3
Aas	0	стадия 0	стадия I	стадия II	стадия II
	1	стадия I	стадия I	стадия II	стадия III
	2	стадия II	стадия II	стадия III	стадия IV
	3	стадия III	стадия III	стадия IV	стадия IV

Так как сопутствующим проявлением атрофического гастрита является гиперплазия нейроэндокринных клеток, отдельно учитывается ее наличие и тип (линейный, микронодулярный или аденоматозный) при иммуногистохимическом окрашивании с антителами к хромогранину:

линейный — линейная группа из 5 и более клеток в пределах железистой базальной мембраны;

микронодулярный — кластеры, состоящие из 5 и более клеток в пределах эпителия, максимальный диаметр которых составляет менее 150 мкм;

аденоматозный — группы, состоящие из 5 и более сливающихся узелков в собственной пластинке слизистой оболочки.

Дополнительно в гистологическом исследовании отмечаются такие параметры, как наличие дисплазии и фовеолярной гиперплазии (таблица 3).

Таблица 3. — Типы дисплазии желудочного эпителия

Тип дисплазии	Гистологические критерии	Grade
Фовеолярная	Тубуло-виллезные, зубчатые или «листовидные» структуры, покрытые кубическим или низким цилиндрическим эпителием. Ядра округлые или овальные, часто четко визуализируются ядрышки. Бокаловидные клетки и клетки Панета отсутствуют	Низкий или высокий
Интестинальная (кишечная)	Тубулярные, тубуло-виллезные или виллезные структуры, выстланные цилиндрическим эпителием. Ядра увеличенные, гиперхромные, расположены в несколько слоев, форма вытянутая. Часто присутствуют бокаловидные клетки или клетки Панета	Низкий или высокий
Зубчатая	Зубчатая форма ямок в базальных отделах. Микропапиллярный паттерн роста. Эозинофильная цитоплазма. Ядра увеличены, присутствуют четко визуализируемые ядрышки	Не рекомендуется разделение на низкий и высокий
Дисплазия желудочной ямки/крипты	Локализована в базальных отделах ямок без распространения на поверхностный эпителий. Часто располагается в периферических отделах неопластических процессов желудка	Низкий

В случае наличия у пациента злокачественной опухоли, производится определение гистологического варианта опухоли и ее степени злокачественности в соответствии с 5-м изданием «Классификация опухолей пищеварительной системы ВОЗ».

При дополнительном взятии биоптатов из очаговых образований, в гистологическом исследовании отмечаются выявленные в них изменения.

Этап 5. Алгоритм диагностики.

1. Выявление факторов риска развития предрака и рака желудка.
 2. Выполнение серологических исследований по определению ПГ1 и ПГ2.
- Оценка результатов в соответствии со следующими критериями:

$ПГ1/ПГ2 \leq 7,4$ и $ПГ1 \leq 48$ мкг/л или $ПГ1/ПГ2 \leq 7,4$ и $ПГ2 > 10$ мкг/л.

При соответствии одному из указанных критериев пациент направляется на эндоскопическое исследование с последующей морфологической оценкой биоптатов.

Алгоритм реализации метода диагностики предраковых изменений и раннего рака желудка представлен на рисунке.

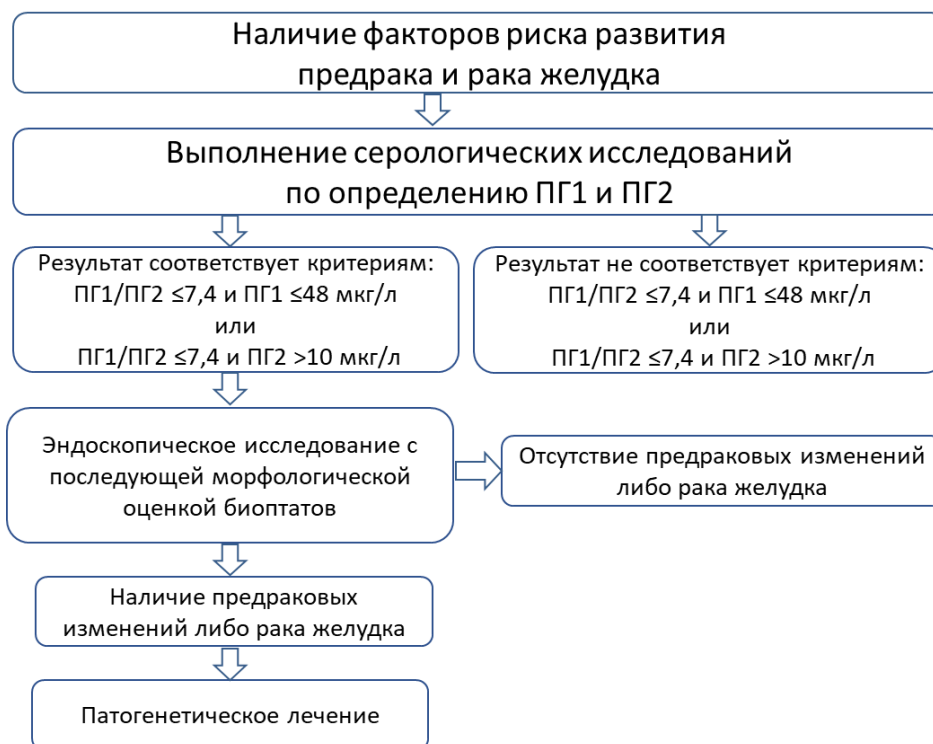


Рисунок — Алгоритм реализации метода

Этап 6. Диспансерное наблюдение пациентов осуществляется в соответствии с национальным клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (2017 г.).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Несоблюдения условий взятия, транспортировки и хранения биологического материала.

Устранение: соблюдать правила взятия, транспортировки и хранения биологического материала.

2. Нарушения в технологии лабораторного тестирования (несоблюдение времени инкубации, температурного режима и т. д.).

Устранение: не использовать реагенты с истекшим сроком годности, точно следовать инструкции к используемому набору реагентов.

3. Осложнения во время и после выполнения ЭГДС.

Устранение: использовать стандартные подходы к эндоскопическому исследованию.