



Диагностика MALT-лимфомы желудка в практике гастроэнтеролога, клиническое наблюдение

Э.Я. Селезнева, Н.А. Щербакова*, Ю.В. Эмбутниекс, Е.В. Быстровская, С.Г. Хомерики

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова»
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Цель: представить клиническое наблюдение, демонстрирующее сложность диагностики MALT-лимфомы желудка в форме инфильтративно-язвенного поражения.

Основные положения. Пациент 60 лет госпитализирован в Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова с болью в эпигастральной области и снижением массы тела на 18 кг за последние 4 месяца. В анамнезе — неоднократные амбулаторные эндоскопические исследования, выявившие язвенное, а в последующем инфильтративно-язвенное поражение желудка, причина которого не была установлена. Комплексное обследование (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), эндосонография (эндо-УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), морфологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ)) позволило установить диагноз MALT-лимфомы желудка с поражением парагастральных и внутрибрюшных лимфатических узлов по Лугано IIE. На первом этапе лечения проведена эрадикационная терапия 1-й линии (рабепразол 20 мг × 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг × 2 раза в день, кларитромицин 500 мг × 2 раза в день, висмута трикалия дигидрат 240 мг × 2 раза в день — в течение 14 дней). Учитывая распространенность и стадию процесса, гематологом рекомендовано проведение 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме RCHOP.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует, что для дифференциального диагноза язвенных и инфильтративно-язвенных поражений желудка решающую роль имеет эндоскопическое исследование с прицельной биопсией с последующим морфологическим, ИГХ исследованиями, EUS (с целью оценки глубины инвазии), МСКТ (для определения распространенности процесса).

Ключевые слова: MALT-лимфома желудка, *H. pylori*, эрадикационная терапия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Для цитирования: Селезнева Э.Я., Щербакова Н.А., Эмбутниекс Ю.В., Быстровская Е.В., Хомерики С.Г. Диагностика MALT-лимфомы желудка в практике гастроэнтеролога, клиническое наблюдение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(3):60–67. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-60-67>

Diagnosing MALT Gastric Lymphoma in Gastroenterologist's Practice, a Clinical Observation

Elmira Ya. Selezneva, Natalya A. Shcherbakova*, Yuliya V. Embutnieks, Elena V. Bystrovskaya, Sergey G. Khomeriki
Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Moscow, Russian Federation

Aim. A clinical case description to highlight challenges in diagnosing MALT lymphoma presented in infiltrative ulcerative lesions.

Key points. A 60-yo patient was admitted to the Loginov Moscow Clinical Scientific Centre with epigastric pain and an 18 kg weight loss over past 4 months. A history of repeated outpatient endoscopic examinations revealing subsequently ulcerative and infiltrative ulcerative gastric lesions of unestablished origin. A complex examination combining oesophagogastroduodenoscopy (OGDS), endosonography (EUS), multislice computed tomography (MSCT), morphological and immunohistochemical (IHC) assays elicited the MALT gastric lymphoma IIE stage involving para-gastric and intraperitoneal lymph nodes. The first treatment stage included line-1 eradication therapy, rabeprazole 20 mg x 2 times a day, amoxicillin 1000 mg x 2 times a day, clarithromycin 500 mg x 2 times a day, bismuth tripotassium dicitrate 240 mg x 2 times a day — for 14 days. Accounting for the process prevalence and stage, six courses of R-CHOP polychemotherapy (PCT) were ordered by haematologist.

Conclusion. This observation demonstrates a targeted-biopsy endoscopic examination followed by morphological, IHC, EUS (for invasion depth) and MSCT (for process advancement) assays to be decisive in differential diagnosis of ulcerative and infiltrative ulcerative gastric lesions.

Keywords: MALT gastric lymphoma, *H. pylori*, eradication therapy

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Selezneva E. Ya., Shcherbakova N.A., Embutnieks Yu.V., Bystrovskaya E.V., Khomeriki S.G. Diagnosing MALT Gastric Lymphoma in Gastroenterologist's Practice, a Clinical Observation. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(3):60–67. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-60-67>

Введение

MALT-лимфома желудка впервые была описана в 1983 году британскими морфологами P. Isaacson и D. Wright. MALT-лимфома поражает желудочно-кишечный тракт в 50 %, преимущественно желудок (50–70 %), и встречается в 4 % от всех первичных опухолей [1]. По распространенности MALT-лимфома составляет ~7,5 % неходжкинских лимфом. В мире распространенность заболевания оценивается в 1–1,5 случая на 100 000 населения, средний возраст больных составляет 50–60 лет, соотношение мужчин и женщин 1,2:2 [2].

Патогенетический механизм MALT-лимфомы желудка до конца не изучен [3]. Доказано, что MALT-лимфома желудка практически всегда развивается на фоне хронического *H. pylori*-ассоциированного гастрита [4]. По данным S. Nakamura и соавт., примерно 90 % пациентов с MALT-лимфомой желудка инфицированы *H. pylori* [5]. Это подразумевает, что приблизительно 10 % MALT-лимфом желудка возникают независимо от инфекции *H. pylori* [6].

H. pylori стимулирует активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, цитокины которых приводят к пролиферации В-лимфоцитов и способствуют развитию лимфоидных фолликулов, агрегатов лимфоцитов в толще слизистой оболочки желудка. В дальнейшем это сопровождается формированием организованной лимфоидной ткани в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Очевидно, что не у всех пациентов с гиперплазией лимфоидной ткани вероятно развитие MALT-лимфомы желудка.

Известно, что развитие MALT-лимфомы желудка обусловлено генетическим факторами и степенью вирулентности *H. pylori*. Описано развитие аденокарциномы желудка в течение последующих 2–17 лет после проведенного лечения MALT-лимфомы, ассоциированной с *H. pylori*. Связывающим звеном патогенеза MALT-лимфом, как и рака желудка, является нарушение соотношения между митотической активностью и апоптозом генетически измененных клеток, индуцированное персистенцией *H. pylori*. В MALT-лимфоме описано наличие клеток нейроэндокринного происхождения. Данные клетки иммунопозитивны к хромогранину А и способны выделять цитокиратин, что свидетельствует об участии диффузной эндокринной системы в формировании не только хронического атрофического гастрита, но и MALT-лимфомы [6]. Атрофический мультифокальный гастрит ассоциируется с гиперплазией лимфоидной ткани в СОЖ, которая служит фоном для возникновения MALT-лимфомы желудка и является предиктором развития MALT-лимфомы.

В диагностике неходжкинских лимфом желудка обязательным и рутинным методом по-прежнему остается ЭГДС с проведением биопсии при обнаружении язвенных, инфильтративных и полипозных образований. Определены эндоскопические критерии лимфом желудка, такие как мультицентричность поражения, полиморфизм эндоскопической картины, сохранение перистальтики стенок желудка на фоне их выраженного инфильтративного поражения. Для улучшения морфологической верификации диагноза, учитывая особенности роста и распространения лимфом желудка преимущественно в субэпителиальном слое, необходимо применение расширенных методов взятия материала, а именно — множественная щипцовая биопсия или эндоскопическая резекция слизистой и подслизистого слоев. Эффективность данных методов составляет 100 %, тогда как использование стандартных методов щипцовой биопсии позволяет установить диагноз неходжкинских лимфом желудка в 72,3 % [7].

В настоящее время не вызывает сомнений необходимость проведения эндо-УЗИ, позволяющей определить границы, объем опухолевой инфильтрации стенки желудка и вовлеченность в процесс перигастральных лимфатических узлов [7, 8]. Критериями диагностики неходжкинских лимфом желудка служат преимущественное распространение опухоли из глубоких слоев слизистой оболочки по подслизистому слою стенки желудка, сохранение дифференциации слоев стенки желудка при мультицентричном поражении. Целесообразность использования эндо-УЗИ в качестве дополнительного уточняющего метода в диагностике лимфом желудка определяют высокая чувствительность — 97,8 % и специфичность — 69,2 % [7].

Для оценки состояния стенки желудка, оценки системности опухолевого процесса, а также уточнения прорастания опухолевого инфильтрата в смежные структуры требуется проведение МСКТ шеи, органов брюшной полости, грудной клетки и малого таза [9].

При световой микроскопии биоптатов СОЖ для MALT-лимфомы характерны такие морфологические признаки, как плотный лимфоидный инфильтрат в собственной пластинке слизистой оболочки, образование фолликулоподобных скоплений лимфоцитов с герминативными центрами, рассеянные трансформированные бласты в инфильтрате [10]. Окончательный диагноз устанавливается на основании ИГХ исследования биоптата. Диагностика *H. pylori* проводится одним из референтных методов [11].

Согласно Клиническим рекомендациям «Лимфома маргинальной зоны» 2020 г. [Clinical guidelines “Marginal zone lymphoma” 2020]

желательно дополнительное исследование транслокации t(11;18), которая может быть обнаружена у 1/3 больных MALT-лимфомой, методом флуоресцентной гибридизации *in situ*. Наличие этой транслокации позволяет выявить пациентов с резистентностью к антибактериальной терапии [9, 12].

В настоящее время, стадирование лимфом желудка осуществляется с помощью системы Ann-Arbor в модификации Lugano: предложенные классификации основаны на определении распространения первичной опухоли и глубины инфильтрации и служат для определения терапевтической тактики [13].

Определение тактики лечения MALT-лимфом зависит от стадии заболевания, то есть распространенности процесса. У пациентов с локализованной формой MALT-лимфомы первой линии лекарственной терапии служит эрадикация *H. pylori* по стандартным схемам, за исключением пациентов с транслокацией t(11;18) [14, 15]. После проведения эрадикационной терапии 1-й линии рекомендуется в сроки до 3 месяцев от начала лечения выполнить ЭГДС с использованием морфологического метода определения *H. pylori* [9, 15]. При условии морфологической регрессии MALT-лимфомы и успешной эрадикации *H. pylori* необходимо динамическое наблюдение через 6 месяцев от начала терапии, а в дальнейшем два раза в год. Пациентам, не ответившим на эрадикационную терапию 1-й линии, требуется проведение эрадикации *H. pylori* с использованием схем 2-й линии. Неэффективность применения 2-й линии эрадикационной терапии указывает на необходимость применения посева *H. pylori* на чувствительность к антибиотикам. Для пациентов с резистентностью к антихеликобактерной терапии методом выбора является лучевая терапия [15]. Проведение полихимиотерапии (ПХТ) показано пациентам с MALT-лимфомами, которые не ответили на эрадикационную и лучевую терапию, а также при диссеминированной стадии заболевания (режимы, рекомендованные при фолликулярной лимфоме 1–2-го цитологического типа) [16].

Клиническое наблюдение

Больной Э., 60 лет, проживающий в г. Тюмени, поступил в МКНЦ им. А.С. Логинова в августе 2019 г. При поступлении предъявлял жалобы на боль в эпигастральной области без четкой связи с приемом пищи, изжогу, тошноту, отрыжку, снижение аппетита и массы тела на 18 кг за последние 4 месяца, слабость.

Из анамнеза известно, что в 2018 г. впервые отметил появление боли в эпигастральной области, изжоги, отрыжки, тошноты. При ЭГДС по месту жительства — выявлен язвенный дефект в области угла желудка по малой кривизне размерами 15–18 мм в диаметре, с глубоким дном, выполненным фибрином и грануляциями. Края язвы в виде

грануляционного вала с выраженным периульцерозным отеком СОЖ. Быстрый уреазный тест: *H. pylori* положительный. Амбулаторно проведена терапия ингибиторами протонной помпы, эрадикационная терапия не проводилась. При контрольной ЭГДС наблюдалась положительная динамика в виде рубцевания язвенного дефекта. Биопсия из краев язвенного дефекта не проведена как при первичном эндоскопическом обследовании, так и при контрольном. В дальнейшем чувствовал себя удовлетворительно, однако в мае 2019 г. возобновились боли в эпигастральной области, в связи с чем проходил обследование в городской клинической больнице г. Москвы. При ЭГДС — в области угла желудка инфильтративные изменения СОЖ диаметром 4,0×4,5 см с изъязвлениями размерами 0,5–0,6 см, покрытые фибрином. Отмечается конвергенция складок по направлению к области инфильтрации, выполнена множественная щипцовая биопсия. По результатам морфологического исследования — опухолевого компонента в препарате не представлено, картина подострого неспецифического атрофического гастрита, гистологическое исследование для определения *H. pylori* не проведено.

При МСКТ органов брюшной полости с контрастированием выявлены циркулярное утолщение стенки желудка в антральном и пилорическом отделах, лимфаденопатия (в парагастральной клетчатке по малой кривизне два лимфоузла размерами до 23×17 и 18×13 мм, внутрибрюшные лимфоузлы). Высказано предположение о раке с метастазированием в парагастральные и внутрибрюшные лимфоузлы.

Для уточнения диагноза пациент госпитализирован в дневной стационар МКНЦ им. А.С. Логинова.

При поступлении состояние пациента удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Рост — 165 см, вес — 58 кг. Индекс массы тела — 21,3 кг/м².

Кожные покровы обычной окраски, чистые. Склеры обычной окраски. Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС = 68 ударов в мин. АД = 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания. При пальпации безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Размеры по Курлову 9×8×7 см. Селезенка пальпируется (размеры 11×5×15 см). Симптом поколачивания в поясничной области отрицателен с двух сторон.

Данные клинико-лабораторных исследований в пределах референсных значений. Отмечается повышение уровня СА 19-9 до 83,5 Ед/л (при норме от 0 до 34 Ед/мл).

По результатам ЭГДС (рис. 1): в нижней трети тела желудка по малой кривизне определяется

конвергенция складок с наличием поверхностных линейных изъязвлений, покрытых фибрином. В проекции угла желудка «обрыв» складок, слизистая плотная, ригидная при инструментальной пальпации. Взята множественная щипцовая биопсия пораженных участков слизистой оболочки. Просвет на уровне угла желудка деформирован, циркулярно сужен до 3–4 см. Перистальтика в данной области не прослеживается. В препилорическом отделе желудка слизистая гиперемирована, складки эластичные. Заключение: Эндоскопическая картина инфильтративного поражения желудка (лимфома?, диффузно-инфильтративный тип рака желудка?). С целью оценки глубины инвазии рекомендовано выполнить EUS.

По данным эндо-УЗИ (рис. 2) стенка верхней и средней трети тела и препилорического отдела желудка структурная, пятислойная, дифференциация слоев не нарушена. В проекции угла и нижней трети тела желудка по малой кривизне определяется утолщение стенки желудка до 9–10 мм преимущественно за счет деформированного мышечного и подслизистого слоев. Внутренний контур стенки неровный (рубец), наружный — четкий, ровный. Заключение: сонографические признаки локального утолщения и деформации мышечного и подслизистого слоев нижней трети тела желудка с переходом на угол желудка, дифференциальный диагноз между рубцовыми постязвенными изменениями стенки и инфильтративным процессом.

При трансабдоминальном ультразвуковом сканировании — диффузные изменения печени. Липоматоз желчного пузыря. Диффузные изменения поджелудочной железы. Незначительное увеличение селезенки ($S = 60$ кв. см). При УЗИ периферических лимфатических узлов эхо-признаков лимфаденопатии не выявлено.

Для оценки распространенности патологического процесса, учитывая данные ЭГДС и эндо-УЗИ, была проведена МСКТ органов брюшной полости и органов грудной клетки с внутривенным контрастированием (рис. 3а, б). При МСКТ: отмечается неравномерное циркулярное утолщение стенки желудка до 11 мм в антральном и пилорическом отделах с распространением на привратник с признаками накопления контрастного препарата. Парагастральная клетчатка инфильтрирована на уровне образования. Визуализируются измененные лимфоузлы: в малом сальнике и по ходу левой желудочной артерии до 12 мм, вдоль общей печеночной артерии — до 7 мм, инфрапилорические — до 10 мм, вдоль правой желудочно-сальниковой артерии — до 5 мм. Печень не увеличена, размерами 203×108×175 мм, форма и положение не изменены. Селезенка увеличена до 112×47×154 мм, структура ее однородна, контуры ровные четкие, плотность 43 ед Н, параметры контрастирования обычные. Заключение: МСКТ-картина опухоли выходного отдела желудка (Сг тип IV по Borrmann) с распространением

на парагастральную клетчатку, со вторичной регионарной лимфаденопатией. Спленомегалия. Свежих очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено.

По результатам морфологического исследования (рис. 4) — хронический гастрит умеренной степени активности, *H. pylori* (++) с очаговой гиперплазией, наличием эпителизирующихся эрозий.

Выполнено ИГХ-исследование (рис. 5–7). При окраске толуидиновым синим выявлено обсеменение *H. pylori*. Гиперплазия и участки дистрофии, десквамации клеток поверхностного эпителия. Собственная пластинка с умеренно выраженной инфильтрацией лимфоцитами и лимфоэпителиальными ШИК-негативными комплексами, состоящими из мелких и средних клеток с гиперхромными ядрами, скудной базофильной

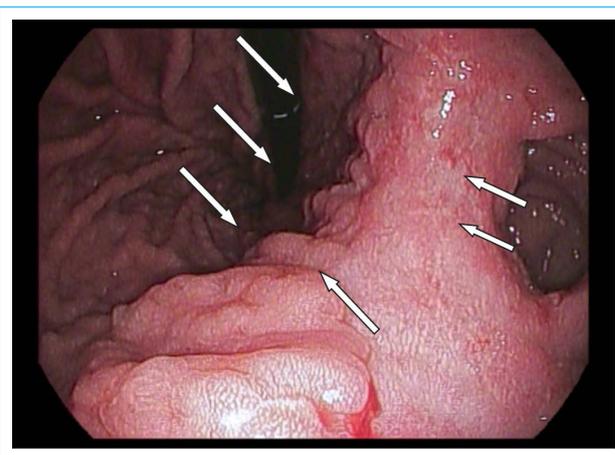


Рис. 1. Инфильтративное поражение слизистой оболочки угла желудка

Fig. 1 Infiltrative mucosal lesion of gastric angle

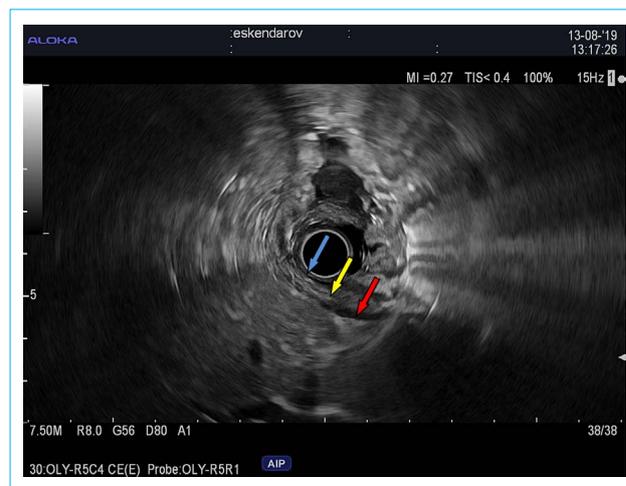


Рис. 2. EUS картина стенки желудка (утолщенные и деформированные слизистой (синяя стрелка), подслизистый (желтая стрелка) и мышечные (красная стрелка) слои)

Fig. 2. Gastric wall EUS. Thickened and deformed mucosa (blue arrow), submucosa (yellow arrow) and muscular layer (red arrow)



Рис. 3. МСКТ органов брюшной полости с контрастным усилением: а — фронтальная плоскость. Циркулярное утолщение стенки желудка в антральном и пилорическом отделах желудка с распространением на привратник; б — сагитальная плоскость
 Fig. 3. Abdominal contrast-enhanced MSCT. а — frontal plane. Gastric wall circular thickening in antral and pyloric portions advancing to pylorus; б — abdominal contrast-enhanced MSCT. Sagittal plane

цитоплазмой, не содержащие светлые центры размножения. Инфильтрат окружен реактивным микроокружением с преобладанием плазмоцитов. При изучении ИГХ-микропрепаратов опухоли желудка с использованием антител к CD3, CD10, CD20, Bcl2, СКРап и Ki-67 в клетках опухоли определяется экспрессия CD20⁺ и Bcl2⁺. Реакция опухолевых клеток с CD10⁻, СКРап⁻ (выявляется в эпителиоцитах — внутренний положительный

контроль) отрицательная. Т-клетки CD3⁺ позитивные, расположены дискретно, в виде нечетко очерченных плотных скоплений. Индекс пролиферативной активности Ki-67 составляет 1%. **Заключение:** Морфологическая картина с учетом иммунофенотипа опухоли желудка соответствует MALT-лимфоме.

На основании проведенного обследования был сформулирован диагноз: MALT-лимфома желудка

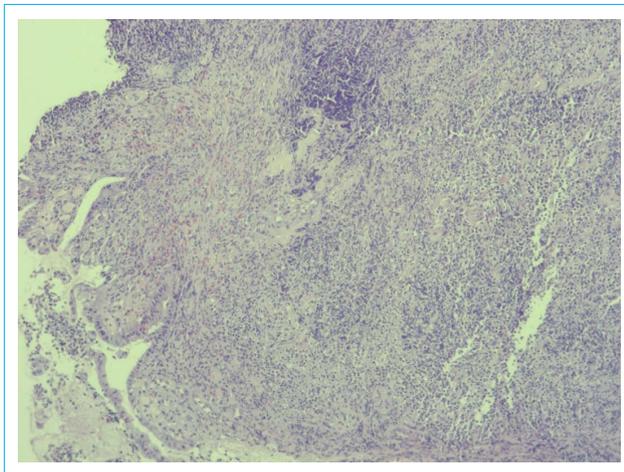


Рис. 4. Микрофотография СОЖ (окраска гематоксилином и эозином, ×100)
 Fig. 4. Gastric mucosa, microphotograph, haematoxylin-eosin, ×100

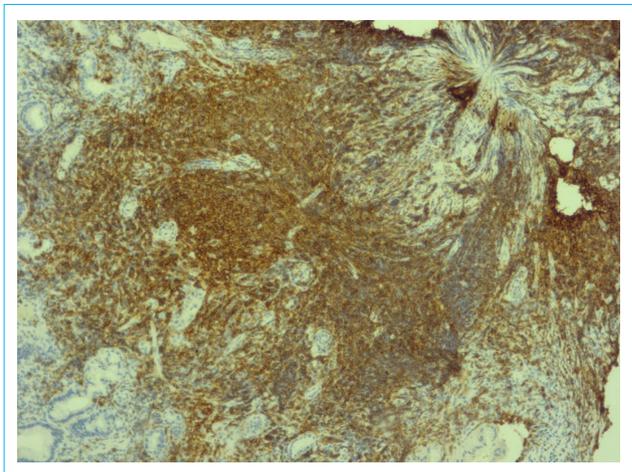


Рис. 5. ИГХ-микропрепарат опухоли желудка с использованием антител CD20 (×100)
 Fig. 5. Gastric tumour, CD20 IHC assay microphotograph, ×100

с поражением парагастральных и внутрибрюшных лимфатических узлов по Лугано IIE.

В качестве первого этапа лечения пациенту была проведена эрадикационная терапия (рабепразол 20 мг × 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг × 2 раза в день, кларитромицин 500 мг × 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 240 мг × 2 раза в день — в течение 14 дней). Учитывая распространенность и стадию процесса, гематологом рекомендовано проведение 6 курсов программной химиотерапии по схеме RCHOP.

При контрольной ЭГДС (через 3 месяца от начала терапии) — рефлюкс-эзофагит. Эндоскопическая картина инфильтративного поражения желудка, морфологически верифицированного как лимфома. Положительная динамика в виде уменьшения размеров опухолевого поражения, подслизистой инфильтрации, уменьшения калибра складок. Рубцовая деформация желудка. Поверхностный гастрит. Взята биопсия. При гистологическом исследовании — хронический гастрит умеренной степени активности, *H. pylori* — отрицательный.

С целью оценки эффективности проводимой химиотерапии по схеме RCHOP онкогематологом рекомендована контрольная МСКТ ОБП (через 6 месяцев от начала лечения), по заключению которой при сравнении с предыдущим протоколом — утолщения стенок желудка не выявлено, отмечается уменьшение размеров пораженных лимфоузлов, новых образований в печени не выявлено.

Рекомендовано: наблюдение больного, контроль ЭГДС 1 раз в 6 месяцев, ПЭТ КТ 1 раз в 6 месяцев.

Обсуждение

Впервые язвенный дефект при гастроскопии у пациента был выявлен в 2018 г., быстрый уреазный тест диагностировал наличие *H. pylori*, однако биопсия из краев язвенного дефекта не проводилась как при первичном обследовании, так и при контрольном. При диагностике MALT-лимфомы необходимо учитывать, что наблюдаемые при данном заболевании эндоскопические изменения СОЖ схожи с воспалительными изменениями, характерными для целого ряда заболеваний верхних отделов ЖКТ, проявляющихся эрозивно-язвенными дефектами. Согласно клиническим рекомендациям РГА по диагностике и лечению язвенной болезни у взрослых 2020 г., при локализации язвенного дефекта в желудке рекомендуется проводить множественную щипцовую биопсию из краев язвенного дефекта с последующим патоморфологическим исследованием, что позволяет исключить злокачественный характер поражения [17]. Пренебрежение значимостью данных рекомендаций могло повлиять на своевременную установку правильного диагноза. Кроме того, пациентам с язвой желудка

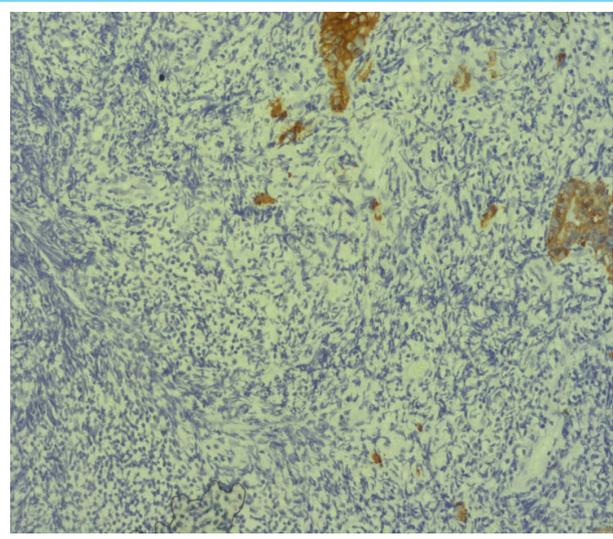


Рис. 6. ИГХ-микропрепарат опухоли желудка с использованием антител pan-CK (×200)

Fig. 6. Gastric tumour, pan-CK IHC assay microphotograph, ×200

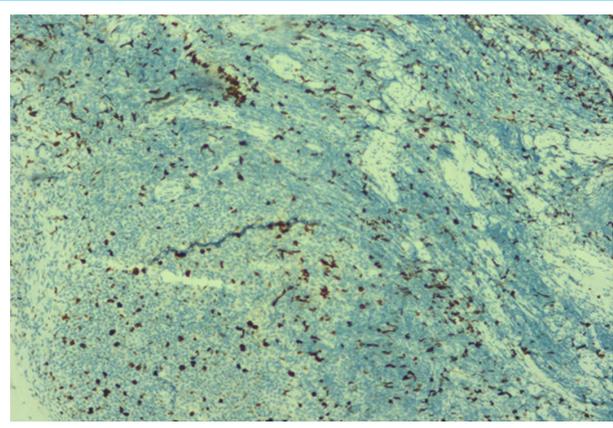


Рис. 7. ИГХ-микропрепарат опухоли желудка с использованием антител Ki-67 (×100)

Fig. 7. Gastric tumour, Ki-67 IHC assay microphotograph, ×100

рекомендуется выполнить контрольное эндоскопическое исследование с повторным взятием множественной щипцовой биопсии по окончании курса консервативного лечения. Выполнение данных стандартов обследования могло позволить верифицировать заболевание на год раньше. Также существенным недочетом на амбулаторном этапе явилось проведенное лечение ингибиторами протонной помпы без эрадикационной терапии *H. pylori*. На фоне антисекреторной терапии возможна временная эпителизация изъязвления с последующим ухудшением при прогрессировании заболевания, что и наблюдалось у нашего пациента. Через год появилась отрицательная эндоскопическая динамика в виде инфильтративно-язвенного поражения желудка. Несмотря на полученное морфологическое заключение

(отсутствие опухолевого компонента, картина подострого неспецифического атрофического гастрита), данные МСКТ с контрастированием (циркулярное утолщение стенки желудка, лимфаденопатия) позволили высказать предположение о наличии рака с метастазированием в парагастральные лимфоузлы.

Наличие в анамнезе длительно текущего язвенного процесса с последующим инфильтративным поражением желудка, полученные результаты комплексного обследования с применением ЭГДС с множественной щипцовой биопсией, эндо-УЗИ, МСКТ, морфологического и ИГХ-исследования позволили установить диагноз MALT-лимфомы желудка с поражением парагастральных и внутрибрюшных лимфатических узлов по Лугано IIE и назначить эрадикационную терапию *H. pylori* и программную химиотерапию по схеме RCHOP.

Литература / References

1. Salar A. Gastric MALT lymphoma and Helicobacter pylori. Med Clin (Barc). 2019;152(2):65–71 (English, Spanish). DOI: 10.1016/j.medcli.2018.09.006
2. Pereira M.-I., Medeiros J.A. Role of Helicobacter pylori in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. World J Gastroenterol. 2014;20(3):684–98. DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.684
3. Thieblemont C., Zucca E. Clinical aspects and therapy of gastrointestinal MALT lymphoma. Best Pract Res Clin Haematol. 2017;30(1–2):109–17. DOI: 10.1016/j.beha.2017.01.002
4. Костоланова Ю.В., Давыдкин И.Л., Королева И.А., Осадчук А.М., Гриценко Т.А. MALT-лимфома желудка и хронический *H. pylori*-ассоциированный гастрит: клинико-эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические сопоставления. Сибирский научный медицинский журнал. 2015;1(35):98–105. [Kostulanova Yu.V., Koroleva I.A., Davydkin I.L., Osadchuk A.M., Gritsenko T. A.MALT-gastric lymphoma and chronic *H. Pylori*-associated gastritis: clinical and endoscopic, morphological and immunohistochemical comparisons. Siberian scientific medical journal. 2015;1(35):98–105 (In Russ.)].
5. Даниленко А.А., Шахтарина С.В., Фалалеева Н.А. Лимфомы с первичным поражением желудка. Клиническая онкогематология. 2020;13(1):95–103. [Danilenko A.A., Shahhtarina S.V., Falaleeva N.A. Lymphoma with primary lesions of the stomach. Clinical Hematology. 2020;13(1):95–103 (In Russ.)].
6. Asano N., Iijima K., Koike T., Imatani A., Shimosegawa T. Helicobacter pylori-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas: A review. World J Gastroenterol. 2015;21(26):8014–20. DOI: 10.3748/wjg.v21.i26.8014
7. Малихова О.А. Современная стратегия комплексной эндоскопической диагностики и мониторинг неходжкинских лимфом желудка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. [Malikhova O.A. A modern strategy for comprehensive endoscopic diagnosis and monitoring of non-Hodgkin lymphomas of the stomach. The-sis. of doctor of medical sciences. Moscow, 2010 (In Russ.)].
8. Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Воробьев С.Л., Попова Е.А., Малихова О.В., Зейналова П.А. и др. MALT-лимфома и эрозивно-язвенные поражения желудка: современные подходы к дифференциальной диагностике и собственное клиническое наблюдение. Онкогематология. 2019;3(14):23–37. [Bakulin I.G., Bakulina N.V., Vorobyov S.L., Popova E.A., Malikhova O.V., Zeynalova P.A., et al. MALT-lymphoma and erosive-ulcerative

Заключение

1. Тактика ведения пациентов с язвенными поражениями СОЖ требует обширных знаний врача для проведения дифференциальной диагностики и остается сложной врачебной проблемой.

2. Стандартное эндоскопическое исследование при некоторых язвенных поражениях желудка не всегда позволяет дифференцировать характер патологического процесса. Необходимо комплексное обследование: эндоскопия с применением множественной щипцовой биопсии (в некоторых случаях резекция слизистой и подслизистой слоев) для морфологического исследования с ИГХ, эндо-УЗИ и МСКТ для оценки распространенности процесса.

3. С учетом этиопатогенеза первым этапом лечения *H. pylori*-ассоциированных MALT-лимфом желудка является проведение эрадикационной терапии.

lesions of the stomach: modern approaches to differential diagnosis and own clinical observation. Oncohematology. 2019;3(14):23–37 (In Russ.)].

9. Клинические рекомендации «Лимфома маргинальной зоны» 2020 г. [Clinical guidelines “Marginal zone lymphoma” 2020]. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/marginalnaja_zona.pdf
10. Кокосадзе Н.В., Пробатова Н.А., Ковригина А.М. и др. Морфологическая диагностика MALT-лимфомы желудка. Вестник Московского онкологического общества. 2009;10:2–4. [Kokosadze N.V., Probatova N.A., Kovrigina A.M., et al. Morphological diagnosis of gastric MALT lymphoma. Bulletin of the Moscow Cancer Society. 2009;10:2–4 (In Russ.)].
11. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Колбасников С.В., Эмбутниекс Ю.В. Методы диагностики инфекции Helicobacter pylori в клинической практике. Терапевтический архив. 2018;91(12):133–9. [Bordin D.S., Voynovan I.N., Kolbasnikov S.V., Embutnieks Yu.V. Diagnosis of Helico-bacter pylori infection in clinical practice. Therapeutic Archive. 2018;91(12):133–9 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2018.12.000020
12. Liu H., Ruskon-Fourmestraux A., Lavergne-Slove A., Ye H., Molina T., Bouhnik Y., et al. Resistance of t(11;18) positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to Helicobacter pylori eradication therapy. Lancet. 2001;357(9249):39–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)03571-6
13. Zucca E., Arcaini L., Buske C., Johnson W.J., Ponzone M., Raderer M., et al. ESMO Guidelines Committee. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(1):17–29. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.010
14. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., et al. Management of Heli-cobacter pylori infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report. Gut. 2017;66(1):6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
15. Fischbach W. Gastric MALT lymphoma – Update on diagnosis and treatment. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2014; 28 (6): 1069-1077. doi: 10.1016/j.bpg.2014.09.006
16. Поддубная И.В., Османов Е.А., Москаленко О.А. и др. Клинические аспекты MALT-лимфом. Вестник Московского онкологического общества. 2009;10:5–6. [Poddubnaya I.V., Osmanov E.A., Moskalenko O.A., et al. Clinical aspects of MALT lymphomas. Bulletin of the Moscow Cancer Society. 2009;10:5–6 (In Russ.)].

17. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К. и др.* Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колопроктологических хирургов и Российского эндоскопического общества). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2020;30(1):49–70. [*Ivashkin V.T. Maev I.V.,*

Tsar'kov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K., et al. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease in adults (Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2020;30(1):49–70 (In Russ.]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70

Сведения об авторах

Селезнева Эльмира Яватовна — доктор медицинских наук, заведующая отделением дневного стационара Московского Клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова.

Контактная информация: elmira.selezneva@mail.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3895-5964>

Щербакowa Наталья Алексеевна* — врач-гастроэнтеролог отделения дневного стационара Московского Клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова.

Контактная информация: n.shcherbakova@mknc.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2419-7496>

Эмбутниекс Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, заведующая отделением патологии верхних отделов пищеварительного тракта Московского Клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова.

Контактная информация: y.embutnieks@mknc.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6479-9515>

Быстровская Елена Владимировна — доктор медицинских наук, заведующая отделением диагностической эндоскопии Московского Клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова.

Контактная информация: e.bystrovskaya@mknc.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6972-8644>

Хомерик Сергей Германович — доктор медицинских наук, заведующий отделением патологической анатомии Московского Клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова.

Контактная информация: s.homeriki@mknc.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6479-9515>

Information about the authors

Elmira Ya. Selezneva — Dr. Sci. (Med.), Head of Day Care Hospital, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre.

Contact information: elmira.selezneva@mail.ru;
111123, Moscow, Shosse Entuziastov str., 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3895-5964>

Natalya A. Shcherbakova* — Gastroenterologist, Day Care Hospital, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre.

Contact information: n.shcherbakova@mknc.ru;
111123, Moscow, Shosse Entuziastov str., 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2419-7496>

Yuliya V. Embutnieks — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Upper Gastrointestinal Pathology, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre.

Contact information: y.embutnieks@mknc.ru;
111123, Moscow, Shosse Entuziastov str., 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6479-9515>

Elena V. Bystrovskaya — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostic Endoscopy, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre.

Contact information: e.bystrovskaya@mknc.ru;
111123, Moscow, Shosse Entuziastov str., 86.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6972-8644>

Sergey G. Khomeriki — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Morbid Anatomy, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre. Contact information: s.homeriki@mknc.ru; 111123, Moscow, Shosse Entuziastov str., 86.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6479-9515>

Поступила: 31.10.2020 Поступила после доработки: 18.02.2021

Принята: 11.04.2021 Опубликована: 15.07.2021

Submitted: 31.10.2020 Revision received: 18.02.2021 Accepted: 11.04.2021 Published: 15.07.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author