

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**ЛОЗОВАЯ ВАЛЕРИЯ ВИТАЛЬЕВНА**

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГАСТРИТОПОДОБНОГО  
ВАРИАНТА ПЕРВИЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, доцент

**Малихова Ольга Александровна**

Москва – 2024 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>11</b>
1.1. Актуальные сведения о лимфомах: заболеваемость, стадирование, морфо- иммунологические варианты.....	11
1.2. Лимфомы желудочно–кишечного тракта.....	13
1.3. Этиология и патогенез первичных НХЛ желудка.....	17
1.4. Клиническая картина при первичных НХЛ желудка.....	21
1.5. Диагностика и макроскопические классификации первичных НХЛ желудка.....	23
1.6. Дифференциальная эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка.....	29
1.6.1. Особенности макроскопической картины воспалительных неспецифических поражений желудка.....	30
1.6.2. Особенности макроскопической картины рака желудка.....	32
1.6.3. Особенности макроскопической картины нейроэндокринных опухолей желудка.....	34
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>36</b>
2.1. Общая характеристика данных исследования.....	36
2.2. Методы статистической обработки данных.....	42
2.3. Методы исследования.....	42
2.3.1. Осмотр слизистой оболочки желудка в режиме белого света.....	44
2.3.2. Узкоспектральная эндоскопия.....	46
2.3.3. Хромогастроскопия.....	48
2.3.4. Осмотр в режиме близкого фокуса и увеличительная эндоскопия.....	49
2.3.5. Методика сочетанного осмотра в режимах близкого фокуса, увеличения и узкоспектральной визуализации.....	50
2.3.6. Эндосонографическое исследование.....	51
2.3.7. Методики получения материала для морфологического исследования.....	53
2.3.8. Методики морфологической диагностики.....	54
<b>ГЛАВА 3. ЭНДСКОПИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ ЭНДСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГАСТРИТОПОДОБНОГО ВАРИАНТА ПЕРВИЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА.....</b>	<b>56</b>

3.1. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка .....	56
3.2. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i> .....	73
3.3. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита.....	78
3.4. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита .....	83
3.5. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита .....	89
3.6. Значение комплексного эндоскопического исследования в диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка .....	91
<b>ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРИТОПОДОБНОГО ВАРИАНТА ПЕРВИЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА .....</b>	<b>101</b>
4.1. Осмотр в режиме белого света .....	102
4.2. Осмотр в режиме узкоспектральной визуализации.....	105
4.3. Осмотр в режиме близкого фокуса и оптического увеличения .....	111
4.4. Метод сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения.....	115
4.5. Эндосонографическое исследование .....	116
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>124</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>131</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>132</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>133</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>134</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень ее разработанности

Лимфомы относятся к группе гетерогенных злокачественных опухолей, развивающихся из лимфоидной ткани и поражающих различные системы организма. Основную долю пациентов с лимфомами, в 90% клинических наблюдений, составляют неходжкинские лимфомы (НХЛ), частота распространения которых во всем мире ежегодно растет и составляет не менее 10 – 12 тысяч новых случаев.

Несмотря на неуклонную тенденцию к росту заболеваемости, частота выявления НХЛ на ранних стадиях опухолевого процесса остается невысокой.

Наибольшую сложность в своевременной диагностике НХЛ представляют пациенты с экстранодальным характером поражения, на долю которых приходится, по данным разных авторов, от 24% до 48% всех НХЛ. Наиболее распространенной локализацией первичной опухоли при экстранодальном варианте поражения, в 38,7% наблюдений, является желудок. У большей части пациентов с НХЛ желудка диагностируется диффузная В-крупноклеточная лимфома, занимающая второе место после аденокарциномы среди всех злокачественных новообразований желудка, характеризующаяся быстрым прогрессированием опухолевого процесса и менее благоприятным прогнозом для пациента [1]. Так же к наиболее часто встречающимся морфологическим вариантам опухоли при НХЛ желудка относится В-клеточная лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированная со слизистой оболочкой (MALT), и характеризующаяся более благоприятным индолентным характером течения болезни.

Усовершенствование и появление новых методов инструментальной, в частности эндоскопической, и лабораторной диагностики способствуют выявлению опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях желудка, в частности при НХЛ желудка, на ранней стадии болезни, однако ввиду не специфичности клинических проявлений заболевания, редкой частоты распространения НХЛ желудка (в сравнении с другими злокачественными новообразованиями), преимущественно молодой возраст пациентов и отсутствие дифференциально-диагностических критериев макроскопической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка, соответствующего I и II стадиям опухолевого процесса, приводят к снижению онкологической настороженности врачей первичного звена, а так же врачей-эндоскопистов, что, в свою очередь, увеличивает сроки постановки диагноза [1,2].

В настоящее время не вызывает сомнений, что эндоскопический метод является ведущим в визуальной диагностике НХЛ желудка. Полиморфизм макроскопических проявлений НХЛ желудка настолько выражен, что представляет значительные трудности в правильной интерпретации выявленных изменений и дифференциации заболевания с доброкачественными, злокачественными новообразованиями, а также неспецифическими воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка [3].

В соответствии с визуальными эндоскопическими особенностями лимфом желудка, в отделении эндоскопии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (ранее – «РОНЦ им. Н.Н. Блохина») Б.К. Поддубным и А.А. Машаловым в 1981 г. была разработана макроскопическая эндоскопическая классификация, включающая 5 макроскопических вариантов опухоли: экзофитная, инфильтративная, инфильтративно-язвенная, язвенная и смешанная. В 2010 г. данная эндоскопическая классификация лимфом желудка была усовершенствована И.В. Поддубной и О.А. Малиховой, выделивших дополнительный макроскопический вариант опухоли – гастритоподобный [4].

Как следует из самого определения, гастритоподобный вариант вызывает особые трудности в своевременной диагностике, так как визуальные проявления опухоли имитируют воспалительные изменения слизистой оболочки желудка – атрофический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), эрозивный и гиперпластический (болезнь Менетрие) гастрит. Макроскопический полиморфизм опухоли также вызывает трудности в проведении дифференциальной диагностики со злокачественными гастритоподобными поражениями желудка – ранние формы аденокарциномы, ранние и распространенные формы перстневидноклеточного рака, нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудка.

Появление новых методов уточняющей эндоскопической диагностики – осмотр в режимах узкоспектральной визуализации, близкого фокуса, оптического увеличения, сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, эндосонографическое исследование, а так же методов получения биопсийного материала – эндоскопическая резекция слизистой оболочки (ЭРС) и аспирационная тонкоигольная биопсия опухоли под контролем эндосонографического исследования, позволяют своевременно устанавливать диагноз первичных НХЛ желудка, проводить дифференциальную диагностику на этапе выполнения эндоскопического исследования, охарактеризовать саму опухоль (критерий Т «Tumor») и регионарные лимфатические узлы (критерий N «Nodus»), а также осуществлять оценку эффективности лекарственной терапии [5].

Следует отметить высокую диагностическую ценность эндосонографического исследования в достоверном определении границ опухолевого поражения и выявлении важных дифференциально-диагностических признаков, характерных как для первичных, так и

вторичных НХЛ желудка, позволяющих проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями желудка [6].

Отсутствие дифференциально-диагностических критериев, характерных для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, а также оптимального алгоритма эндоскопической диагностики является одной из основных проблем некорректной интерпретации макроскопических изменений и несвоевременной установки диагноза, что приводит к диссеминации опухолевого процесса и неблагоприятному прогнозу для пациентов.

### **Цель исследования**

Повышение качества эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка.

### **Задачи исследования**

1. Определить основные дифференциально–диагностические эндоскопические критерии, характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка.
2. Оценить эффективность комплексного эндоскопического исследования в диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на основании оценки чувствительности, специфичности и диагностической точности отдельных методов эндоскопической диагностики.
3. Разработать эндоскопическую классификацию гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на основании макроскопических особенностей опухоли.
4. Разработать и внедрить оптимальный алгоритм комплексной эндоскопической диагностики пациентов с подозрением на гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка.

### **Научная новизна**

В исследовании впервые на значительном клиническом материале с использованием новых современных методов уточняющей эндоскопической диагностики (осмотр в режимах узкоспектральной визуализации, близкого фокуса, оптического увеличения, сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, эндосонографическое исследование) будут определены основные дифференциально–диагностические критерии, характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка.

На основании результатов исследования будет разработан и обоснован оптимальный и эффективный алгоритм диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, позволяющий увеличить частоту выявления гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на ранней стадии опухолевого процесса, а так же провести дифференциальную диагностику со злокачественными гастритоподобными поражениями желудка.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты проведенного научного исследования позволят разработать оптимальный алгоритм и практические рекомендации по комплексной эндоскопической диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, что существенно увеличит частоту выявления гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на ранней стадии опухолевого процесса и приведет к улучшению отдаленных результатов лечения данной группы пациентов.

### **Методология и методы исследования**

В проспективном исследовании были проанализированы результаты комплексной эндоскопической и морфологической диагностики 142 пациентов с различными формами злокачественных гастритоподобных заболеваний желудка, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2019 г. по 2023 г.

Все эндоскопические исследования проводились при помощи видеоэлектронных систем EVIS EXERA III CV 190 PLUS, а также EVIS EUS EU-ME 2 фирмы «Olympus», система Pentax и Fujinon ELUXEO VP-7000 фирмы «Fujifilm». Визуальный осмотр выполнялся видеогастроскопами GIF – HQ 180, GIF – HQ 185, GIF – HQ 190, GIF - H 180 фирмы Olympus (Япония), EG27-i10, EG-2990Zi фирмы Pentax (Япония) и видеогастроскопами «Fujifilm» EG-720R, EG-760R, EG-760Z (Япония). Для эндосонографического исследования были использованы видеоэзоэндоскопы фирмы «Olympus» GF-UM 160 с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 МГц и ультразвуковые зонды UM-2R-3 и UM-3R-3 с частотой сканирования 12,5 и 20 МГц, соответственно, и фирмы «Fujifilm» EG-580 UR с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 МГц. Видеозапись результатов визуального и эндосонографического осмотра регистрировалась с помощью системного видеосистема VISERA OTV – S7.

Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере Mac Os с созданием и анализом базы данных в компьютерной программе «Microsoft Excel».

Статистический анализ материала проводили с использованием пакета программ IBM SPSS (версия 23). Различия между группами по категориальным параметрам оценивали с использованием таблиц 2x2, использовали точный тест Фишера для малых выборок, всегда использовали 2-сторонний критерий  $p$ .

Для оценки эффективности методов уточняющей эндоскопической диагностики и эндосонографического исследования определялись критерии чувствительности (Se), специфичности (Sp) и диагностической точности (Ac) с помощью программы Diagnostic test evaluation calculator.

Для повышения диагностической точности исследования с 55% до 90%, с мощностью исследования 80%, ошибкой 5% 1-го типа и 80% 2-го типа, в группу исследования необходимо было включить не менее 88 пациентов, по 22 пациента в каждой группе.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. При проведении эндоскопического исследования всем пациентам, вне зависимости от направительного диагноза, а так же в группе пациентов с предположительным диагнозом гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка, рекомендовано проведение комплексного эндоскопического исследования с применением всех современных методов уточняющей эндоскопической диагностики (осмотр в режимах узкоспектральной визуализации, близкого фокуса, оптического увеличения, сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, эндосонографического исследования), согласно разработанному алгоритму.

2. В группе пациентов, которым по результатам комплексного эндоскопического исследования был установлен предварительный диагноз – гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка, не подтвержденный по результатам морфологического исследования биоптатов, полученных методом щипцовой биопсии, рекомендовано проведение повторного эндоскопического исследования и получения морфологического материала методами глубокой ступенчатой щипцовой биопсии и эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРС) и частично подслизистого слоя.



### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п.3 – Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний.

### **Степень достоверности и апробация диссертации**

Достаточный объем клинического материала (142 пациента с различными формами злокачественных гастритоподобных заболеваний желудка, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России с 2019 г. по 2023 г. в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава Российской Федерации, качественный ретроспективный анализ клинического материала, всесторонняя и тщательная оценка роли комплексной эндоскопической диагностики с применением всех современных уточняющих эндоскопических методов диагностики (осмотр в режимах узкоспектральной визуализации, близкого фокуса, оптического увеличения, сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, эндосонографическое исследование), а также использование современных методов статистической обработки данных делают полученные результаты достоверными.

Основные положения научной работы представлены на международных научно-практических конференциях в России.

Апробация диссертации состоялась на научной конференции с участием отделения эндоскопического, отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей консультативно-диагностического центра, отделения абдоминальной онкологии №1, отдела гематологии и трансплантации костного мозга НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделения детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) №1 НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, состоявшейся «19» декабря 2023 года.

### **Публикации по теме диссертации**

Материалы диссертационного исследования изложены в полном объеме в 4 статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследования.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования и результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 68 рисунками и 35 таблицами. Библиографический указатель содержит 282 источника (43 отечественных и 239 зарубежных).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Актуальные сведения о лимфомах: заболеваемость, стадирование, морфо-иммунологические варианты

Лимфомы представляют собой группу гетерогенных злокачественных опухолевых заболеваний лимфоидной ткани. Они традиционно делятся на лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ), объединяющие более 60 вариантов злокачественных новообразований и встречающиеся в 90% наблюдений в соответствии с классификацией кроветворных и лимфоидных опухолей Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), опубликованной в 2022 году [7, 8].

По данным международного канцер-регистра заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований частота распространения лимфом различной локализации составляет 4,2%, в России – 1,6%, из которых лимфома Ходжкина встречается в 0,2% наблюдений, а неходжкинские лимфомы – в 1,6% [9-12].

Несмотря на то, что в течение последних десятилетий заболеваемость лимфомами остается невысокой, во всем мире отмечается неуклонная тенденция к росту числа новых выявленных случаев НХЛ, что, вероятнее всего, обусловлено усовершенствованием методов лабораторной и инструментальной диагностики [13–17].

Как правило, диагноз лимфома устанавливается на поздних стадиях болезни, что обусловлено отсутствием специфических клинических проявлений на ранних стадиях болезни и относительно длительным бессимптомным характером течения, что послужило основанием для проведения крупных многоцентровых исследований, направленных на изучение этиологии, патогенеза, факторов риска, диагностики и лечения данной группы неоплазий [7, 8, 18–30].

В зависимости от локализации первичного опухолевого очага различают два типа поражений тканей и органов при лимфомах – нодальный и экстранодальный [31]. При нодальном поражении опухоль локализуется в одном или нескольких периферических лимфатических узлах, характеризующихся увеличенными размерами, в связи с чем заподозрить наличие лимфопролиферативного заболевания в данной группе пациентов значительно проще, нежели в группе больных с экстранодальным типом поражения, при котором локализация первичного опухолевого узла возможна в любых органах и тканях, кроме лимфатических узлов [32–42].

При ЛХ отмечается преимущественно нодальный характер поражения, а частота экстранодальных форм заболевания составляет менее 1% и, как правило, выявляется у

пациентов с диссеминированной стадией опухолевого процесса [43, 44]. При НХЛ частота экстранодального поражения тканей и органов значительно выше, чем при ЛХ: в 24,3% наблюдений первичная опухоль локализуется в желудочно–кишечном тракте (ЖКТ), в 19,4% – кольце Пирогова–Вальдейера, в 10% – головном мозге, в 2,0% – молочной железе и в 1,1% – легких и плевре [32, 45]. Таким образом, ЖКТ является наиболее частым вариантом экстранодального поражения при НХЛ [32].

В зависимости от характера поражения все лимфомы разделяют на первичные и вторичные [32]. При первичном поражении опухоль локализуется в пределах одного конкретного органа, в частности в желудке, при котором отсутствуют опухолевые очаги в других органах и тканях. При вторичном – отмечается наличие первичного опухолевого очага и вторичное изменение тканей или органов другой локализации вследствие прорастания первичной опухоли в соседние органические структуры, либо за счет лимфогенного или гематогенного распространения [46–48].

В зависимости от морфо-иммуногистохимического варианта опухоли, согласно классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей, опубликованной ВОЗ в 2017 году, все лимфоидные новообразования разделяют на опухоли из В – , Т – и НК – клеток, а по степени зрелости лимфомы из клеток-предшественников и зрелоклеточные лимфоидные опухоли.

Особенно важное значение имеет выделение в отдельную группу заболеваний MALT–лимфомы – самостоятельного варианта В–клеточных опухолей маргинальной зоны [8, 49-56].

По характеру течения, степени злокачественности и темпам прогрессирования опухолевого процесса, а также в зависимости от ответа на противоопухолевое лекарственное лечение все первичные НХЛ лимфомы можно условно разделить на три группы – индолентные (вялотекущие), агрессивные и высокоагрессивные. К индолентным лимфомам относятся: 1) В–клеточные лимфомы – хронический лимфолейкоз/ мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома, волосатоклеточный лейкоз, лимфома из клеток маргинальной зоны, фолликулярные лимфомы I–II типов и 2) Т–клеточные лимфомы – грибовидный микоз, ангиоиммунобластная В1Т20–фенотип, анапластическая крупноклеточная лимфома. К агрессивным лимфомам – фолликулярная лимфома III типа, диффузная В–крупноклеточная лимфома, первичная медиастинальная (тимическая) В–крупноклеточная лимфома. К высокоагрессивным лимфомам относятся: Т– и В– лимфобластная лимфома/лейкемия, лимфома зоны мантии, лимфома Бёркитта, периферические Т–клеточные лимфомы и тонкокишечная Т–клеточная лимфома [54, 57].

Для определения распространенности опухолевого процесса (стадии) при лимфомах используют классификацию Ann Arbor в модификации Cotswold, разработанная в 1988 году,

основанную на оценке количества вовлеченных в опухолевый процесс анатомических областей и характера поражения, в которой символом «Е» обозначаются случаи локального экстранодального проявления болезни, сочетающиеся с увеличением прилежащих лимфатических узлов:

I стадия – поражение одной области лимфатических узлов (I) или поражение одного внемлимфатического органа или локализации (IE).

II стадия – поражение двух и более групп лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы (II) или локализованное поражение одного внемлимфатического органа или локализации и одной или более областей лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы (IIЕ) – количество областей указывается цифрой.

III стадия – поражение областей лимфатических узлов по обеим сторонам диафрагмы (III), сопровождаемое или локализованным поражением одного внемлимфатического органа или локализации (IIIЕ) или поражением селезенки (III<sub>s</sub>) или поражением того и другого (IIIЕ<sub>s</sub>).

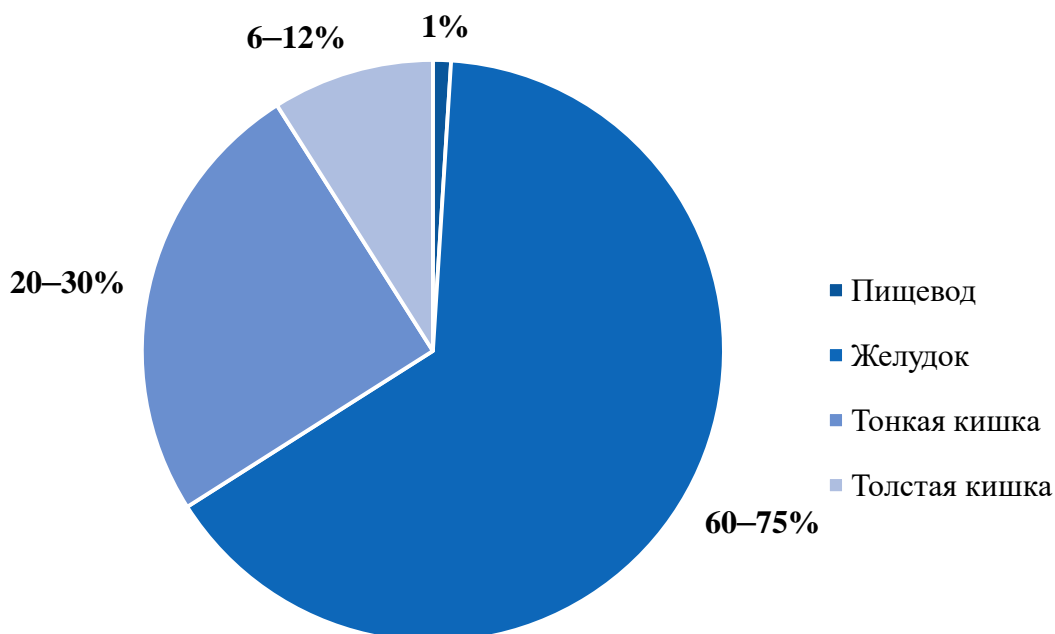
IV стадия – диффузное поражение одного или более органов или локализаций с или без поражения лимфатических узлов [54, 58–60].

## **1.2. Лимфомы желудочно–кишечного тракта**

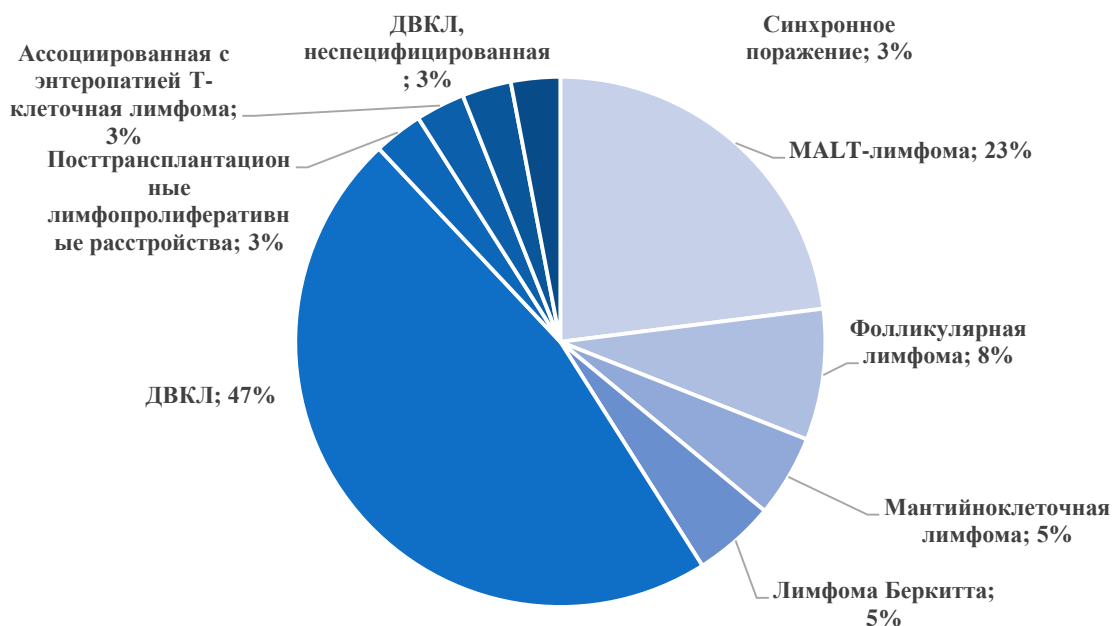
Лимфомы желудочно–кишечного тракта относятся к группе редко встречающихся злокачественных новообразований и составляют от 5 до 10% всех случаев злокачественного поражения ЖКТ [61–63]. Поражение органов ЖКТ лимфомой Ходжкина составляет менее 1% случаев [64–66].

Неходжкинские лимфомы ЖКТ являются наиболее частым вариантом экстранодального поражения при лимфомах, встречающиеся в 30–40% наблюдений, среди которых заболеваемость первичными НХЛ ЖКТ составляет лишь 10–15% [67]. Частота поражения первичными НХЛ различных отделов ЖКТ неодинакова: в 60–75% наблюдений опухоль локализуется в желудке, в 20–30% – в тонкой кишке, в 6–17 % – в толстой кишке и менее, чем в 1% – в пищеводе (Рисунок 1) [67, 68].

Наиболее частыми морфо-иммунологическими вариантами злокачественного поражения первичными НХЛ являются диффузная В–крупноклеточная лимфома и В–клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированная со слизистой оболочкой (MALT), выделенная в отдельную группу заболеваний (Рисунок 2) [50, 67, 68].



**Рисунок 1** – Частота поражения первичными неходжкинскими лимфомами различных отделов желудочно-кишечного тракта



**Рисунок 2** – Частота распространения морфо-иммунологических вариантов первичных неходжкинских лимфом желудочно-кишечного тракта

Для установки диагноза, стадирования опухолевого процесса при НХЛ ЖКТ используются те же принципы диагностики, что и при лимфомах других локализаций – морфологическая, цитогенетическая, иммуногистохимическая (ИГХ) верификация диагноза,

определение клинической стадии опухолевого процесса и оценка общего состояния больного [54, 58, 69]. Однако для определения точной клинической стадии опухолевого процесса и прогностического индекса у пациентов с лимфомами ЖКТ, наиболее часто в клинической практике используется классификация Lugano, принятая в 1993 г. (Таблица 1) [67, 70, 71].

НХЛ желудка являются наиболее частым вариантом экстранодального поражения при лимфомах, встречающиеся в 60–75% наблюдений, из которых первичное поражение желудка отмечается более, чем у 70% пациентов [72, 73].

Несмотря на это, заболеваемость первичными НХЛ желудка остается сравнительно невысокой и составляет не более 3–5% от общего числа всех злокачественных опухолей желудка [67, 74].

**Таблица 1** – Классификации, использующиеся для стадирования опухолевого процесса при лимфомах желудочно-кишечного тракта

Лугано–классификация (1993 г.)	TNM–классификация (2017 г.)	Локализация опухоли	Ann Arbor–классификация в модификации Cotswold (1988 г.)
<b>I ст.</b> – локализация опухоли в пределах ЖКТ	<b>T1–2N0M0</b>	Слизистая оболочка, подслизистый слой, серозная оболочка	<b>I<sub>E</sub></b>
<b>II ст.</b> – распространение опухоли в брюшную полость			
<b>II<sub>1</sub></b> – поражение регионарных ЛУ	<b>T1–3 N1 M0</b>	Регионарные ЛУ	<b>II<sub>E</sub></b>
<b>II<sub>2</sub></b> – поражение отдаленных ЛУ	<b>T1–3 N2 M0</b>	Отдаленные ЛУ	
<b>II<sub>E</sub> ст.</b> – распространение опухоли за пределы серозной оболочки, инвазия в соседние ткани и органы	<b>T4 N0–2 M0</b>	Инвазия в соседние структуры с/без изменений в абдоминальных ЛУ <b>II<sub>E</sub></b>	
<b>IV ст.</b> – диссеминация опухолевого процесса, вовлечение супрадиафрагмальных ЛУ в опухолевый процесс или диссеминированные экстранодальные очаги с поражением ЛУ	<b>T1–4 N3 M0</b>	Измененные ЛУ внебрюшной локализации	<b>III<sub>E</sub> i IV</b>
	<b>T1–4 N0–3 M1</b>	Отдаленные изменения в ЖКТ	
	<b>T1–4 N0–2 M2</b>	Вне ЖКТ локализация	

	<b>T1-4 N0-3 M0-2 Bx</b>	Без оценки костного мозга	
	<b>T1-4 N0-3 M0-2 B0</b>	Без вовлечения костного мозга	
	<b>T1-4 N0-3 M2 B1</b>	Вовлечение костного мозга	

Пик заболеваемости первичными НХЛ желудка приходится на возраст 50–70 лет. В когорте пациентов с диагнозом первичные НХЛ желудка преобладают мужчины (соотношение м:ж – 2:1) [67, 75, 76].

В желудке возможно возникновение различных морфо-иммунологических вариантов лимфом, однако наиболее распространенными, встречающимися в 90% наблюдений, являются В-клеточные лимфомы [67, 68]. В 40–50% наблюдений В-клеточные лимфомы представлены MALT-типом – лимфомой из клеток маргинальной зоны, ассоциированной со слизистой оболочкой, и в 40–50% – диффузной В-крупноклеточной лимфомой [77]. Необходимо отметить, что MALT-лимфомы представляют собой опухоли низкой степени злокачественности, а ДВКЛ – лимфомы – высокой, что существенно влияет на прогноз заболевания и тактику лечения [77–87]. Значительно реже встречаются такие морфо-иммунологические варианты лимфом, как фолликулярная лимфома (<1 %), лимфома Бёркитта (<1 %), лимфома из клеток зоны мантии (< 5 %), Т-клеточные лимфомы (<1 %), и лимфома Ходжкина (<1 %) [88, 89].

Для определения патоморфологического варианта лимфомы необходимо проведение морфо-иммуногистохимического исследования опухолевой ткани с целью оценки иммунофенотипа опухоли, экспрессии дифференциально-диагностических антигенов (Таблица 2) [58, 67, 69].

Следует отметить, что MALT-лимфомы, выделенные в отдельную группу неоплазий, не имеют специфического антигенного профиля из-за идентичного иммунофенотипа В-лимфоцитов с В-клетками маргинальной зоны, селезенки, пейеровых бляшек тонкой кишки и лимфатических узлов, в связи с положительной ИГХ-реакцией с общими маркерами В-лимфоцитов – CD20, CD43 и CD79 [84]. В данном случае дифференциальная диагностика с другими патоморфологическими вариантами лимфом, в частности, с лимфомами из клеток зоны мантии и фолликулярными лимфомами, проводится на основании реакции с антителами к CD5, CD10 и CD23, показывающих, как правило, отрицательный результат [91, 92].



**Таблица 2** – Иммунофенотипические и цитогенетические особенности различных вариантов лимфом желудка

Иммунофенотип опухоли субстрата	ДВКЛ	MALT- лимфома	Фолликулярная лимфома	Лимфома Бёркитта	Лимфома из клеток зоны мангии	Периферическая Т-клеточная лимфома,	Экстранодальная NK\Т-клеточная лимфома	Ассоциированная с энтеропатией Т-клеточная лимфома	Лимфома Ходжкина
CD5	-(+)	-	-	-	+	+( $\bar{+}$ )	-(+)	-	+( $\bar{+}$ )
CD10	-(+)	-	+( $\bar{+}$ )	+	-	-(+)	-	-	-
CD19	+	+	+	+	+	-	-	-	-
CD20	+	+	+	+	+	-	-	-	-(+)
CD22	+	+	+	+	+	-	-	-	-
CD23	-	-	-(+)	-(+)	-	-	-	-	-
CD43	-	-(+)	-	+	+	+( $\bar{+}$ )	+	+/-	-
CD79a	+	+	+	+	+	-	-	-	-(+)
CD3	-	-	-	-	-	+( $\bar{+}$ )	-(+)	+	+( $\bar{+}$ )
CD7	-	-	-	-	-	-(+)	+( $\bar{+}$ )	+	-(+)
CD4	-	-	-	-	-	+( $\bar{+}$ )	-(+)	-(+)	-
CD8	-	-	-	-	-	-(+)	-	+( $\bar{+}$ )	-
CD30	-(+)	-	-(+)	-	-	-(+)	-(+)	+( $\bar{+}$ )	+( $\bar{+}$ )
CD 15	-	-	-	-	-	-(+)	-(+)	-	+( $\bar{+}$ )
CD45RO	-(+)	-(+)	-	-	-	-(+)	-	+( $\bar{+}$ )	-(+)
Дополнительные параметры	Bcl-6 +(-), Bcl-2 +(-), t (14;18), t (3;14), t (8;14)	t (11;18), t (14;18), t (1;14), t (3;14)	Bcl-2+, Bcl-6+, t (14;18)	C-мус, t (8;14)	Cyclin D1+, t (11;14)	-	EBV+, увеличение 2q, 15q, 17q, 22q, потеря 6q, 8p, 11q, 12q, 13q	TIA1+, увеличение 1q, 5q, 7q, 9q, потеря 8p, 9p, 13q	PAX5, ВоВ.1-(+), MUM.1+, PU.1-(+), J-цепь-(+)

### 1.3. Этиология и патогенез первичных НХЛ желудка

Патогенез развития первичных НХЛ желудка до конца не изучен и, вероятнее всего, обусловлен длительно текущим воспалительным процессом в стенке желудка вследствие длительной иммунной стимуляции, обусловленный инфекционными или аутоиммунными заболеваниями [58, 67].

Ранее к основным патогенетическим факторам возникновения первичных НХЛ желудка относили инфекционные агенты *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирус гепатита В (ВГВ), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), Т-лимфотропный вирус человека 1 типа (HTLV-1), воспалительные заболевания кишечника и иммуносупрессию [67, 93–95].

В настоящее время, согласно результатам крупных многоцентровых исследований, первостепенная роль в развитии первичных НХЛ желудка принадлежит *H. pylori*, встречающейся по данным разных авторов у 50–90% пациентов с первичными НХЛ желудка [96–102]. Однако следует отметить, что инфицированность населения *H. pylori* составляет не менее 50%, а частота заболеваемости первичными НХЛ желудка – лишь 3–5%, что ставит под сомнение ведущую роль инфекции *H. pylori* в патогенезе развития первичных НХЛ желудка [67, 74, 93].

Частота инфицированности пациентов *H. pylori* с первичными НХЛ желудка переменна и зависит от морфо-иммунологического варианта лимфомы. Наиболее часто, в 70% наблюдений, *H. pylori* определяется у пациентов с MALT-лимфомой желудка, более редко, в 55% наблюдений – при ДВКЛ [98]. Также отмечается корреляция между глубиной инвазии опухоли и наличием инфекционного агента *H. pylori*: при локализации опухоли в пределах слизистого и подслизистого слоев частота инфицированности *H. pylori* сравнительно выше, чем в группе пациентов с распространенными формами лимфом [98].

Роль остальных вышеописанных факторов риска развития первичных НХЛ желудка носит второстепенный характер [93–95, 103–115].

В работе О.А. Москаленко под руководством И.В. Поддубной была отмечена корреляция между морфологической картиной первичных MALT-лимфом I–II стадии и инфекцией *H. pylori*. Так, при мелкоклеточном варианте первичных MALT-лимфом, которые встречаются в 45,6% случаев, инфицированность *H. pylori* была отмечена в 96,7% наблюдений. При промежуточном варианте (32,4%) – в 80% случаев, при смешанноклеточном – в 50% случаев [116].

Наиболее наглядно этапы гистологической трансформации клеток слизистой оболочки желудка вследствие антигенной стимуляции, обусловленной, в частности, инфекцией *H. pylori*, описаны при MALT-лимфомах желудка А.С. Wotherspoon с соавторами (Рисунок 3) [117].



**Рисунок 3** – Гистологические этапы развития первичных MALT-лимфом желудка [117]

Следует отметить, что патогенез развития всех гистологических вариантов первичных В-клеточных НХЛ желудка, в частности ДВКЛ, обусловлен первичным формированием MALT-лимфомы с ее последующей злокачественной трансформацией в другие морфологические варианты НХЛ, однако в настоящее время появились сведения, подтверждающие возможность формирования опухоли «de novo» [1, 118].

Особый интерес вызывает группа пациентов с метакронным поражением желудка различными гистологическими вариантами лимфомы и рака ввиду сложностей диагностики и выбора оптимальной тактики лечения данной категории больных. Понимание морфологических и эндоскопических вариантов лимфомы и рака, а также их сочетаний в метакронном поражении желудка, имеет важное значение для определения оптимальной стратегии лечения и повышения выживаемости этих пациентов.

В Японии за период с 1962 по 1994 годы были описаны 66 подобных случаев, в 2003 году – 14 [119, 120]. Исследователи предполагали, что описываемые одновременные поражения желудка различными опухолями случайны. В настоящее время в связи с обнаружением инфекционного агента *H. pylori* у 50% пациентов с раком желудка и примерно у 90% пациентов

с лимфомой желудка (преимущественно MALT–лимфомой) роль *H. pylori* в патогенезе данных заболеваний не вызывает сомнений, поэтому следует учитывать возможное сосуществование как первичной НХЛ желудка, так и аденокарциномы [121–126].

В норме в толще неизменной слизистой оболочки лимфоидные фолликулы отсутствуют, но развиваются в условиях длительно текущего хронического воспалительного процесса – гастрита. В исследованиях R.M. Genta и H.W. Hamner отмечена высокая корреляцию между фолликулярным гастритом и инфекционным агентом *H. pylori* [127]. С другой стороны, в патогенезе развития аденокарциномы кишечного типа возбудитель *H. pylori*, инициирующий острые воспалительные изменения слизистой оболочки, со временем приводит к прогрессированию воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, развитию хронического и атрофического гастрита, кишечной метаплазии, дисплазии и, в конечном итоге, – к аденокарциноме [128].

Прогноз у пациентов с сочетанным поражением желудка лимфомой и аденокарциномой не отличается от такового при поражении аденокарциномой без MALT–лимфомы, так как определяется более злокачественным процессом – раком желудка [129].

Особый интерес представляет группа пациентов, в анамнезе которых отмечается заболевание первичной лимфомой желудка [130]. Согласно данным крупных эпидемиологических исследований риск возникновения рака желудка у пациентов с MALT–лимфомой увеличивается в 6–16 раз [124–126, 131–133]. Проведенное в 2018 г. крупное исследование показало, что у пациентов с MALT–и диффузной В–крупноклеточной лимфомой отмечается тенденция к увеличению очагов кишечной метаплазии и дисплазии, что, в свою очередь, является предикторами развития рака желудка [134].

В исследовании, проведенном в Италии, были включены 50 пациентов, у 40 из которых в анамнезе была MALT–лимфома, у 10 – диффузная В–крупноклеточная лимфома [130]. Изначально кишечная метаплазия была обнаружена у 12 пациентов (24%) – 11 в группе MALT–лимфомы, 1 – в группе диффузной В–крупноклеточной лимфомы. Через 6 месяцев кишечная метаплазия была выявлена у 22 (57,9%) пациентов, к концу наблюдения (через 3–40 месяцев) – у 34 (68%). У 7 пациентов (21,2%) отмечалось появление участков дисплазии, у 1 из которых, на фоне дисплазии возникла аденокарцинома. Отличительной особенностью являются тот факт, что участки кишечной метаплазии и дисплазии возникали в проксимальном отделе желудка – верхняя треть тела и свод желудка.

Однако, нельзя утверждать что первичные лимфомы желудка является предшественником развития рака желудка [130, 135–138]. Тем не менее, описываемые наблюдения увеличивают риск возникновения метакронного рака желудка. Существует гипотеза, объясняющая быстрое развитие очагов кишечной метаплазии у пациентов в период

ремиссии первичной НХЛ желудка. Известно, что при лимфоме отмечается повреждение желудочных желез, путем их инфильтрации и разрушения опухолевыми В-клетками. Предполагается, что происходит замещение разрушенных желез желудка на метапластические, что и ведет к развитию очагов кишечной метаплазии [139].

В связи с этим возникают вопросы о частоте проведения диагностической эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у пациентов, в анамнезе которых была первичная лимфома желудка. В случае отсутствия признаков воспаления, участков кишечной метаплазии и дисплазии рекомендовано проведение диагностической ЭГДС каждые 3–4 месяца после полного эффекта от лечения первичной НХЛ желудка в течение 1 года, затем через 6 и 12 месяцев в течение 5 лет [140]. Проведение ЭГДС должно сопровождаться обязательным взятием биопсии из разных отделов желудка и из измененных, подозрительных в отношении неопластического процесса участков слизистой оболочки (Рисунок 4) [96, 141–143].



**Рисунок 4** – Алгоритм ведения пациентов с первичной НХЛ желудка (MALT-лимфомой) [3]

#### 1.4. Клиническая картина при первичных НХЛ желудка

Первичные НХЛ желудка в 2–3 раза чаще встречаются у мужчин в возрасте от 50 до 60 лет [93]. Наибольшая сложность в постановке диагноза первичных НХЛ желудка заключается в неспецифической клинической картине заболевания, особенно на ранней стадии болезни, а также обусловлена локализацией и иммуногистохимическим вариантом опухоли. В течение длительного времени клинические проявления заболевания отсутствуют и состояние пациентов

остается удовлетворительным. Как правило, пациенты предъявляют жалобы на слабость, снижение аппетита, боли в эпигастрии, диспепсические расстройства, что является характерным симптомокомплексом для большинства неспецифических поражений ЖКТ и, тем самым, причиной несвоевременной диагностики у пациентов с первичными НХЛ желудка на ранней стадии болезни [72, 101, 144–154]. Наиболее часто первыми жалобами пациентов с первичными НХЛ желудка является выраженный болевой синдром в эпигастрии, усиливающийся при приеме пищи, обусловленный ростом опухоли и сдавлением нервных сплетений, приводящий к отказу от приема пищи и быстрой потере массы тела. Так же при агрессивных формах первичных НХЛ желудка, в связи с быстрым ростом опухоли, распространением первичной опухоли за пределы стенки желудка, отмечается более выраженная клиническая картина заболевания и ухудшение общего состояния больного за короткий временной интервал – 1-6 месяцев [68, 116, 155].

Следует отметить, что характерным признаком первичных НХЛ желудка является несоответствие между общим состоянием пациента и размерами пальпируемой опухоли [19, 156]. По мере прогрессирования опухолевого процесса у пациентов возможно развитие таких осложнений, как кровотечение из опухоли, стеноз и перфорация стенок желудка в зоне опухолевого поражения, приводящие в 12–19% наблюдений к смерти больных [1, 156–159].

Наиболее частые клинические проявления первичных НХЛ ЖКТ, согласно данным исследования С. Atalay с соавторами, представлены в таблице 3 [154].

**Таблица 3** – Частота встречаемости клинических симптомов при желудочно–кишечных лимфомах, согласно исследованию С. Atalay и соавторов [154]

Клинический симптом	Частота в %
Боли в животе	50
Рвота	36
Потеря массы тела	28.5
Тошнота	25
Анорексия	12.5
Пальпируемая опухоль в животе	10.5
Желудочно–кишечное кровотечение	9
Диспепсия	5
Дисфагия	3.5
Диарея	3.5
Запор	2

### 1.5. Диагностика и макроскопические классификации первичных НХЛ желудка

Традиционными методами диагностики злокачественных новообразований желудка, в частности первичных НХЛ желудка, являются рентгенологическое исследование с двойным контрастированием бариевой взвесью и ЭГДС. Одним из современных методов комплексной диагностики опухолевого процесса при первичных НХЛ является позитронно-эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ КТ), однако метод не является обязательным в диагностике первичных НХЛ желудка [58].

В настоящее время наиболее предпочтительным методом диагностики первичных НХЛ желудка является эндоскопический, который позволяет четко оценить границы поражения желудка, макроскопический тип опухоли, определить слой, из которого исходит и по которому распространяется неоплазия, оценить состояние регионарного лимфоколлектора, провести дифференциальную диагностику с доброкачественными и злокачественными новообразованиями желудка и установить предварительный диагноз, а также выполнить биопсию опухоли с целью морфологической верификации диагноза [56, 160, 161].

В связи с особенностями распространения опухоли при первичных НХЛ желудка преимущественно по подслизистому слою и отсутствием видимых изменений со стороны слизистой оболочки на ранних стадиях болезни, проведение стандартной ЭГДС без дополнительных уточняющих методов эндоскопической диагностики – узкоспектральная визуализация (NBI, VLI, LCI, i-scan ), эндосонографическое исследование, а так же проведение стандартной щипцовой биопсии, недостаточно для своевременной установки диагноза первичной НХЛ желудка и может давать ложноотрицательные результаты [162–164].

Оценка архитектоники ямочного и сосудистого рисунков в структуре опухоли является один из основных направлений эндоскопической диагностики, позволяющих при проведении ЭГДС заподозрить наличие неопластического процесса [165–167]. В связи с ограничительными технологическими особенностями метода осмотра слизистой оболочки и поверхности опухоли в режиме белого света, для правильной интерпретации эндоскопической картины необходимо проведение осмотра в режиме узкоспектральной визуализации, основанного на выборочном поглощении гемоглобином крови определенных волн видимого спектра света. При освещении поверхности желудочно–кишечного тракта лучом узкой полосы спектрального излучения свет активно поглощается сосудами, но отражается от слизистой оболочки, что позволяет получить детальное изображение сосудистого рисунка тканей, его изменений, характерных для патологических участков воспалительного и неопластического генеза [168–170]. Применение методов узкоспектральной визуализации позволило увеличить частоту выявления ранних форм злокачественных поражений желудка, в том числе первичных НХЛ желудка [171].

Однако метод узкоспектральной визуализации не всегда эффективен в выявлении ранних форм гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, локализованных в глубоких слоях слизистого слоя. В данном случае для выявления неопластического процесса, как и для выявления ранних форм рака желудка, может быть рекомендован метод осмотра участков слизистой оболочки в режиме увеличения [172].

Также в литературе отсутствуют данные о применении новой методики узкоспектральной визуализации LCI в диагностике первичных НХЛ желудка, позволяющей различать цвета красного спектра света, тем самым «подчеркивая» небольшие различия между измененной и неизменной слизистой оболочкой, позволяющий определять границы участков атрофической и неатрофической слизистой оболочки, кишечной метаплазии, дисплазии и опухолевых изменений [173].

Следует отметить, что в настоящее время в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют научные исследования, использующие в эндоскопической диагностике первичных НХЛ желудка метод увеличительной эндоскопии, а так же методики сочетанного осмотра в режимах близкого фокуса, увеличения и узкоспектральной визуализации, что указывает на актуальность нашей работы, одной из задач которой является сочетание методов узкоспектрального осмотра и осмотра в режиме увеличения в диагностике первичных НХЛ желудка.

Кроме того, в настоящее время отсутствует эндоскопическая классификация, отражающая особенности архитектоники ямочного и сосудистого рисунков, характерных для первичных НХЛ желудка, основанная на применении метода узкоспектральной визуализации, аналогичная классификациям, разработанным для рака желудка [172, 174–177].

Важным этапом эндоскопического исследования является инструментальная пальпация стенок желудка в зоне выявленных изменений – повышенная контактная кровоточивость, ригидность стенок, утолщение складок слизистой оболочки, являются косвенными признаками поражения желудка, требующие детальной оценки [178].

В диагностике злокачественных неоплазий, характеризующихся преимущественно подслизистым характером распространения или распространением по глубоким слоям слизистого слоя, большое значение имеет метод эндосонографии [6, 163, 179–184]. Эндосонографическое исследование позволяет точно определить локализацию и распространенность опухолевого процесса в стенке желудка, тип распространения опухолевой инфильтрации, толщину стенки в зоне поражения, оценить состояние регионарных лимфатических узлов и, тем самым, провести эндоскопическое стадирование и, при необходимости, выполнить тонкоигольную пункцию опухоли при неинформативности



гистологического материала, полученного методом щипцовой биопсии и/или эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРС) [185–189].

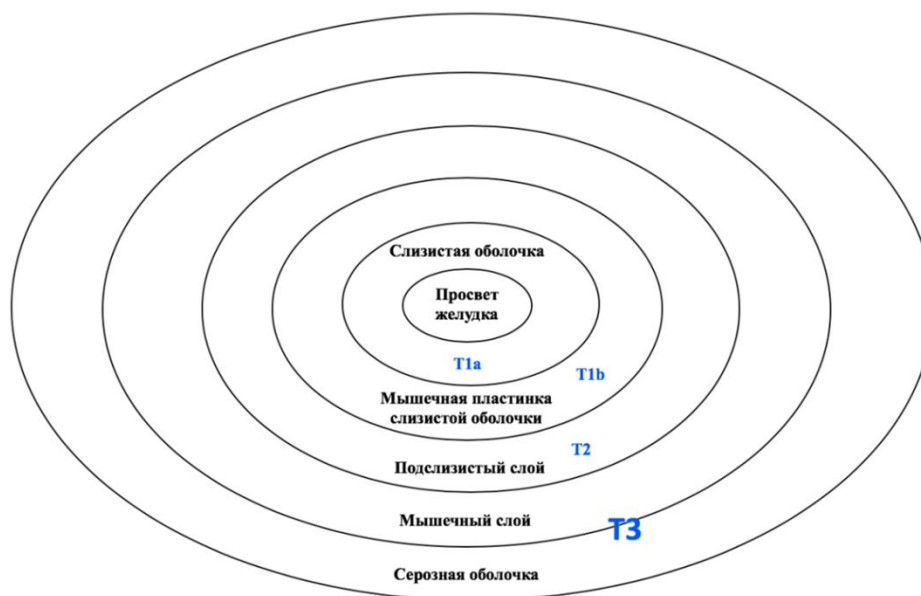
На основании локализации и глубины инвазии опухоли в стенку желудка была разработана эндоскопическая эндосонографическая классификация MALT–лимфомы желудка:

T1a – опухоль локализована на поверхности слизистой оболочки, первый слой гиперэхогенный;

T1b – опухоль распространяется на более глубокие слои слизистой оболочки до мышечной пластинки слизистой оболочки;

T2 – опухоль распространяется на подслизистый слой, гиперэхогенная структура;

T3 – опухоль распространяется на мышечный слой и серозную оболочку (Рисунок 5) [184].



**Рисунок 5** – Эндосонографическое стадирование опухолей желудка [190]

В качестве дополнительного метода диагностики при подозрении на первичные НХЛ желудка, может выступать оценка статуса инфицированности *H. pylori*, играющей важную роль в патогенезе развития первичных НХЛ желудка [191–193]. Классическими методами диагностики инфекции *H. pylori* являются серологический и дыхательный уреазный тест, однако существуют и визуальные эндоскопические маркёры, указывающих на инфицированность пациентов: отсутствие собирательных венул, атрофия слизистой оболочки, очаги кишечной метаплазии, узловой гастрит, увеличенные складки большой кривизны, диффузное или очаговое (картированное) покраснение слизистой оболочки желудка, ксантомы [194, 195].

При *H. pylori* – положительном статусе отмечается нерегулярное расположение собирательных венул, преимущественно в своде желудка [196–198]. Атрофические изменения проявляются в виде белесоватого цвета изменений слизистой оболочки в сочетании с видимой капиллярной сетью, для описания которых в Японии используется классификация Kimura–Takemoto, коррелирующая с гистологическими данными и уровнем пепсиногена в сыворотке крови [175,199]. В Западных странах для подтверждения атрофии слизистой оболочки и кишечной метаплазии необходимо проведение гистологического исследования. Наличие очагов кишечной метаплазии в виде единичных или множественные узелковых или плосковозвышающихся участков по типу «булыжной мостовой» пепельного цвета так же косвенно свидетельствуют о наличии возбудителя инфекции *H. pylori* [200].

Увеличение складок слизистой оболочки большой кривизны тела желудка более чем на 5 мм, вследствие фовеолярной гиперплазии, массивной инфильтрации воспалительных клеток в слизистую оболочку тела желудка, также косвенно указывают на длительно текущий воспалительный процесс в стенке желудка, сочетающийся с гипохлоргидрией [201]. Однако, данные изменения характерны и для злокачественных новообразований желудка – лимфомы, перстневидноклеточного рака (ПКР), диффузного рака желудка («*linitis plastica*»), аденокарциномы диффузного типа. В связи с этим для правильной интерпретации выявленных изменений необходимо проведение глубокой ступенчатой биопсии или эндоскопической резекции слизистой оболочки с целью гистологической верификации диагноза.

Диффузное равномерное покраснение неатрофической слизистой оболочки тела желудка также является признаком инфицированности пациента бактерией *H. pylori*, что свидетельствует о воспалительных изменениях в стенке желудка [202]. Картоподобное локальное покраснение слизистой оболочки в виде полос или пятен в области атрофических изменений слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка часто наблюдается после проведенной эрадикационной терапии, либо на начальных этапах заболевания [203–205].

Наличие ксантом – хорошо очерченный и желтоватый узелок слизистой оболочки, который состоит из пенистых гистиоцитов, свидетельствует о текущей или ранее перенесенной инфекции, ассоциированной с бактерией *H. pylori* [206].

Осмотр слизистой оболочки желудка в режиме белого света не является объективным в эндоскопической диагностике статуса инфицированности пациента *H. pylori*, характеризующийся низкой чувствительностью метода – 18–75%, в связи с чем рекомендовано проведение осмотра в режиме узкоспектральной визуализации [207–209].

Большое значение в интерпретации эндоскопической картины, помимо комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов эндоскопической

диагностики, играет наличие общепринятой эндоскопической классификации, позволяющей заподозрить наличия опухолевого процесса на ранних стадиях болезни [174].

В настоящее время в зарубежной литературе встречается макроскопическая классификация первичных НХЛ желудка, разработанная А. Zullo и соавторами в 2009 г., согласно которой на основании визуальной эндоскопической картины выделяют 6 форм первичных НХЛ желудка: 1) вариант нормальной /гиперемированной поверхности слизистой оболочки; 2) петехиальная/ геморрагическая; 3) гипертрофический вариант; 4) экзофитная; 5) язвенная и 6) смешанная [210].

В отечественной литературе общепринятой эндоскопической классификацией первичных НХЛ желудка является классификация, разработанная в отделении эндоскопии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Б.К. Поддубным и А.А. Машаловым в 1981 г. и усовершенствованная в 2010 г. Малиховой О.А. и Поддубной И.В., на основании которой выделяют 6 макроскопических форм первичных НХЛ желудка: 1) гастритоподобный вариант; 2) язвенно–инфильтративная; 3) инфильтративная; 4) экзофитная; 5) язвенная и 6) смешанная [3].

При сравнении российской и зарубежной классификаций гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка, выделенный в отдельный тип в классификации Малиховой О.А. и Поддубной И.В., соответствует первой и второй формам лимфом, согласно классификации А. Zullo и соавторов: нормальная/ гиперемированная слизистая оболочка и подслизистые геморрагии (Таблица 4) [210].

**Таблица 4** – Макроскопическая классификация первичных НХЛ желудка по формам роста

Классификация первичных НХЛ желудка, разработанная А. Zullo и соавторами (2010 г.)	Эндоскопическая картина	Классификация первичных НХЛ желудка, разработанная Б.К. Поддубным и соавторами (1981 г., 2010 г.)	Эндоскопическая картина
Нормальная/ гиперемированная слизистая оболочка	Визуально не измененная слизистая оболочка/ гиперемия	Гастритоподобный вариант	Гиперемия, гиперплазия, эрозии и их сочетание
Подслизистые геморрагии (петехии)	Наличие петехиальных кровоизлияний на поверхности слизистой оболочки	Язвенно–инфильтративная	На фоне утолщенных инфильтрированных складок определяются изъязвления

Гипертрофический вариант	Утолщенные складки слизистой оболочки, узелковый тип ямочного рисунка	Инфильтративная	Массивная опухолевая инфильтрация складок слизистой оболочки желудка, что проявляется их утолщением
Экзофитная форма	Опухолевидный/полиповидный компонент, нерегулярный ямочный рисунок слизистой оболочки	Экзофитная	Наличие в структуре опухоли бляшковидного, полиповидного, узлового компонента
Язвенная	Множественные эрозии, единичные или множественные изъязвления	Язвенная	Язвенный дефект с подрывными нависающими инфильтрированными краями
Смешанная	Сочетание нескольких вариантов	Смешанная	Сочетание нескольких вариантов

По данным отечественной литературы наиболее распространенными формами первичных НХЛ желудка являются инфильтративно-язвенная (28,4%), инфильтративная (21,6%), язвенная (14,8%) и гастритоподобный вариант (14,4%) первичных НХЛ желудка, который вызывает наибольшие сложности в правильной интерпретации эндоскопической картины, мимикрирующей под воспалительные заболевания слизистой оболочки желудка или злокачественные поражения [3].

«Золотым стандартом» установки диагноза является иммуногистохимическая верификация. Основным методом получения биопсийного материала при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка является эндоскопическая щипцовая биопсия, при неинформативности которой выполняется эндоскопическая резекция слизистой оболочки или тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия опухоли под контролем эндосонографии [211–221]. Всем пациентам так же проводят цитологический и молекулярный анализ полученного материала [222, 223].

## **1.6. Дифференциальная эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка**

Макроскопическая картина гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, в отличие от других злокачественных новообразований желудка, является малоизученной. В современной литературе встречаются лишь единичные клинические наблюдения, описывающие особенности ямочного и сосудистого рисунков в структуре опухоли при первичных НХЛ желудка [224–230]. В связи с немногочисленностью исследований определить дифференциально–значимые критерии, характерные для эндоскопической картины гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, не представляется возможным, что делает актуальным проведение нашего исследования.

Основанием заподозрить наличие опухолевого процесса в желудке являются любые изменения ямочного и сосудистого рисунков, в норме отсутствующие на поверхности слизистой оболочки и доступные для визуализации только при осмотрах в режимах увеличения и узкоспектральной визуализации, что свидетельствует о необходимости выполнения комплексного эндоскопического исследования у всех пациентов, вне зависимости от направительного диагноза, с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики [176, 231, 232].

К настоящему времени известно, что макроскопическая картина при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка может проявляться в виде неспецифических воспалительных изменений слизистой оболочки по типу поверхностного, атрофического, эрозивного или гиперпластического гастрита, а также напоминать злокачественные поражения желудка – ранние и распространенные формы аденокарциномы, перстневидноклеточного рака, нейроэндокринные опухоли и варианты вторичного метастатического поражения желудка при локализации первичного опухолевого очага в других тканях и органах [3, 233]. Также следует отметить важность проведения дифференциальной диагностики между первичными и вторичными лимфомами желудка, имеющими характерные отличия в макроскопической картине опухоли [234, 235]. Так, в исследовании M. Kolve с соавторами было отмечено, что при первичных лимфомах желудка отмечался мультицентричный характер роста опухоли в сочетании с клиническими проявлениями заболевания – боли в животе, рвота, а при вторичном вовлечении желудка в опухолевый процесс – опухоль, как правило, локализовалась в своде желудка, реже, но с одинаковой частотой, – в теле и антральном отделе желудка, при этом клинические проявления заболевания варьировались в зависимости от стадии болезни [234, 235].

Особенный интерес представляет группа пациентов с одновременным поражением желудка различными морфологическими вариантами опухоли – лимфомой и аденокарциномой или ПКР [119, 120, 233, 236]. Также в клинической практике встречаются случаи возникновения рака желудка у пациентов, в анамнезе которых ранее было отмечено развитие лимфомы желудка [124–126, 130–133].

### **1.6.1. Особенности макроскопической картины воспалительных неспецифических поражений желудка**

В ответ на острый или длительно текущий воспалительный процесс в стенке желудка происходят структурные изменения слизистой оболочки эпителия, приводящие к эрозивным, язвенным, атрофическим изменениям, кишечной метаплазии и, как следствие, к дисплазии и злокачественным поражениям [128, 237–240]. Все воспалительные заболевания желудка условно можно разделить на острые, хронические, *H. pylori*-ассоциированные и *H. pylori*-негативные гастриты, эндоскопическая дифференциация которых основана на Киотской классификации гастритов [241]. Основанием заподозрить наличие воспаления являются любые изменения цвета и рельефа слизистой оболочки, изменения ямочного и сосудистого рисунков [242].

При *H. pylori*-ассоциированном гастрите, как и при первичных НХЛ желудка, возможно наличие на поверхности слизистой оболочки вязкой слизи, атрофические изменения слизистой оболочки белесоватого цвета, диффузная неравномерная гиперемия, пастозность и утолщение складок большой кривизны, наличие ксантом, участков гиперплазии эпителия, узелковых гипертрофических изменений, хронических эрозий [237, 238, 240]. При *H. pylori*-негативном гастрите отмечается нормальная структура строения слизистой оболочки желудка и наличие линейных или точечных эрозий преимущественно в антральном отделе желудка, что также может наблюдаться и при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка [3, 240]. К признакам инфекционного процесса, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, относятся такие изменения, как картообразная гиперемия слизистой оболочки антрального отдела, отсутствие четкой границы между атрофическими и неизменными участками слизистой оболочки, множественные белесо-желтые плосковозвышающиеся узелки, гистологически соответствующие лимфоидным фолликулам, в норме отсутствующие в толще слизистой оболочки и возникающие на фоне длительно текущего воспалительного процесса [237, 240].

По макроскопической картине хронический гастрит условно можно разделить на атрофический – мелко- и крупноочаговый, гипертрофический/гиперпластический – узелковый, бородавчатый и полиповидный, и аутоиммунный [238, 239]. Особенную сложность в

дифференциально–диагностическом плане первичных НХЛ желудка вызывает гипертрофический/ гиперпластический гастрит или болезнь Менетрие, при которой отмечается утолщение складок желудка, полностью не расправляющихся при инсуффляции воздухом, и отсутствие изменений архитектоники ямочного и сосудистого рисунков при осмотре в режимах белого света. При болезни Менетрие поражаются, как правило тело и проксимальный отдел желудка, в то время, как в антральном отделе изменения слизистой оболочки отсутствуют [243]. При подозрении на болезнь Менетрие основным этапом лечения пациентов является назначение препаратов–ингибиторов тирозинкиназы, ингибирующих избыточную экспрессию TGF- $\alpha$ , лиганда RTK EGFR, и, тем самым, снижающих селективное расширение клеток слизистой оболочки желудка, что, в свою очередь, приводит к уменьшению пастозности складок слизистой оболочки. Таким образом, уменьшение толщины складок слизистой оболочки желудка при приеме ингибиторов тирозинкиназы является дифференциально–значимым признаком, отличающим болезнь Менетрие от гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, при котором изменения складок слизистой оболочки отсутствуют [243]. Также следует отметить, что подвижность и эластичность утолщенных складок желудка будут сохранены в отличие от инфильтративных форм рака желудка, частности ПКР [244].

При гастритоподобном варианте первичной НХЛ желудка метод эндосонографии позволяет провести дифференциальную диагностику так же и с воспалительными изменениями слизистой оболочки. Нередко при данном варианте первичных НХЛ желудка ошибочно устанавливается диагноз эрозивного гастрита. При осмотре в режиме белого света определяются участки гиперемированной слизистой оболочки, участки атрофии эпителия и эрозии на поверхности, покрытые налетом гематина или фибрина. Метод эндосонографии позволяет оценить структуру стенки желудка и выявить минимальные утолщения, в частности, мышечной пластинки слизистой оболочки, что патогномично для лимфомы и не различимо при проведении стандартной ЭГДС [3, 245].

Применение метода узкоспектральной визуализации LCI позволяет визуализировать очаги кишечной метаплазии, участков воспалительных изменений слизистой оболочки неспецифического генеза, приобретающих пурпурный оттенок и, тем самым, возможно, выявлять характерные изменения эпителия при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка, что требует дальнейшего изучения [246].

Однако малое количество проведенных исследований, отсутствие эндоскопических «маркёров», характерных для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, не позволяют выделить статистически достоверные критерии, характерные для данной группы злокачественных опухолей желудка, что свидетельствует об актуальности нашей работы. В настоящее время в литературе встречается много данных о дифференциальной диагностике

ранних форм рака, нейроэндокринных опухолей, предопухолевых изменений, доброкачественных новообразований, но отсутствует информация о первичных НХЛ желудка, что также подчеркивает актуальность нашей работы.

### **1.6.2. Особенности макроскопической картины рака желудка**

Рак желудка занимает пятое место по распространенности и четвертое по причинам смертности от злокачественных новообразований во всем мире [43, 247]. Исследования последних десятилетий были направлены на изучение особенностей эндоскопической картины данной группы неоплазий, способствующих выявлению опухолей на ранних стадиях болезни, позволяющие выполнять органосохраняющие оперативные вмешательства методами эндоскопической резекции слизистой оболочки и диссекции в подслизистом слое и, тем самым, существенно улучшать прогноз и качество жизни данной когорты пациентов [248].

Одним из основных дифференциально–диагностических признаков, отличающим ранние формы аденокарциномы желудка от других злокачественных поражений, в том числе от ПКР, является наличие демаркационной линии белесоватого цвета, четко отграничивающей опухоль от подлежащей неизменной слизистой оболочки [249]. Так же при ранних формах рака желудка отмечается нерегулярность или аморфность ямочного рисунка, а также наличие множественных патологически извитых микрососудов в структуре опухоли [172, 174, 177, 250, 251]. Однако, в настоящее время появляется все больше сообщений о развитии опухоли на фоне атрофического гастрита, при котором определить маркёры раннего опухолевого процесса – характерные изменения ямочного и сосудистого рисунков, крайне затруднительно, в связи с чем данной группе пациентов может быть установлен ошибочный диагноз [252, 253].

Наибольшую сложность в диагностике ранних форм рака вызывает ПКР желудка, характеризующийся преимущественно подслизистым характером распространения опухолевой инфильтрации и отсутствием видимых изменений со стороны слизистой оболочки желудка [231]. Предполагается, что диспластические изменения эпителия, лежащие в основе патогенеза развития ПКР, могут распространяться вверх по направлению к фовеолярной поверхности и, возможно, вниз к желудочным железам, что объясняет визуальную интактность эпителия слизистой оболочки желудка в зоне опухоли, несмотря на присутствие злокачественных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки [254, 255]. Аналогичные сложности возникают и при диагностике ранних и/ или распространенных форм первичных НХЛ желудка, что так же связано с особенностями роста опухоли в глубоких слоях слизистого и подслизистого слоев и отсутствием видимых изменений эпителия желудка в зоне опухоли, что, в свою очередь, является основанием для проведения именно комплексного эндоскопического исследования [3].



Считается, что для ПКР желудка характерно распространение опухолевой инфильтрации в горизонтальном направлении, преимущественно по подслизистому слою и вдоль слизистой оболочки, а при других формах аденокарциномы опухоль, как правило, распространяется в вертикальном направлении, поражая более глубокие слои стенки желудка [254–256]. Для первичных НХЛ, как и для ПКР желудка, характерен горизонтальный тип распространения опухолевой инфильтрации, однако метастатическое вовлечение регионарных лимфатических узлов при первичных НХЛ желудка возникает на более поздних стадиях болезни в отличие от ПКР [3, 257–260]. Отличительной особенностью ПКР от других гистологических типов рака желудка является низкая частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов на ранних стадиях болезни и высокая частота метастазирования непосредственно в перигастральную клетчатку, при этом нередко метастазы в регионарных лимфатических узлах также не определяются [257, 261–264]. Эндоскопическая ультрасонография может выступать одним из основных методов, позволяющим на этапе эндоскопического исследования провести дифференциальную диагностику между данными неоплазиями, но количество исследований, посвященных данному вопросу, является недостаточным.

Результаты многоцентровых исследований, проведенных в 2008, 2009 и 2011 гг., также показали эффективность методов сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации (NBI) и прицельного увеличения. Так, при ПКР опухолевая ткань приобретает белесоватый оттенок, а окружающая интактная слизистая оболочка коричневый цвет, что может выступать важным дифференциальным признаком в диагностике ПКР и первичных НХЛ желудка [176]. Также в малочисленном исследовании, в группе из 12 пациентов, сочетание обеих методик выявило характерные изменения архитектоники ямочного рисунка в виде расширения, растяжения или удлинения ямок, невидимые при осмотре в режиме белого света, характерные для ПКР желудка, что в будущем может также выступать в качестве дифференциально–диагностического критерия [265, 266].

Для ПКР, как и для первичных НХЛ желудка, в отличие от других морфологических форм рака желудка, характерна преимущественная локализация опухоли, в 80% наблюдений, в выходном отделе желудка, в 15% отмечается тотальное поражение желудка и лишь в 5% случаев опухоль локализуется в проксимальном отделе [257]. Также следует отметить, что патогенез развития рака желудка, а именно аденокарциномы кишечного типа, как и первичных НХЛ, сопряжен с инфицированностью бактерией *H. pylori*, в отличие от диффузного типа рака желудка, в 60% наблюдений соответствующий ПКР, относящийся к группе *H. pylori*–негативных опухолей [128, 267]. Данные признаки также могут являться важными в проведении дифференциальной диагностики.

В дифференциально–диагностическом плане особенной интерес представляет группа пациентов с диффузным типом рака желудка («*linitis plastica*»), который макроскопически характеризуется утолщением стенок желудка и деформацией просвета, что также возможно и при первичных НХЛ желудка. Однако, при *linitis plastica* первично возникают мутации в клетках стромы, что приводит к развитию выраженного фиброза подслизистого слоя, а распространение опухолевой инфильтрации носит вторичный характер. Данные особенности объясняют выраженную ригидность стенок желудка в зоне опухоли при *linitis plastica* и являются важным дифференциально–диагностическим признаком, так как при первичных НХЛ желудка эластичность складок инфильтрированной слизистой оболочки сохранена [215]. В 80–90% случаев *linitis plastica* в структуре опухоли при гистологическом исследовании определяются перстневидные клетки [260, 268].

### **1.6.3. Особенности макроскопической картины нейроэндокринных опухолей желудка**

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудка относятся к группе редко встречающихся злокачественных новообразований желудка, на долю которых приходится не более 7% всех НЭО ЖКТ и менее 1% всех новообразований желудка, по макроскопической картине напоминающие гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка [269, 270]. Все НЭО желудка классифицируют на три основных типа, характеризующихся различными вариантами эндоскопической картины, характером течения заболевания, тактикой лечения и прогнозом [271].

Так, для НЭО I типа характерно наличие множественных отдельных образований, размеры которых редко превышают 10 мм в диаметре, локализованы в пределах слизистого и подслизистого слоев, определяются преимущественно в теле и дне желудка, возникают на фоне длительно текущего атрофического гастрита, в том числе аутоиммунного гастрита, связанного с инфекцией *H. pylori*, имеющих 2–5% риск метастазирования, основным вариантом лечения которых является эндоскопическое удаление образований методом ЭРС [272–277]. Для НЭО II типа присущи аналогичные макроскопические признаки опухоли, что и для НЭО I типа, однако с более высоким риском регионарного метастазирования – 10–20%, и наличием пептических язв в других участках слизистой оболочки желудка, обусловленных повышенной кислотностью желудочного сока [277]. III тип НЭО определяется, как правило, в виде единичного опухолевого очага, размерами более 20 мм в диаметре, и макроскопически напоминающим язвенные, инфильтративные и язвенно–инфильтративные формы рака желудка, с инвазивным характером роста в глубокие слои стенки желудка и высоким риском метастазирования, основным вариантом лечения которых является хирургический метод [277].

Наибольшее значение в дифференциальной диагностике с первичными НХЛ желудка представляют НЭО I и II типов [278]. Особенности локализации НЭО I и II типов преимущественно в теле и проксимальных отделах желудка являются важным дифференциально-диагностическим признаком по сравнению с первичными НХЛ желудка, при которых опухоль преимущественно локализуется в антральном отделе [279]. Согласно макроскопической классификации НЭО I и II типов разделяют на полиповидную, бляшковидную, плоскую сосудистую и инфильтративную формы [280]. При осмотре в режиме белого света данные образования представляют множественные отдельные плосковозвышающиеся неоплазии, округлой и овальной формы, с гиперемированной поверхностью за счет выраженного микрососудистого рисунка, с гладкой или разрыхленной поверхностью, с возможным участком депрессии в структуре опухоли, доступные для осмотра преимущественно в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения [281]. В структуре образований определяется регулярный ямочный рисунок на периферии опухоли и его аморфность в центральной части, а также расширенные субэпителиальные сосуды с черновато-коричневыми или голубыми капиллярами в форме «штопора» [277]. Данные особенности макроскопической картины указывают на интраэпителиальный рост опухоли, что также наблюдается при первичных НХЛ желудка. При эндосонографическом исследовании опухоль располагается в глубоких слоях слизистого слоя или в подслизистом слое в виде гипоехогенных однородных участков, овальной формы [277]. Также отмечаются фоновые изменения слизистой оболочки в виде диффузных атрофических изменений белесоватого цвета. Как и для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, при эндосонографическом исследовании НЭО отмечается чередование участков измененной стенки желудка в зоне опухоли, так и участков неизменной пятислойной интактной слизистой оболочки, что указывает на необходимость комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих режимов эндоскопической диагностики для правильной интерпретации эндоскопической картины выявленных изменений.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе отделения эндоскопического (исполняющий обязанности заведующего отделения – к.м.н., Карасев И.А.) консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (директор – академик РАН, д.м.н., профессор Стилиди И.С.).

### 2.1. Общая характеристика данных исследования

В проспективном исследовании были проанализированы результаты комплексной эндоскопической и морфо-иммунологической диагностики 142 пациентов с различными формами злокачественных гастритоподобных заболеваний желудка, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2019 г. по 2023 г. (Таблица 5).

**Таблица 5** – Распределение пациентов в зависимости от морфологического варианта опухоли

	Характеристика пациентов	Количество пациентов	%
Пол	Мужчины	<b>54</b>	<b>38</b>
	Женщины	<b>88</b>	<b>62</b>
Медиана возраста (от 1 до 100 лет)		<b>70</b>	
Диагноз	Первичные НХЛ желудка, гастритоподобный вариант:	<b>43</b>	<b>30,3</b>
	- MALT-лимфома	39	27,5
	- ДВКЛ	4	2,8
	Перстневидноклеточный рак (диффузный тип)	<b>35</b>	<b>24,7</b>
	Аденокарцинома	<b>33</b>	<b>23,2</b>
	Низкодифференцированная	8	5,64
	Умереннодифференцированная	10	7,04
	Высокодифференцированная	15	10,56
	Нейроэндокринные опухоли	<b>31</b>	<b>21,8</b>
G1	17	12,0	
G2	14	9,8	
<b>Всего</b>		<b>142</b>	<b>100</b>

Всем пациентам была выполнена эзофагогастродуоденоскопия с применением уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме белого света, узкоспектральной визуализации, в режиме оптического увеличения в 145 раз, сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, сопровождающаяся обязательным взятием биопсийного материала с целью морфологической верификации диагноза. Для оценки глубины инвазии опухоли, состояния регионарных лимфатических узлов, определения границ распространения опухолевой инфильтрации, подтверждения или исключения поражения смежных органов и структур пациентам было выполнено эндосонографическое исследование.

Основную группу исследования составили 43 пациента (30,3%) с морфологически подтвержденным диагнозом первичных НХЛ желудка, в группу сравнения были включены пациенты с различными морфологическими вариантами злокачественных гастритоподобных поражений желудка, сопоставимых по численности с основной группой исследования, – 35 пациентов (24,7%) с перстневидноклеточным раком желудка, 33 (23,2%) – аденокарциномой желудка и 31 (21,83%) – нейроэндокринной опухолью желудка. В структуре пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом первичных НХЛ желудка преобладает морфо-иммунологический вариант MALT-лимфомы желудка (N=39; 90,70%), относящийся к группе индолентных опухолей, характеризующийся более доброкачественных характером течения болезни.

В зависимости от макроскопического типа опухоли, в исследование были включены: 43 пациента (30,3%) с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка, согласно классификации И.В. Поддубной и О.А. Малиховой (2010 г.); 68 пациентов (47,89%) с различными морфологическими вариантами рака желудка, из которых, согласно Парижской классификации неоплазий (2002 г.) (Таблица 6).

**Таблица 6** – Распределение пациентов, включенных в исследование, в зависимости от макроскопического типа опухоли

Морфологический вариант опухоли	Макроскопический тип опухоли, (N; %)	Использованные классификации
Первичные НХЛ желудка, гастритоподобный вариант: - MALT-лимфома - ДВКЛ	Гастритоподобный вариант (43; 30,3)	Классификация первичных НХЛ желудка, разработанная И.В. Поддубной и О.А. Малиховой, 2010 г.
Рак желудка		Парижская классификация неоплазий, 2002 г.

- Аденокарцинома	Ранний рак желудка Тип 0 (4; 2,8) Тип 0-I (9; 6,3) Тип 0-II (2; 1,4) Тип 0-IIa (9; 6,3) Тип 0-IIb (3; 2,1) Тип 0-IIc (5; 3,5) Тип 0-III (1; 0,7)	
- ПКР	Ранний рак желудка Тип 0 (0; 0) Тип 0-I (1; 0,7) Тип 0-II (0; 0) Тип 0-IIa (2; 1,4) Тип 0-IIb (0; 0) Тип 0-IIc (1; 0,7) Тип 0-III (1; 0,7) Распространенный рак желудка Тип 1 (2; 1,4) Тип 2 (0; 0) Тип 3 (6; 4,2) Тип 4 (22; 15,5) Тип 5 (0; 0)	Парижская классификация неоплазий, 2002 г.
НЭО - G1 - G2	Полиповидная форма (10 7,0) Бляшковидная форма (7; 4,9) Плоская сосудистая форма (14; 9,8) Инфильтративная (0;0)	Классификация, разработанная Ю.П. Кувшиновым и И.В. Перфильевым, 2012 г.

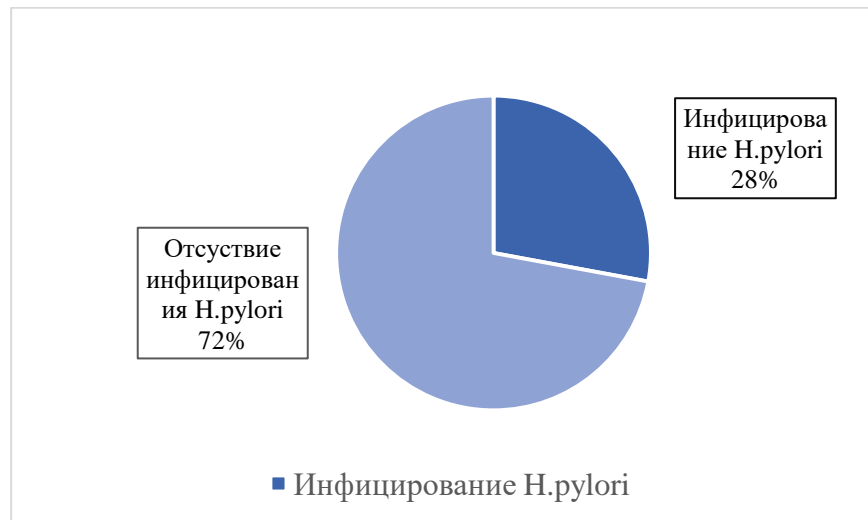
У пациентов наиболее часто встречался приподнятый тип (0-IIa) раннего рака желудка (N=11; 7,75%) и тип 4 распространенного рака желудка (N=22; 15,49%); 31 пациент (21,83%) с НЭО желудка, из которых, согласно классификации Ю.П. Кувшинова и И.Б. Перфильева (2012 г.), у пациентов в 9,8% случаев (N=14) определялась плоская сосудистая форма, в 7,04% (N=10) - полиповидная, в 4,93% (N=7) - бляшковидная формы

В структуре пациентов с диагнозом первичные НХЛ желудка (N=43; 30,3%) преобладали пациенты женского пола – 76,7 % (N=33), тогда как мужского составили 23,3 % (N=10). Установка диагноза первичных НХЛ желудка происходила преимущественно у лиц, в возрасте 61-70 лет в отличие от пациентов из группы сравнения, у которых манифестация опухолевого процесса происходила вне зависимости от возраста пациентов (Таблица 7).

**Таблица 7** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка и с различными морфологическими вариантами злокачественных гастритоподобных поражений желудка по полу и возрасту

Морфо-иммунологический вариант опухоли	Пол	Всего	Возраст (в годах)											
			<30		31-40		41-50		51-60		61-70		>70	
			абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Первичные НХЛ желудка - MALT-лимфома - ДВКЛ	М	10	2	1,4	1	0,7	3	2,1	1	0,7	2	1,4	1	0,7
	Ж	33	2	1,4	0	0	2	1,4	8	5,6	17	12	4	2,8
ПКР	М	15	1	0,7	2	1,4	0	0	4	2,8	2	1,4	6	4,2
	Ж	20	2	1,4	3	2,1	4	2,8	2	1,4	6	4,2	3	2,1
Аденокарцинома	М	23	0	0	0	0	0	0	4	2,8	6	4,2	13	9,4
	Ж	10	0	0	0	0	0	0	1	0,7	3	2,1	6	4,2
НЭО	М	6	0	0	1	0,7	1	0,7	2	1,4	1	0,7	1	0,7
	Ж	25	0	0	4	2,8	8	5,6	5	3,5	4	2,8	4	2,8

В связи с преобладанием морфо-иммунологического варианта MALT-лимфомы желудка у пациентов из основной группы исследования, патогенез развития которой сопряжен с *H. pylori*, всем пациентам было выполнено дополнительное цитологическое исследование препаратов измененной слизистой оболочки желудка для определения наличия инфекции *H. pylori*, по результатам которого инфицирование было установлено лишь у 12 пациентов (27,9%) (Рисунок 6).



**Рисунок 6** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от инфицирования H. pylori

Медиана возраста пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка вне зависимости от пола составила 62 года. У женщин медиана возраста – 65 лет, у мужчин – 45 лет (Таблица 8).

**Таблица 8** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка по полу и возрасту

Пол	Кол-во пациентов	Медиана возраста (лет)	Min. возраст (лет)	Max. возраст (лет)	Стандартное отклонение, $\mu$
Женщины	33	65	22	75	11,71
Мужчины	10	46	28	75	16,59
<b>Всего</b>	<b>43</b>	62	22	75	13,64

Период наблюдения за пациентами с диагнозом первичные НХЛ желудка был различным в связи с проспективным характером исследования: основная часть пациентов наблюдалась менее 3 лет – 34 пациента (79,1%), от 3 до 5 лет – 9 пациентов (20,9 %) (Таблица 9).

**Таблица 9** – Длительность наблюдения пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка

Количество пациентов	Длительность наблюдения		Всего
	1–3 года	3-5 лет	
<b>Абс. число</b>	34	9	43
<b>%</b>	79,1	20,9	100%



До октября 2023 г. под наблюдением находятся 34 пациента (79,1%); прослежены до летального исхода 9 больных (20,9%), из которых от прогрессирования основного заболевания умерли 2 пациента (4,6%), 7 (16,3%) – от сердечно-сосудистых заболеваний (острый коронарный синдром, сопровождающийся трансмуральным инфарктом миокарда, и фибрилляция предсердий) (Таблица 10).

**Таблица 10** – Характеристика летальных исходов у пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка

	Абс. число	%
Остаются под наблюдением	34	79,1
Умерли по причине прогрессирования основного заболевания	2	4,6
Умерли от других причин	7	16,3
<b>Всего</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

**Основной** задачей нашего исследования является анализ макроскопической картины опухоли у 43 пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка и выявление дифференциально-значимых критериев, позволяющих на этапе выполнения ЭГДС заподозрить наличие опухолевого процесса и провести предварительную дифференциальную диагностику с другими злокачественными гастритоподобными поражениями желудка – ПКР, аденокарциномой и НЭО желудка.

В нашем исследовании эндоскопическая картина опухоли на этапе выполнения ЭГДС оценивалась по нескольким параметрам – макроскопический тип опухоли, цвет опухоли, локализация, характер поражения, поверхность опухоли, наличие или отсутствие демаркационной линии, характер изменений ямочного и сосудистого рисунков, подвижность и эластичность тканей в зоне опухоли, эндосонографические особенности локализации, экзогенности слоев стенки желудка и состояние регионарного лимфоколлектора.

Также в исследовании осуществляется **оценка** чувствительности (доля лиц с положительным результатом теста в группе с наличием определяемой патологии), специфичности (доля лиц с отрицательным результатом теста в группе с отсутствием определяемой патологии), и диагностической точности (сумма истинно положительных и истинно отрицательных результатов теста, делённая на общее количество результатов) отдельных дополнительных уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме белого света (WLI), узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), в режиме оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan), и эндосонографического исследования

(EUS), с целью разработки оптимального **алгоритма** проведения эндоскопического исследования у пациентов с подозрением на наличие гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка.

## **2.2. Методы статистической обработки данных**

Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере Mac Os с созданием и анализом базы данных в компьютерной программе «Microsoft Excel».

Статистический анализ материала проводили с использованием пакета программ IBM SPSS (версия 23). Различия между группами по категориальным параметрам оценивали с использованием таблиц 2x2, использовали точный тест Фишера для малых выборок, всегда использовали 2-сторонний критерий  $p$ .

Для определения эффективности методов уточняющей эндоскопической диагностики и эндосонографического исследования определялись критерии чувствительности (Sensitivity (Se), специфичности (Specificity (Sp) и диагностической точности (Accuracy (Ac) с помощью программы Diagnostic test evaluation calculator.

Для повышения диагностической точности исследования с 55% до 90%, с мощностью исследования 80%, ошибкой 5% 1-го типа и 80% 2-го типа, в группу исследования необходимо было включить не менее 88 пациентов, по 22 пациента в каждой группе.

## **2.3. Методы исследования**

Все эндоскопические исследования проводились при помощи видеоэлектронных систем EVIS EXERA III CV 190 PLUS, а также EVIS EUS EU-ME 2 фирмы «Olympus», система Pentax и Fujinon ELUXEO VP-7000 фирмы «Fujifilm». Визуальный осмотр выполнялся видеогастроскопами GIF – HQ 180, GIF – HQ 185, GIF – HQ 190, GIF - H 180 фирмы Olympus (Япония), EG27-i10, EG-2990Zi фирмы Pentax (Япония) и видеогастроскопами «Fujifilm» EG-720R, EG-760R, EG-760Z (Япония). Для эндосонографического исследования были использованы видеоэхоэндоскопы фирмы «Olympus» GF-UM 160 с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 МГц и ультразвуковые зонды UM-2R-3 и UM-3R-3 с частотой сканирования 12,5 и 20 МГц, соответственно, и фирмы «Fujifilm» EG-580 UR с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 МГц. Видеозапись результатов визуального и эндосонографического осмотра регистрировалась с помощью системного видеоцентра VISERA OTV – S7.

**Подготовка пациента к исследованию.** Все исследования проводились натощак, последний прием пищи – не менее, чем за 12 часов до начала проведения эзофагогастродуоденоскопии. За 30 минут до исследования пациенты принимали раствор симетикона (Эспумизан) – 5 мл (40 мг).

Все эндоскопические исследования были проведены либо под местной анестезией с использованием 10% раствора лидокаина в виде спрея, либо под внутривенной седацией 10% раствором пропофола. Выбор метода обезболивания определялся медицинскими показаниями и желанием пациента. При наличии аллергических реакций на анестезирующее вещество исследования проводились без анальгезии.

На первом этапе всем пациентам выполнялась ЭГДС с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме белого света (WLI), узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), в режиме близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan), сопровождающаяся обязательным взятием биопсийного материала, на втором этапе – эндосонографическое исследование (EUS).

**Эзофагогастродуоденоскопия.** Исследование проводилось в положении пациента лежа на левом боку и выполнялось следующим образом:

1. при проведении эндоскопа в просвет желудка производилось адекватная инсuffляция воздуха с целью полного расправления стенок желудка и возможности обнаружения патологически измененных участков;
2. с помощью эндоскопического распыляющего катетера, диаметром 2,8 мм, проведенного через инструментальный канал эндоскопа, производилось орошение поверхности слизистой оболочки 10 мл раствора Симетикона (Эспумизана) (40 мг), относящегося к фармакологической группе ветрогонных лекарственных препаратов, и, при необходимости, 0,9% физиологическим раствором NaCl в объеме от 20 до 100 мл, с последующей аспирацией содержимого и удалением фиксированной на стенках желудка слизи или пузырьков воздуха с целью очищения поверхности слизистой оболочки от секрета и улучшения визуализации поверхности и архитектоники эпителия слизистой оболочки;
3. производился детальный осмотр слизистой оболочки 12-перстной кишки, желудка и пищевода в режиме «белого света» с фотофиксацией проксимального и дистального отделов пищевода, зоны кардиоэзофагеального перехода, кардиального отдела желудка, тела желудка, угла желудка, антрального и пилорического отделов, луковицы 12-перстной кишки, области большого дуоденального сосочка (БДС) и участков, подозрительных в отношении неопластического процесса;

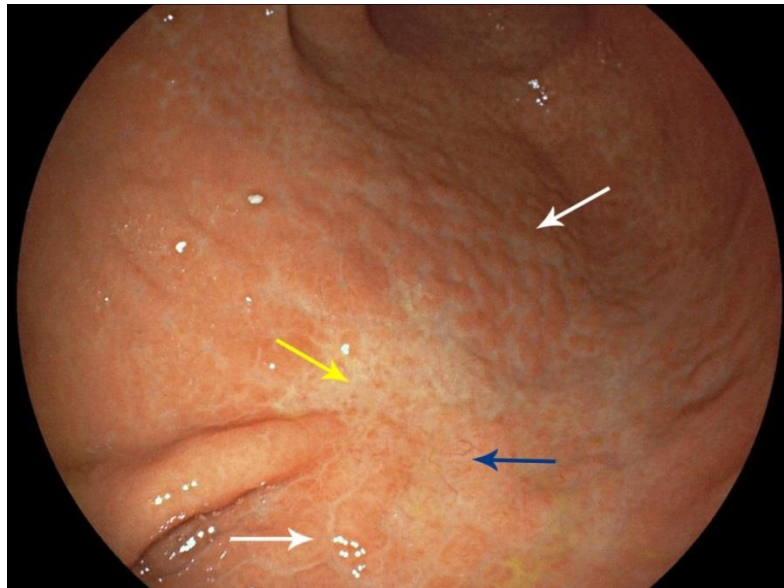
4. при динамическом наблюдении в течение 1-2 минут оценивалась симметричность перистальтики верхних отделов ЖКТ;
5. с помощью инструментальной пальпации производилось определение эластичности слизистой оболочки стенок кардиального отдела желудка, тела и угла желудка, антрального и пилорического отделов, а также участков, подозрительных в отношении неопластического процесса;
6. при завершении осмотра слизистой оболочки в режиме «белого цвета» производилась оценка архитектоники эпителия с помощью уточняющих методов исследования таких, как осмотр в узкоспектральном режиме, осмотр в режимах близкого фокуса и оптического увеличения в 145 раз, сочетанный осмотр в режимах близкого фокуса, оптического увеличения и узкоспектральной визуализации, при необходимости производилась витальное окрашивание слизистой оболочки;
7. при выявлении изменений, подозрительных в отношении неопластического процесса производилось прицельное взятие биопсийного материала с целью проведения последующего морфологического исследования;
8. перед завершением эзофагогастродуоденоскопии из просвета желудка эвакуировали воздух.

В нашем исследовании эндоскопическая картина опухоли на этапе выполнения комплексного эндоскопического исследования оценивалась по нескольким параметрам 1) локализация; 2) мультицентричность поражения желудка; 3) макроскопический тип опухоли; 4) цвет опухоли; 5) участки депрессии в структуре опухоли; 6) наличие эрозий и рубцовых изменений в структуре опухоли; 7) характер изменений микрососудистого рисунка; 8) характер изменений ямочного рисунка; 9) наличие или отсутствие демаркационной линии; 10) эластичность и подвижность тканей желудка в зоне опухоли; 11) локализация, глубина инвазии опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов по данным эндосонографического исследования.

### **2.3.1. Осмотр слизистой оболочки желудка в режиме белого света**

Первым этапом в диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка является осмотр поверхности слизистой оболочки желудка в режиме белого цвета (WLI) (Рисунок 7), позволяющего обнаружить минимальные малозаметные изменения цвета и структуры поверхности слизистой оболочки желудка в зоне опухоли. При проведении осмотра в режиме WLI необходимо обращать внимание на:

1. изменения цвета поверхности слизистой оболочки желудка – гиперемию, белесоватый оттенок, чередование участков слизистой оболочки различных по интенсивности окрашивания;
2. появление в норме отсутствующих изменений слизистой оболочки – язвенных дефектов, эрозий – плоские, линейные и на широком гиперплазированном основании, рубцовых изменений;
3. изменения структуры поверхности слизистой оболочки желудка – появление участков разрыхленной слизистой оболочки, участков депрессий, выпячиваний, приподнятости, изменений толщины и регулярности складок слизистой оболочки, отсутствие выраженных складок слизистой оболочки в теле желудка и появление гиперплазированных утолщенных складок в антральном отделе или своде желудка;
4. наличие участков спонтанного диффузного подтекания свежей крови из структуры слизистой оболочки;
5. потерю блеска поверхности слизистой оболочки, наличие густого слизистого налета и наложений фибрина.



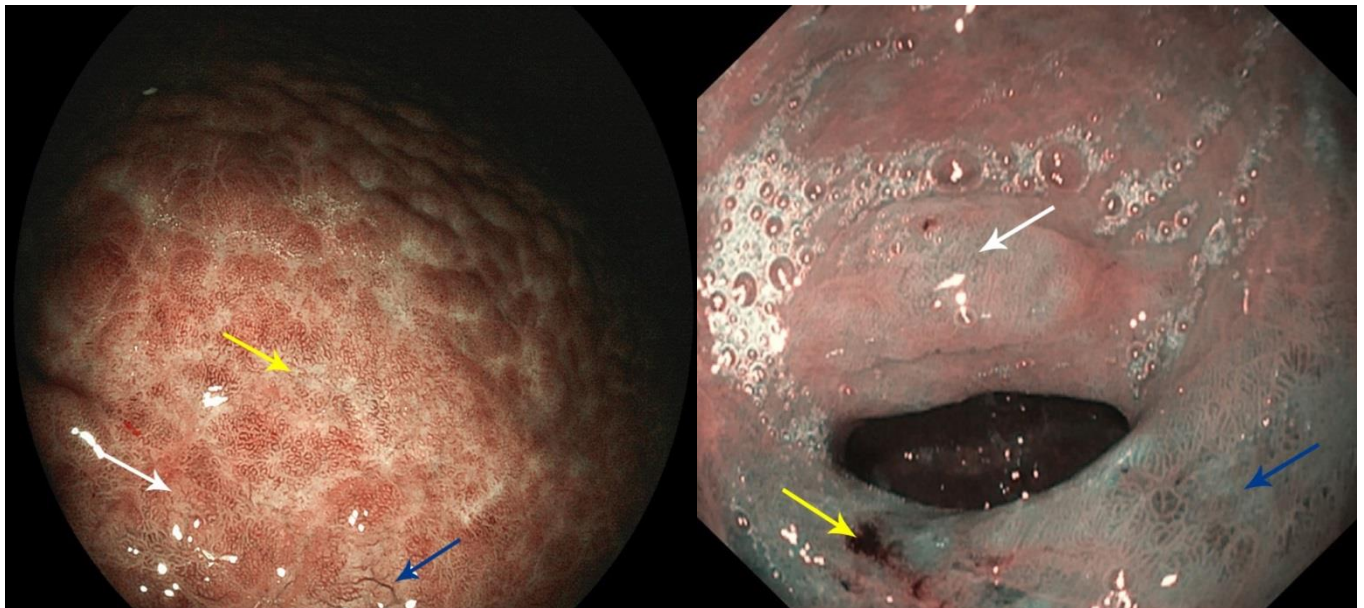
Белые стрелки – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; желтая стрелка – недифференцируемый тип ямочного рисунка; синяя стрелка – микрососудистый рисунок «древовидного типа».

**Рисунок 7** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка при осмотре в режиме белого света (WLI)

### 2.3.2. Узкоспектральная эндоскопия

Метод узкоспектральной эндоскопии является электронным аналогом технологии традиционной хромоэндоскопии, основанном на способности светодиодных фильтров, размещенных в интегрированном источнике света, генерировать и комбинировать световые волны определенной длины, селективно поглощаемые гемоглобином крови.

Короткие волны света, длиной до 415 нм, проникают только на поверхность слизистой оболочки и подсвечивают структуру капилляров, приобретающих коричневую окраску. Световые волны, длиной до 540 нм, способны проникать в более глубокие участки слизистого и подслизистого слоев, тем самым, окрашивая глубже расположенные вены в сине-зеленый и сине-голубой цвета. Поскольку большая часть света поглощается кровеносными сосудами слизистой оболочки, полученные изображения резко контрастируют с несосудистыми структурами и позволяют получить детальное изображение архитектоники поверхности эпителия слизистой оболочки, тем самым, способствуя выявлению минимальных изменений в строении описываемых структур (Рисунок 8).



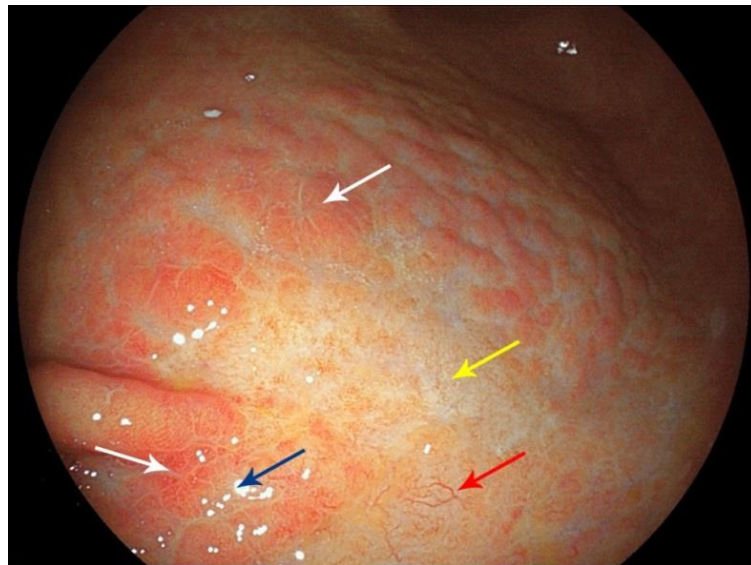
1. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»: желтая стрелка - участки рубцовых изменений белесоватого цвета; синяя стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

2. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»: желтая стрелка - недифференцируемый тип сосудистого рисунка; синяя стрелка - деструкция желудочных «ямок»

**Рисунок 8** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка: 1. – при осмотре в узкоспектральном режиме (BLI); 2. – при осмотре в узкоспектральном режиме (NBI)

В зависимости от фирмы видеэндоскопической системы метод узкоспектральной эндоскопии, характеризующийся единым принципом работы, имеет разные коммерческие названия. В нашей практике все эндоскопические исследования выполнялись на видеэндоскопическом оборудовании компаний «Olympus», «Pentax» и «Fujifilm», узкоспектральный режим в которых называется, как NBI (narrow-band imaging) на видеэндоскопах фирмы «Olympus», i-scan – фирмы «Pentax» и режимы BLI (blue laser imaging) и LCI (linked color imaging) на оборудовании компании «Fujifilm».

Режимы NBI, i-scan и BLI являются технологиями узкополосной визуализации, несущие информацию о синем и зеленом спектре света, необходимой для создания изображений с усиленным красным цветом. Режим LCI использует информацию обо всех трех цветах – синем, зеленом и красном, благодаря чему захваченное изображение выводится с усилением цвета в своем собственном цветовом диапазоне (например, красный цвет меняется на ярко-красный, а белый — на чисто белый), что повышает контрастность получаемого изображения, позволяет более эффективно различать цвета красного спектра света, и, соответственно, способствует проведению дифференциальной диагностики между воспалительными и опухолевыми изменениями на этапе эндоскопического осмотра (Рисунок 9).

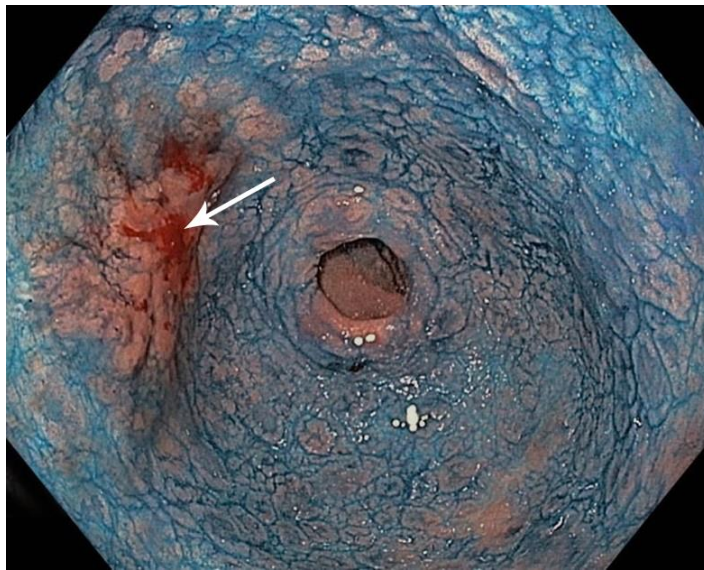


Белая стрелка - яркий красный оттенок опухолевой инфильтрации и изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; желтая стрелка - участки рубцовых изменений белесоватого цвета; синяя стрелка - деструкция желудочных «ямок»; красная стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

**Рисунок 9** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка при осмотре в узкоспектральном режиме (LCI)

### 2.3.3. Хромогастроскопия

Хромогастроскопия является методом витального окрашивания слизистой оболочки желудка путем орошения ее поверхности различными видами красителей, отличающихся по механизму действия, через катетер с распыляющим наконечником. В нашем исследовании для подготовки слизистой оболочки к оптимальному окрашиванию на первом этапе производилось очищение поверхности слизистой оболочки от секрета путем орошения 10 мл раствора Симетикона (40 мг), ожидание в течение двух минут, чтобы муколитическое средство подействовало и последующая аспирация содержимого. Далее осуществлялось орошение слизистой оболочки 0,1-0,4% раствором индигокармина, относящегося к группе контрастных красителей. Раствор индигокармина не абсорбируется, а накапливается в «ямках» (клетках желудочного эпителия) и межклеточном пространстве, подчеркивая архитектуру слизистой оболочки. Таким образом, неизменная слизистая оболочка приобретала синий цвет путем диффузии красителя через мембраны неизменных клеток, а участки в зоне опухолевой инфильтрации оставались неокрашенными (Рисунок 10).



Белая стрелка - плосковозвышающийся неокрашенный участок опухолевой инфильтрации с гиперемированной, бугристой, разрыхленной поверхностью

**Рисунок 10** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка при осмотре в режиме белого света после витального окрашивания слизистой оболочки желудка 0,4% раствором индигокармина

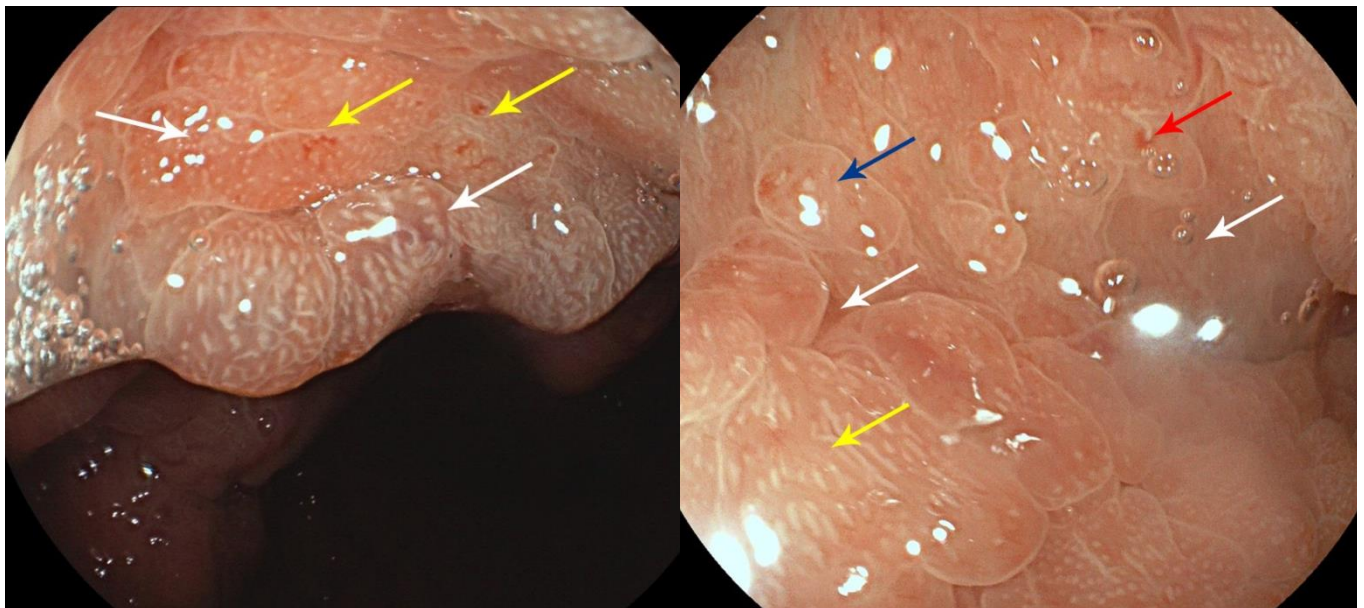
В настоящее время наиболее часто в эндоскопической диагностике используются методы виртуальной хромокопии, основанные на выборочном поглощении эритроцитами крови световых волн, длиной от 415 до 540 нм, показывающие более высокую



чувствительность и специфичность по сравнению с методом витальной хромокопии. Методы виртуальной хромокопии позволяют получать более детальное строение архитектоники ямочного и сосудистого рисунков, определять границы патологических изменений и, на основании выявленных изменений, проводить дифференциальную диагностику между специфическими и неспецифическими изменениями слизистой оболочки желудка.

#### 2.3.4. Осмотр в режиме близкого фокуса и увеличительная эндоскопия

Метод осмотра в режиме близкого фокуса и белого света (Close focus mode) позволяет на расстоянии 2 мм от интересующего участка слизистой оболочки желудка или от поверхности образования наиболее детально оценить архитектуру ямочного и микрососудистого рисунков, оценить поверхность опухоли и/или неизменной слизистой оболочки, выявить минимальные участки депрессий в структуре опухоли, косвенно указывающие на инвазивный тип роста опухоли, более точно определить границы выявленных изменений по сравнению со стандартным осмотром в режиме белого света (WLI) (Рисунок 11).



1. Белые стрелки - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; желтые стрелки - единичные расширенные линейные микрососуды

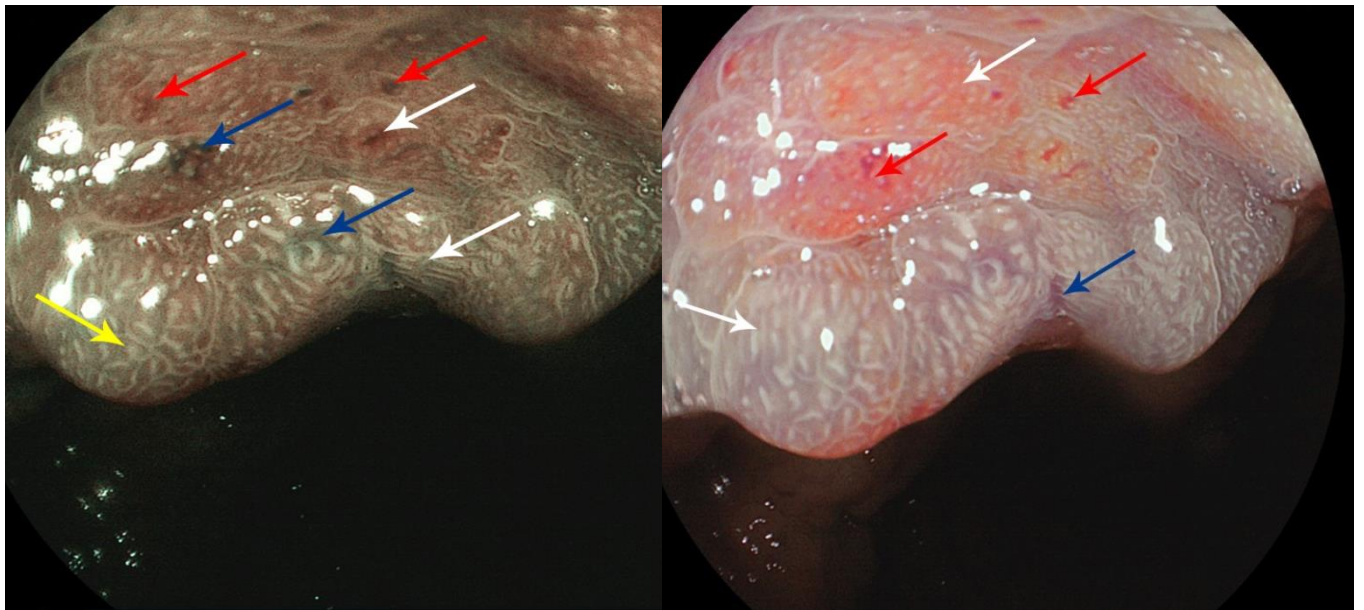
2. Белые стрелки - множественные участки микродепрессий; желтая стрелка - деструкция желудочных «ямок»; синяя стрелка - изменениям ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красная стрелка - микрососуды линейного типа

**Рисунок 11** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка : 1 - при осмотре в режиме близкого фокуса (Close focus mode); 2 – при осмотре в режиме увеличения в 145 раз, в белом свете (ME-WLI)

Метод увеличительной эндоскопии (ME-WLI) позволяет визуализировать детальное строение слизистой оболочки желудка, увеличенную в 145 раз. При осмотре в режиме ME-WLI возможно прицельно оценить строение ямочного рисунка эпителия слизистой оболочки, его регулярность, форму ямок, архитектуру микрососудистого рисунка, четко определить границы патологически измененных участков и участков воспалительных изменений слизистой оболочки, осуществить прицельное взятие биопсийного материала для проведения морфологического исследования).

### 2.3.5. Методика сочетанного осмотра в режимах близкого фокуса, увеличения и узкоспектральной визуализации

Метод осмотра в режиме близкого фокуса позволяет на расстоянии 2 мм от интересующего участка слизистой оболочки желудка или от поверхности образования наиболее детально оценить строение ямочного рисунка, его регулярность, форму и размеры паттернов, частично оценить структуру подслизистого слоя и микрососудов – капилляров и венул (Рисунок 12).

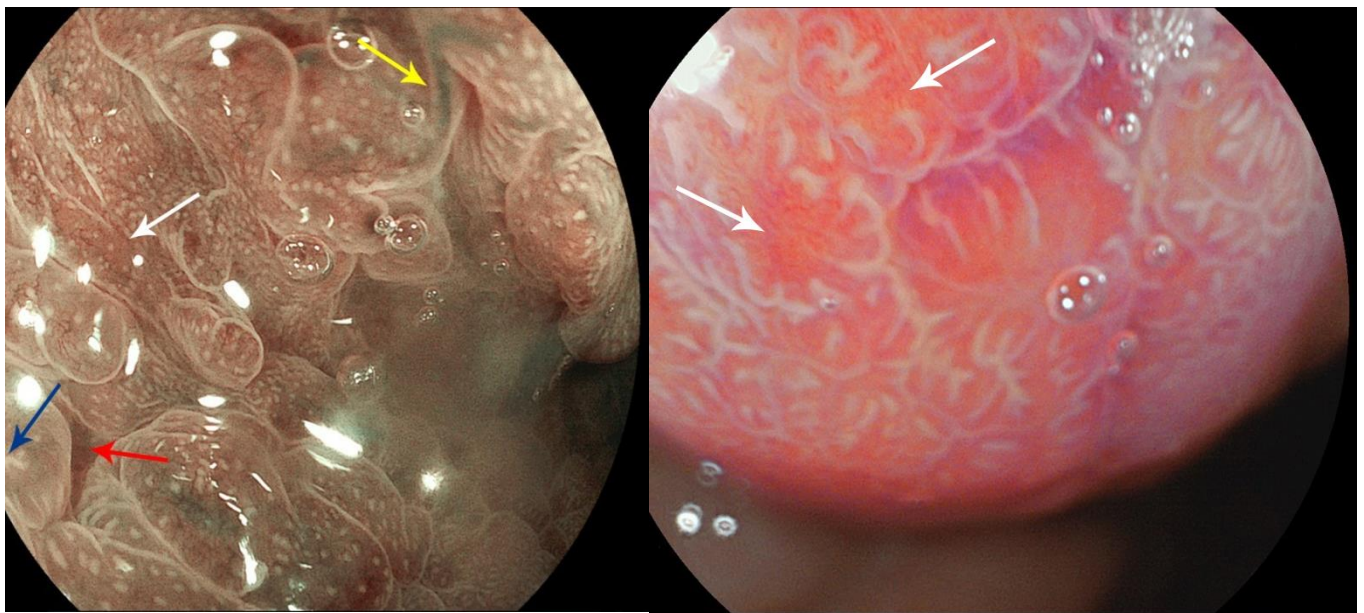


1. Белые стрелки – деструкция желудочных «ямок»; желтая - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красные - единичные расширенные извитые капилляры; синие - единичные расширенные венулы

2. Белые стрелки – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красные – более красный оттенок поверхности опухоли с усиленным микрососудистым рисунком фиолетового цвета; синяя - деструкция желудочных «ямок»

**Рисунок 12** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка при осмотре: 1 - в режимах близкого фокуса и узкоспектральной визуализации (Close focus mode -BLI); 2 – в режимах близкого фокуса и узкоспектральной визуализации (Close focus mode-LCI).

Сочетанный осмотр в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI, ME-i-scan, ME-VLI, ME-LCI) позволяет более детально оценить микроанатомические изменения в строении слизистого и частично подслизистого слоев стенки желудка как в зоне опухоли, так и в интактных участках слизистой оболочки, определить наличие или отсутствие участков микродепрессий в структуре опухоли, обнаружить изменения архитектоники ямочного и сосудистого рисунков, определить границы выявленных изменений и преимущественный характер распространения неопластического процесса – по слизистому или подслизистому слою, что является важным дифференциально-диагностическим признаком (Рисунок 13).



1. Синяя стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; белая стрелка – деструкция желудочных «ямок»; красная стрелка – множественные точечные участки микродепрессий; желтая стрелка – единичные линейные микрососуды
2. Белые стрелки – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

**Рисунок 13** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка при осмотре 1. – в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-VLI); 2. – в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-LCI)

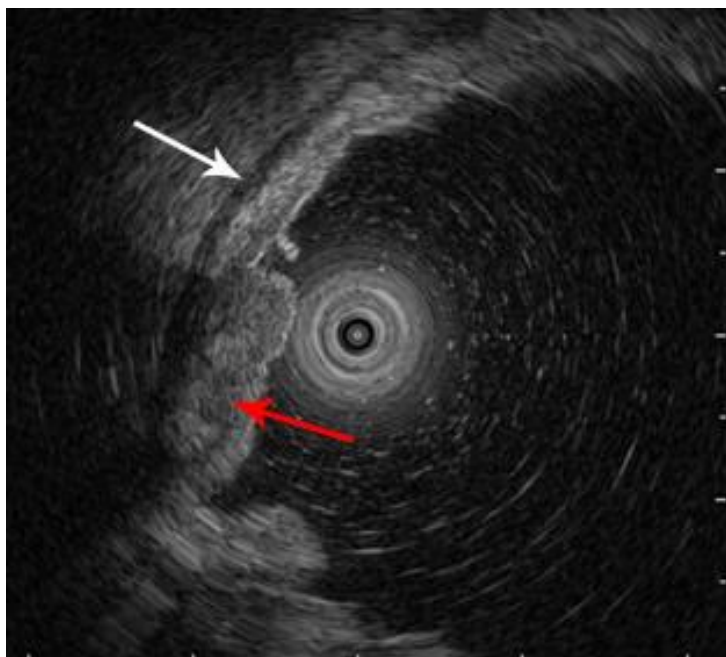
### 2.3.6. Эндосонографическое исследование

Эндосонографическое исследование (эндоскопическая ультрасонография; EUS) является наиболее информативным методом визуализации стенок желудка и регионарных лимфатических узлов с целью оценки и определения распространения опухоли в стенке

желудка и смежных органах и структурах, основанный на эхолокации – излучении и приеме отраженных ультразвуковых волн. В зависимости от поставленной задачи исследования проводились ультразвуковыми видеоэзогастро스코пами с радиальным типом сканирования фирм «Olympus» и «Fujifilm» с частотой сканирования 5; 7,5; 12 и 20 МГц, фокусным расстоянием 3,5 см («Olympus») и 1,5 см («Fujifilm») и ультразвуковыми датчиками UM-2R-3 и UM-3R-3 фирмы «Olympus» с частотой сканирования 12,5 и 20 МГц.

Метод эндосонографии позволяет определить слой стенки желудка, из которого исходит опухоль, оценить преимущественный характер распространения неопластического процесса, толщину стенки желудка в зоне выявленных изменений и соотношение со смежными структурами (органами и сосудами), оценить состояние регионарных лимфатических узлов, провести дифференциальную диагностику между различными поражениями как специфического, так и неспецифического генеза.

Для проведения эндосонографического исследования необходимо создание акустической проводящей среды путем аспирации воздуха и заполнения просвета желудка дистиллированной водой в объеме 300-400 мл. (Рисунок 14).



Белая стрелка – дифференцируемый мышечный слой стенки желудка; красная стрелка – утолщенный подслизистый слой стенки желудка

**Рисунок 14** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу антрального гастрита при проведении эндосонографического исследования (EUS)

Сканирование стенок желудка при использовании видеоэзогастроскопов с радиальным типом сканирования осуществляется не только в зоне видимых изменений, а на всем

протяжении желудка – от уровня пилорического отдела до области кардиоэзофагеального перехода путем медленного проведения видеоэзогастроскопа в оральном направлении, при сканировании ультразвуковыми датчиками – в области выявленных изменений ввиду технических ограничений оборудования.

### **2.3.7. Методики получения материала для морфологического исследования**

«Золотым» стандартом для постановки окончательного диагноза является морфо-иммунологическая верификация, в связи с чем все исследования сопровождались обязательным взятием биопсийного материала из измененных участков желудка. Всем пациентам с диагнозом первичные НХЛ желудка (N=43; 30,3%) было выполнено иммуногистохимическое исследование. В нашем исследовании мы использовали четыре методики получения биопсийного материала:

**1. Щипцовая биопсия**, основанная на проведении через инструментальный канал эндоскопа биопсийных щипцов фирм «Endostars» и «Olympus» и взятии биоптатов (в количестве не менее 4-х) из измененных участков слизистой оболочки. Далее производилась фиксация биопсийного материала на стекло с целью проведения дальнейшего цитологического исследования, и в 10%-растворе формалина для проведения гистологического исследования. В связи с особенностями распространения опухоли преимущественно по подслизистому слою зачастую полученные фрагменты тканей при стандартной щипцовой биопсии являлись недостаточными для верификации диагноза, в связи с чем, в случае не информативности исследования, применялись следующие методы получения материала. Метод щипцовой биопсии применялся у 142 пациентов (100%), включенных в исследование. В 9,8% наблюдений (N=14) полученный морфологический материал был не информативным, что потребовало проведения повторной биопсии методом ступенчатой биопсии.

**2. Ступенчатая биопсия**, основанная на принципе проведения стандартной щипцовой биопсии, но с использованием биопсийных щипцов большего диаметра и размеров браншей фирмы Olympus, позволяющих захватить более глубокие слои стенки желудка – подслизистый слой, путем прицельного взятия материала из одной выбранной «точки». Метод ступенчатой биопсии применялся в 9,8 % наблюдений (N=14). В 2,11 % наблюдений (N=3) полученный морфологический материал был не информативным, что потребовало проведения повторной биопсии методом эндоскопической резекции слизистой оболочки и частично подслизистого слоя желудка.

**3. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки и частично подслизистого слоя желудка** применялась в случаях не информативности щипцовой и ступенчатой биопсии и

использовалась, как правило, при инфильтративном характере распространения опухоли. В патологически измененный участок слизистой оболочки в подслизистый слой производилась инъекция физиологического раствора с 0,025 мг/мл адреналина и индигокармина, 4 мг/мл, инъекционной иглой NM-200L-0821A фирмы Olympus, с целью снижения риска перфорации мышечного слоя при выполнении биопсии. Далее через инструментальный канал видеогастроскопа в просвет желудка проводилась эндоскопическая петля, с помощью которой захватывали патологически измененный участок слизистой оболочки и производилась резекция на режиме коагуляции 40 единиц. В случае развития капиллярного кровотечения в зоне резекции осуществляли гемостаз путем орошения поверхности области ЭРС 10 мл раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты («Гемоблок») через катетер-распылитель или методом электрокоагуляции. Полученный материал фиксировали в 10%-растворе формалина с целью проведения гистологического исследования. Информативность морфологического материала, полученного методом ЭРС и частично подслизистого слоя, составила 100% (N=3; 2,11 %).

**4. Пункционная аспирационная биопсия** осуществлялась с помощью видеоэзогастроскопа с конвексным типом сканирования, через инструментальный канал которого в просвет желудка была заведена пункционная игла, 22G. На основании эхограммы выбиралось наиболее безопасное место для выполнения пункции, с наименьшим количеством кровеносных сосудов, отсутствием зоны некроза, после чего осуществлялся вкол иглы и производились 15 пассивов в толще опухоли. Полученный материал фиксировался на стекло с целью проведения цитологического исследования и, при получении достаточного объема тканей, материал фиксировали в 10%-растворе формалина с целью проведения гистологического исследования. Исследование было выполнено в 1,41% наблюдений (N=2) после подтверждения морфологического диагноза первичные НХЛ желудка, для проведения ИГХ-исследования.

### **2.3.8. Методики морфологической диагностики**

Для проведения цитологического исследования полученный при биопсии материал фиксировался на стекле – отпечатки с биоптатов. Для гистологического исследования материал помещался в 10%-раствор формалина, после чего срезы толщиной 3-4 микрона окрашивались гематоксилином и эозином и исследовались на светооптическом уровне с целью определения клеточного состава. Часть срезов была окрашена акридином-оранжевым с целью определения наличия или отсутствия инфекции *H. pylori*.

Для определения варианта неходжкинских лимфом проводилось иммуногистохимическое исследование с использованием следующих маркеров: CD20, CD10, CD23, BCL-2, BCL-6, MUM 1; антитела к Т-антигенам CD3, CD4, CD5, CD7, CD8; оценка индекса пролиферации опухоли Ki-67 и уровня экспрессии cyclinD1.

Исследования проводились на базе отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей (руководитель отдела – д.м.н., Рогожин Д.В.) консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (директор – академик РАН, д.м.н., профессор Стилиди И.С.).

### ГЛАВА 3. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГАСТРИТОПОДОБНОГО ВАРИАНТА ПЕРВИЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА

#### 3.1. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка

В проспективном исследовании, проведенном на базе отделения эндоскопии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2019 г. по 2023 г., были проанализированы результаты комплексной эндоскопической и морфологической диагностики 43 пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка, на основании которых были определены основные макроскопические варианты опухоли и выявлены общие и частные дифференциально-диагностические признаки, характерные для всех макроскопических вариантов первичных НХЛ желудка.

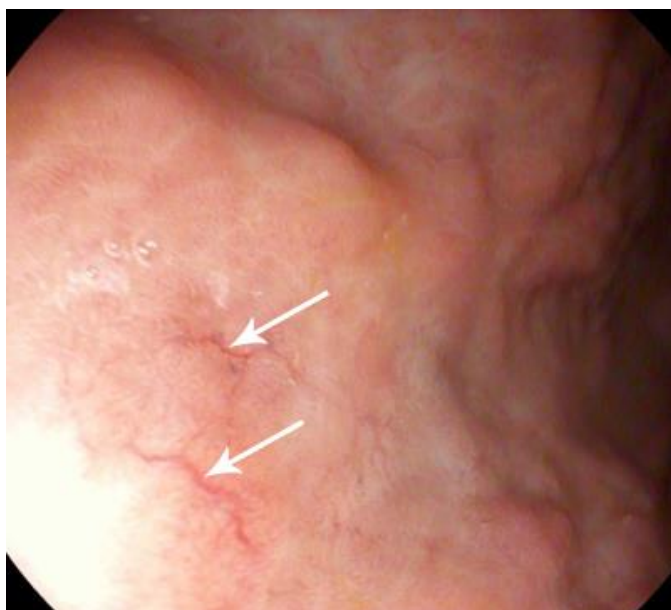
В зависимости от особенностей макроскопической картины опухоли все пациенты с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка были разделены на 4 группы:

- 1) первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori* (N=10; 23,25%) (Рисунок 15);
- 2) первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита (N=10; 23,25%) (Рисунок 16);
- 3) первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита (N=8; 18,6%)
- 4) первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, сочетающего в себе признаки, характерные для разных макроскопических типов гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка (N=15; 34,9%) (Таблица 11), (Рисунки 17,18).

**Таблица 11** – Частота распределения пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли

Макроскопический тип опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка	Абс.	%
по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i>	10	23,25
по типу эрозивного гастрита	10	23,25
по типу гиперпластического гастрита	8	18,6
по типу комбинированного гастрита	15	34,9
<b>ВСЕГО</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

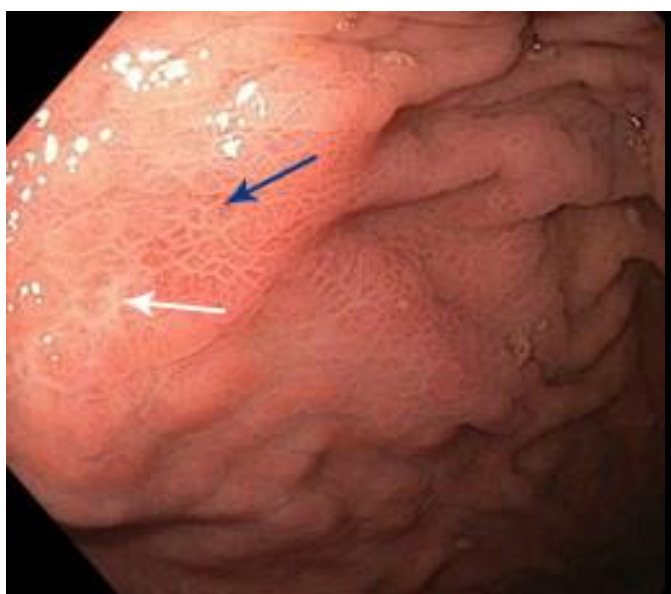




**Рисунок 15** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме белого света (WLI): изменения сосудистого рисунка «древовидного типа»

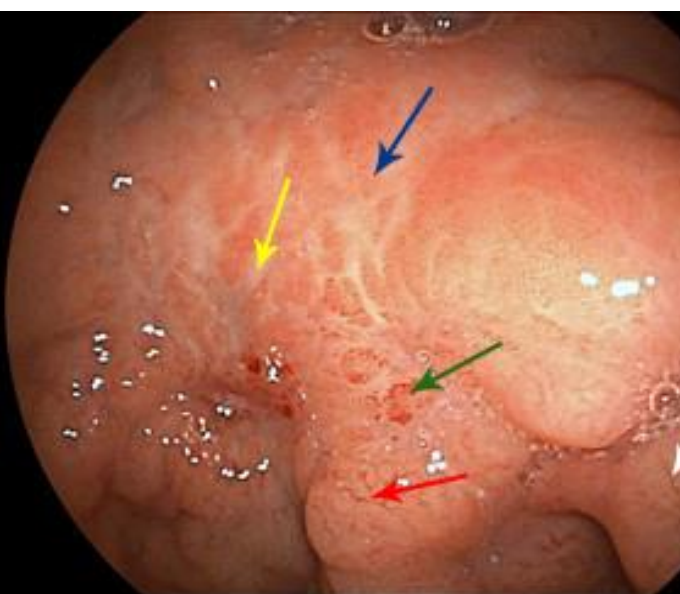


**Рисунок 16** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, при осмотре в режиме белого света (WLI): множественные эрозированные участки, локально покрытые налетом фибрина и слизи



Белая стрелка – изменения ямочного рисунка по типу деструкции желудочных ямок; синяя стрелка – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

**Рисунок 17** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, осмотр в режиме белого света (WLI)



Белая стрелка – подслизистая опухолевая инфильтрация; синяя – атрофические изменения; желтая – рубцовые изменения; красная – «древовидный тип» микрососудистого рисунка; зеленая – недифференцируемый тип микрососудистого рисунка

**Рисунок 18** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, осмотр в режиме белого света (WLI)

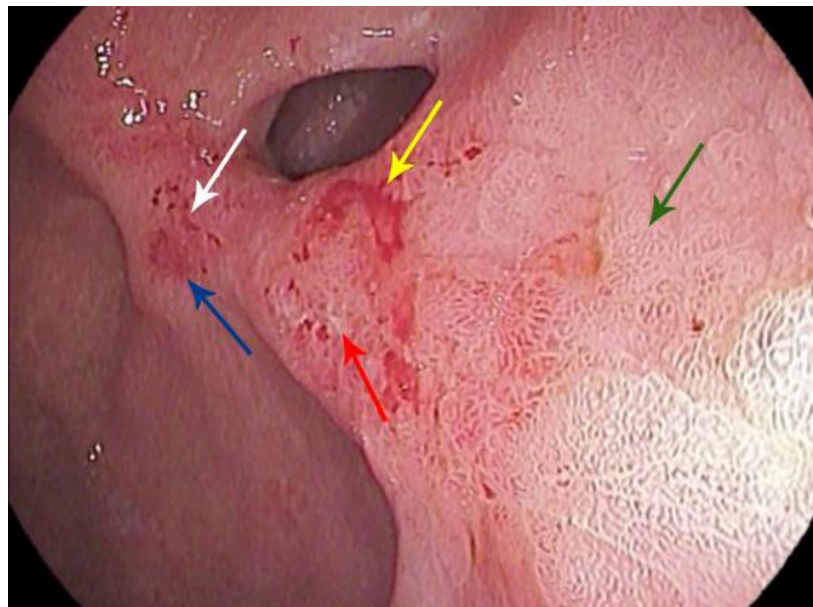
При осмотре в режиме белого света (WLI) наиболее часто опухоль определялась в виде **мелкобугристой плосковозвышающейся инфильтрации** (N=38; 88,4%), с **неравномерной гиперемированной поверхностью** (N=39; 90,7%), реже – в виде плоской не возвышающейся над поверхностью слизистой оболочки опухолевой инфильтрации (N=4; 9,3%) или полиповидного образования (N=1; 2,3%), с бледно-розового цвета поверхностью (N=4; 9,3%). Так же, в зависимости от макроскопического типа опухоли, в структуре опухоли определялись белесоватые изменения поверхности – **рубцовые или атрофические** (N=23; 53,5%), единичные точечные (N=2; 4,6%) и **множественные точечные и линейные эрозии** (N=25; 58,1%) в структуре опухоли. Особенно следует отметить, что сочетание признаков, характерных для первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, эрозивного и гиперпластического гастрита, было отмечено у 15 пациентов (34,9 %) (Таблица 12).

**Таблица 12** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и особенностей эндоскопической картины при осмотре в режиме белого света (WLI)

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i> N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15(34,9%) (Рисунок 18)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43(100%)
Плосковозвышающийся тип опухоли	N= 6 (14%) $p < 0,05$	N=10 (23,25%) $p = 0,32$	N=7 (16,3%) $p = 0,47$	N=15 (34,9%) $p = 0,16$	N=38 (88,4%)
Плоский, не возвышающийся над поверхностью слизистой оболочки тип опухоли	N=4 (9,3%) $p < 0,05$	N=0 (0%) $p = 0,37$	N=0 (0%) $p = 0,42$	N=0 (0%) $p = 0,20$	N=4 (9,3%)
Полиповидный тип опухоли	N=0 (0%) $p = 0,70$	N=0 (0%) $p = 0,70$	N=1 (2,3%) $p = 0,19$	N=0 (0%) $p = 0,66$	N=1 (2,3%)
Преимущественно красный оттенок опухоли, чередующийся с участками бледно-розового цвета	N=10 (23,25%) $p = 0,33$	N=10 (23,25%) $p = 0,33$	N=4 (9,3%) $p < 0,05$	N=15(34,9%) $p = 0,17$	N=39 (90,7%)

Бледно-розовый цвет опухоли	N=0 (0%) p=0,33	N=0 (0%) p=0,33	N=4 (9,3%) p<0,05	N=0 (0%) p=0,17	N=4 (9,3%)
Белесоватые изменения в структуре опухоли	N=10 (23,25%) p<0,05	N=5 (11,6%) p=0,50	N=2 (4,6%) p=0,08	N=6 (14%) p=0,16	N=23 (53,5%)
Единичные точечные эрозии в структуре опухоли	N=1 (2,3%) p=0,40	N=0 (0%) p=0,58	N=1 (2,3%) p=0,34	N=0 (0%) p=0,65	N=2 (4,6%)
Множественные точечные и линейные эрозии в структуре опухоли	N=0 (0%) p<0,05	N=10 (23,25%) p<0,05	N=0 (0%) p<0,05	N=15 (34,9%) p<0,05	N=25 (58,1%)

Вне зависимости от макроскопического типа опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка при осмотре в режиме белого цвета (WLI) (Рисунок 19) наиболее часто отмечается плосковозвышающийся тип опухолевой инфильтрации (N=38; 88,4%) с гиперемированной разрыхленной поверхностью (N=39; 90,7%).

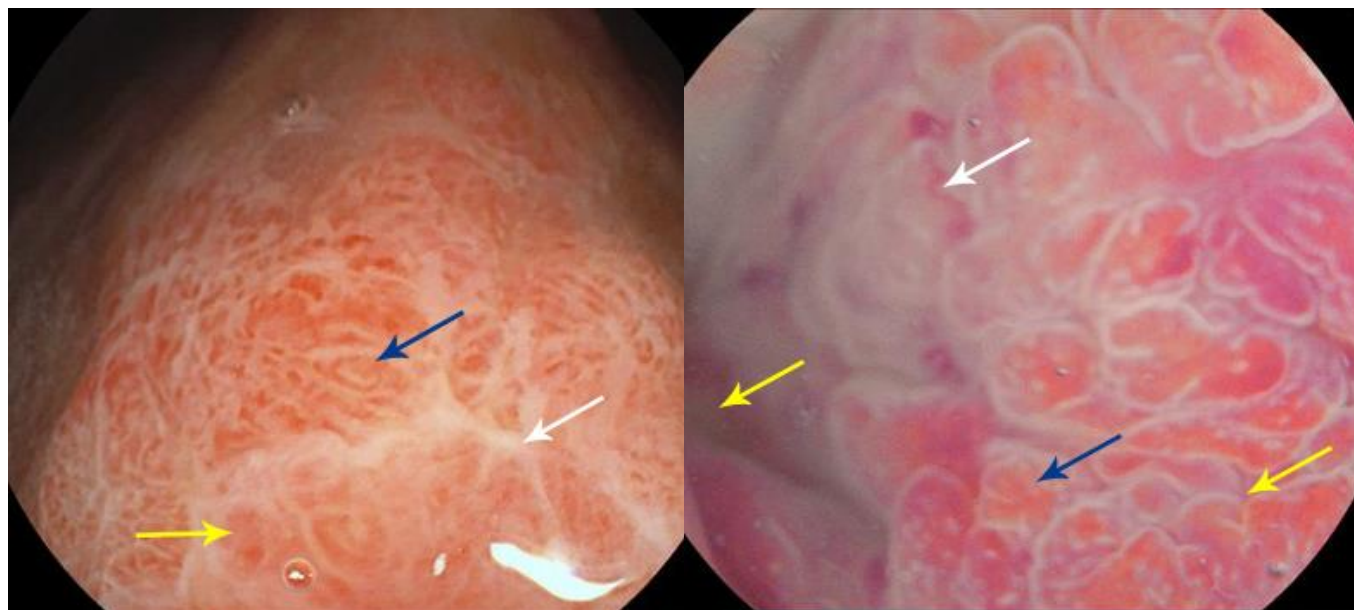


Белая стрелка – множественные эрозированные участки; желтая стрелка – недифференцируемый тип микрососудистого рисунка; синяя стрелка – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; зеленая стрелка – участки микродепрессий

**Рисунок 19** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, сочетающего признаки гиперпластического и эрозивного гастрита, при осмотре в режиме белого света (WLI)

Также при осмотре в режиме белого света (WLI) в 100% наблюдений (N=43) отмечалась **мультицентричность поражения** желудка в виде чередования участков опухолево-измененной слизистой оболочки с визуально интактной слизистой оболочкой, свободной от

опухоли. При осмотре в режимах оптического увеличения и белого света (ME-WLI) (Рисунок 20), а также сочетанного осмотра в режимах, близкого фокуса, оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (Close focus mode-NBI/BLI/LCI/i-scan, ME- NBI/BLI/LCI/i-scan) (Рисунок 21) в 100% наблюдений (N=43) в структуре опухоли определялись **множественные точечные участки микродепрессий**, не сливающиеся между собой, придающие неравномерный и разрыхленный рельеф поверхности опухоли (Таблица 13).



Белая стрелка - линейные участки рубцовых изменений белесоватого цвета; желтая стрелка – недифференцируемый тип ямочного рисунка; синяя стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

Белая стрелка – микрососуды, приобретающие фиолетовый цвет; желтые стрелки – множественные участки микродепрессий; синяя стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

**Рисунок 20** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме близкого фокуса (Close focus mode-WLI)

**Рисунок 21** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита при сочетанном осмотре в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-LCI)

**Таблица 13** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и особенностей эндоскопической картины при осмотре в режиме белого света (WLI) и оптического увеличения и белого света (ME-WLI)

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H.pylori</i> N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15 (34,9%)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43 (100%)
Мультицентричность поражения	N=10 (23,25%)	N=10 (23,25%)	N=8 (18,6%)	N=15 (34,9%)	N=43 (100%)
Множественные точечные участки депрессии в структуре опухоли	N=10 (23,25%)	N=10 (23,25%)	N=8 (18,6%)	N=15(34,9%)	N=43 (100%)

При осмотре в режиме узкоспектральной визуализации LCI, вне зависимости от макроскопического типа гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, участки опухолевой инфильтрации приобретали более **насыщенный розовый** (N=35; 81,4%) или **малиново-фиолетовый цвет** (N=8; 18,6%) по сравнению с окружающей, свободной от опухоли слизистой оболочкой (Таблица 14).

В участках инвазии опухоли в подслизистый слой и мышечный слой стенки желудка (N=25; 58,1%) опухолевая ткань приобретала **белесовато-желтый оттенок**. Окрашивание микрососудов в структуре опухоли было различным в зависимости от диаметра сосудов: **микрососуды небольшого диаметра** приобретали **красный** оттенок, более **крупные – фиолетовый цвет**. Ввиду более выраженной цветовой контрастности поверхности опухоли, в сравнении с осмотром в режиме WLI, метод позволял более точно определять границы опухолевого поражения.

**Таблица 14** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и особенностей эндоскопической картины при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (LCI)

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i> N=10 (23,25%) (Рисунок 22)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15 (34,9%) (Рисунок 23)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43 (100%)
Насыщенно-розовый цвет участков опухолевой инфильтрации	N=8 (18,6%) <i>p</i> =0,6	N=8 (18,6%) <i>p</i> =0,6	N=8 (18,6%) <i>p</i> < 0,05	N=11 (25,6%) <i>p</i> =0,2	N=35(81,4%)
Малиново-фиолетовый цвет участков опухолевой инфильтрации	N=2 (4,6%) <i>p</i> =0,6	N=2 (4,6%) <i>p</i> =0,6	N=0 (0%) <i>p</i> < 0,05	N=4 (9,3%) <i>p</i> =0,2	N=8 (18,6%)
Участки опухоли белесовато-желтого цвета	N=3 (7,0%) <i>p</i> =0,44	N=7 (16,3%) <i>p</i> =0,3	N=7 (16,3%) <i>p</i> =0,06	N=8 (18,6%) <i>p</i> =0,4	N=25 (58,1%)
Красный цвет микрососудистого рисунка	N=10 (23,25%) <i>p</i> =0,2	N=8 (18,6%) <i>P</i> =0,4	N=7 (16,3%) <i>P</i> =0,7	N=12 (27,9%) <i>p</i> =0,3	N=37 (86,0%)
Фиолетовый цвет микрососудистого рисунка	N=0 (0%) <i>p</i> =0,2	N=2 (4,6%) <i>p</i> =0,4	N=1 (2,3%) <i>p</i> =0,7	N=3 (7,0%) <i>p</i> =0,3	N=6 (14,0%)



Белая стрелка - малиново-розовый оттенок опухолевой инфильтрации; синяя стрелка - атрофические изменения

Белая стрелка – подслизистая опухолевая инфильтрация; синие – эрозированные участки; желтая – инвазия опухоли в подслизистый слой; зеленая – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красная - недифференцируемый тип ямочного рисунка

**Рисунок 22** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (LCI)

**Рисунок 23** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, режим LCI

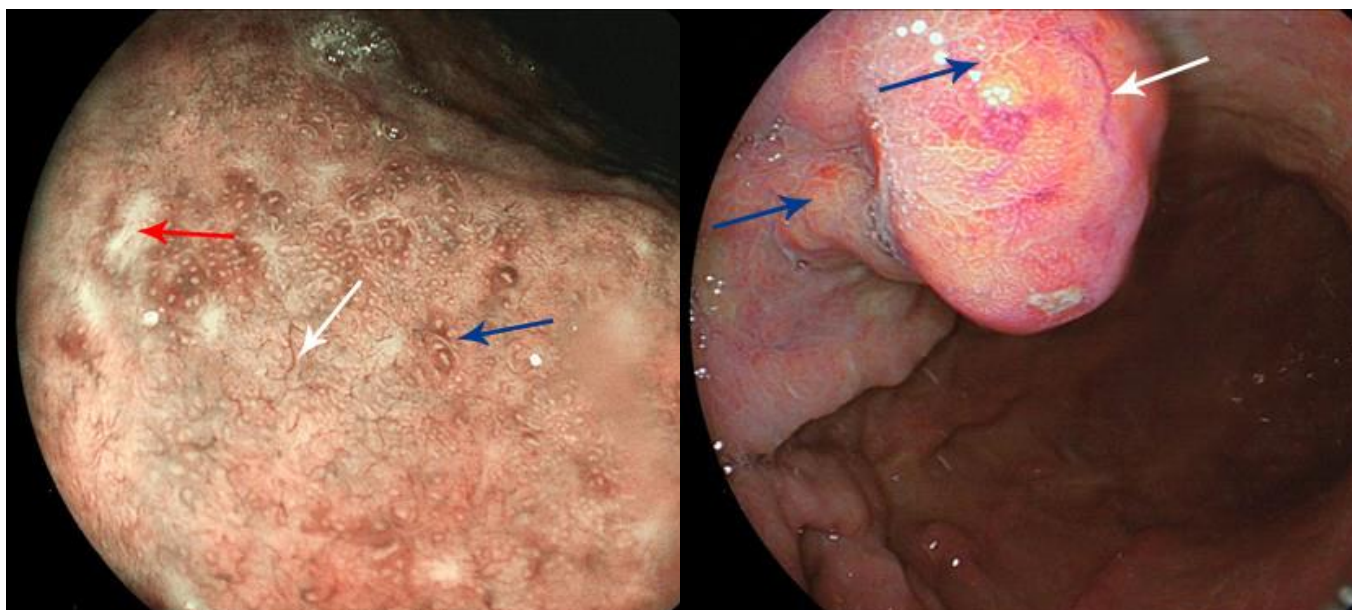
Вне зависимости от макроскопического типа опухоли гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка наиболее **часто определялся в антральном отделе** (N=22; 51%) и **теле желудка** (N=11; 26%), реже – в нижней трети тела и антральном отделе (N=6; 14%) и в субкардиальном отделе (N=4; 9%) (Рисунок 24).



**Рисунок 24** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от локализации и макроскопического типа опухоли

Оценка изменений микрососудистого рисунка в структуре опухоли была возможна лишь при применении уточняющих методов эндоскопического исследования – осмотра в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) (Рисунки 25, 26), сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения и/или близкого фокуса (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan; Close focus mode-NBI/BLI/LCI/i-scan) (Рисунок 27) и в единичных клинических наблюдениях (N=9; 20,9%) при осмотре в режимах белого света (WLI) и/или оптического увеличения и белого света (ME-WLI).



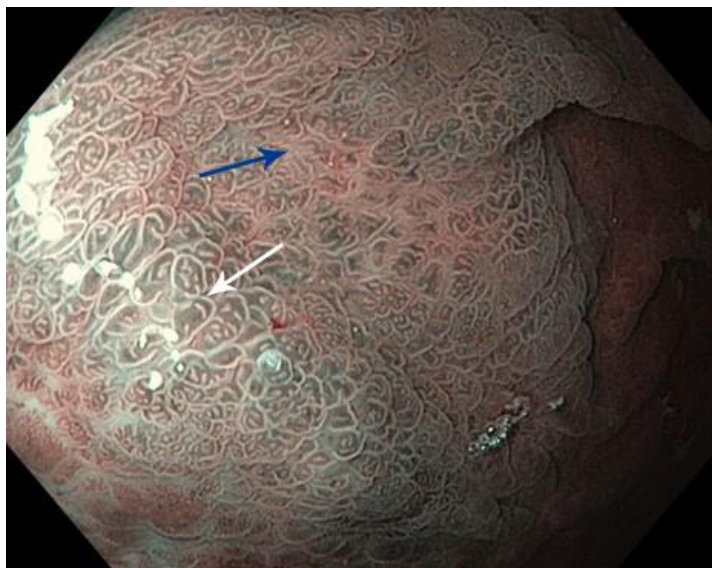


Белая стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»; синяя стрелка - ямочный рисунок по типу «воздушного шара»; красная стрелка – недифференцируемый тип ямочного рисунка

**Рисунок 25** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (BLI)

Белая стрелка – микрососуды линейного типа; синие стрелки – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»;

**Рисунок 26** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу смешанного гастрита, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (LCI)



Белая стрелка – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; синяя стрелка - недифференцируемый тип ямочного рисунка

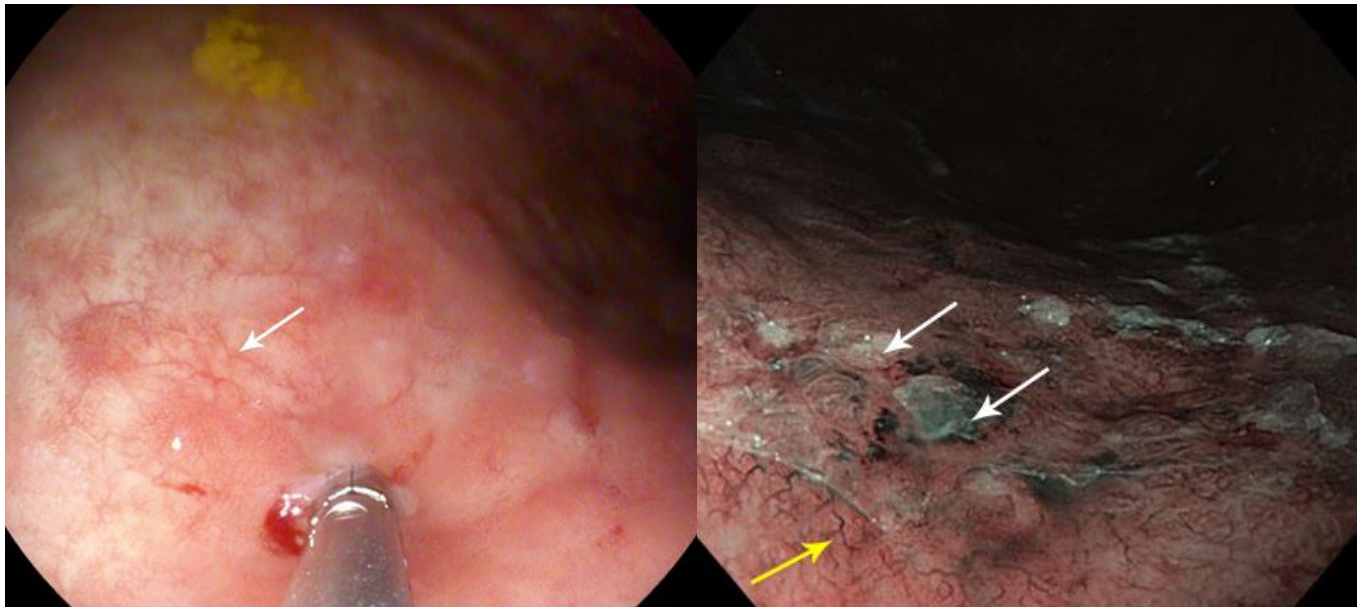
**Рисунок 27** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, при сочетанном осмотре в режимах близкого фокуса и узкоспектральной визуализации (Close focus mode-BLI)

У пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка отмечались три основных варианта изменений микрососудистого рисунка: 1) **древовидный тип микрососудистого рисунка**, напоминающий ствол дерева с отходящими от него ветками, характеризующийся множественными извитыми ангулированными микрососудами, разного диаметра (N=34; 79,1%); 2) **линейный тип** – наличие в структуре опухоли единичного/единичных кровенаполненных микрососудов линейной формы (N=9; 20,9%); 3) **недифференцируемый тип** микрососудистого рисунка, встречающийся только в сочетании с 1-м (N=25; 58,1%) и 2-м типами изменений микрососудистого рисунка (N=2; 4,6%). Вне зависимости от макроскопического типа опухоли отмечалось диффузное неравномерное распределение патологически измененных микрососудов в структуре опухоли (N=43; 100%) (Таблица 15).

**Таблица 15** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и особенностей микрососудистого рисунка в структуре опухоли

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i> N=10 (23,25%) (Рисунок 28)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%) (Рисунок 29)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%) (Рисунок 30)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15(34,9%) (Рисунок 31)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43(100%)
Древовидный тип микрососудистого рисунка	N=10 (23,25%) p=0,07	N=4 (9,3%) p<0,05	N=6 (14,0%) p=0,54	N= 14 (32,6%) p=0,09	N=34 (79,1%)
Линейный тип микрососудистого рисунка	N=0 (0%) p=0,07	N=6 (14,0%) p<0,05	N=2 (4,6%) p=0,54	N=1 (2.3%) p=0,09	N=9 (20,9%)
Линейный тип микрососудистого рисунка	N=0 (0%) p=0,07	N=6 (14,0%) p<0,05	N=2 (4,6%) p=0,54	N=1 (2.3%) p=0,09	N=9 (20,9%)
Недифференцируемый тип микрососудистого рисунка в сочетании с древовидным типом микрососудистого рисунка	N=10 (23,25%) p<0,05	N=4 (9,3%) p=0,17	N=5 (11,6%) p=0,55	N=6 (14,0%) p=0,07	N=25 (58,1%)

Недифференцируемый тип микрососудистого рисунка – в сочетании с линейным типом микрососудистого рисунка	N=0 (0%) p=3,34	N= 1(2,3%) p=0,42	N= 1(2,3%) p=0,34	N=0 (0%) p=0,42	N=2 (4,6%)
Диффузное, неравномерное распределение сосудистого рисунка по поверхности опухоли	N=10 (23,25%) p=1,00	N=10 (23,25%) p=1,00	N=8 (18,6%) p=1,00	N=15 (34,9%) p=1,00	N=43 (100%)



Белая стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

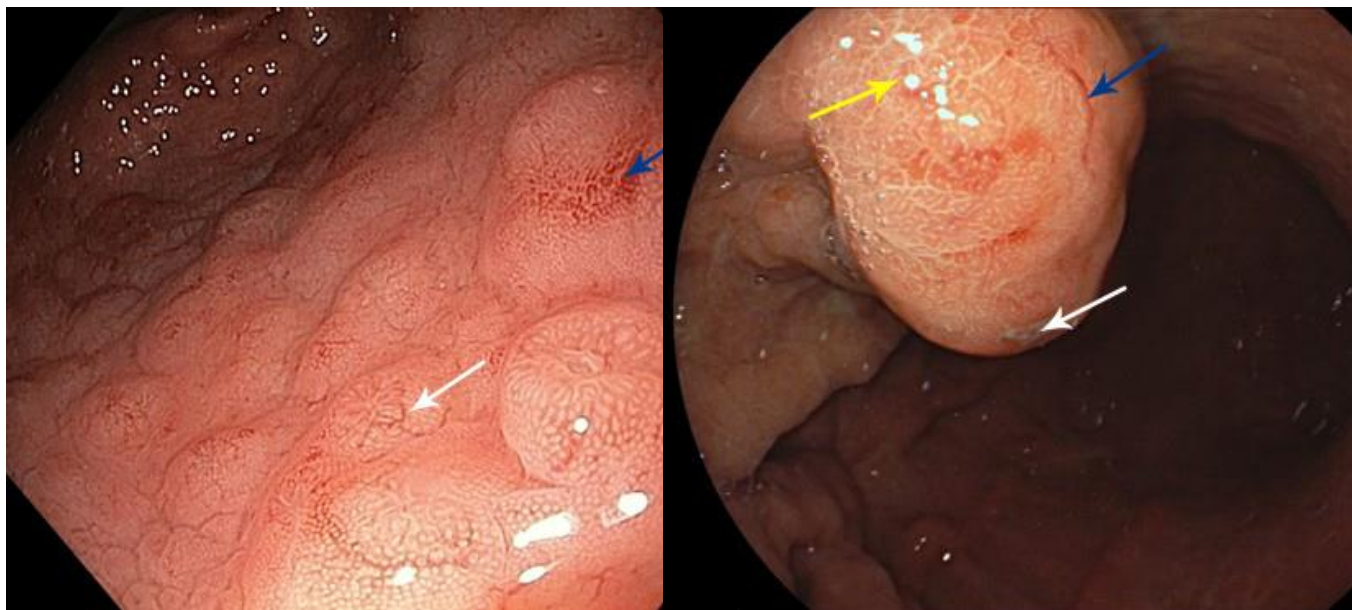
Белые стрелки – множественные эрозированные участки, округлой формы, покрытые налетом фибрина; желтая стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

**Рисунок 28** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме белого света (WLI)

**Рисунок 29** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI)

Для оценки архитектоники ямочного рисунка в зоне опухоли осмотр поверхности как измененных, так и неизмененных участков слизистой оболочки желудка осуществлялся с применением всех методов уточняющей эндоскопической диагностики, однако наибольшая

диагностическая ценность в определении характерных изменений ямочного рисунка в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка была отмечена при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), в режиме близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI), а также сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации близкого фокуса и увеличения (Close focus mode-NBI/BLI/LCI/i-scan; ME-NBI/BLI/LCI/i-scan).



Белая стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»; синяя стрелка – недифференцируемый тип микрососудистого рисунка

Белая стрелка – эрозированный участок; синяя стрелка - изменения микрососудистого рисунка «линейного типа»; желтая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

**Рисунок 30** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, при осмотре в режиме белого света (WLI)

**Рисунок 31** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу смешанного гастрита, при осмотре в режиме белого света (WLI)

У пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка отмечались **три основных варианта изменений архитектоники ямочного рисунка**:

1) изменения **по типу «воздушного шара»**, при котором отмечалось расширение «ямок», приобретающих вид овальных и округлых паттернов, с четкими дифференцируемыми контурами (N=33; 76,7%);

2) **деструкция желудочных «ямок»** – потеря контуров паттернов, расширение желудочных полей, слияние нескольких «ямок» в единую недифференцируемую площадку (N=43; 100%);

3) **атрофические и рубцовые изменения**, белесоватого цвета (N=25; 58,1%), встречающиеся только в сочетании с 1-м или 2-м типом изменений ямочного рисунка. Следует отметить, что сочетанное изменение ямочного рисунка по типу «воздушного шара» и деструкции желудочных полей было отмечено у 43 пациентов, а изолированное изменение архитектоники ямочного рисунка по типу деструкции желудочных «ямок» – лишь у 10 пациентов (23,25%).

Атрофические и рубцовые изменения ямочного рисунка в структуре опухоли носят дополнительный характер и не могут выступать в качестве основного дифференциально-диагностического признака, в отличие от 1- и 2-го типов изменений архитектоники ямочного рисунка. Так же следует отметить, что четкой демаркационной линии, выступающей в качестве границы между измененным эпителием в зоне опухоли и интактной слизистой оболочкой у пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка, отмечено не было (Таблица 16).

**Таблица 16** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и особенностей архитектоники ямочного рисунка в структуре опухоли

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i> N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15(34,9%)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43(100%)
Изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»	N=10 (23,25%) $p<0,05$	N=0 (0%) $p=5,2$	N=8 (18,6%) $p=0,09$	N=15 (34,9%) $p<0,05$	N=33(76,7%)
Деструкция желудочных ямок	N=10 (23,25%) $p=1,00$	N=10 (23,25%) $p=1,00$	N=8 (18,6%) $p=1,00$	N=15 (34,9%) $p=1,00$	N=43(100%)
Атрофические изменения ямочного рисунка в структуре опухоли	N=10 (23,25%) $p<0,05$	N=0 (0%) $p<0,05$	N=0 (0%) $p<0,05$	N=15 (34,9%) $p<0,05$	N=25 (58,1%)

Отсутствие демаркационной линии	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)
---------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------

В исследовании мы также оценивали эластичность, подвижность и контактную ранимость тканей опухоли при пальпации стенок желудка биопсийными щипцами. При инструментальной пальпации в 100% наблюдений (N=43) отмечалась **сохранение подвижности тканей в зоне опухоли, ее мягкость и повышенная контактная кровоточивость** (Таблица 17).

**Таблица 17** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и особенностей инструментальной пальпации опухоли

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H.pylori</i> N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%) (Рисунок 32)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15(34,9%)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43(100%)
Сохранение подвижности тканей в зоне опухоли	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)
Мягкость опухолевой ткани при инструментальной пальпации	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)
Повышенная контактная кровоточивость опухоли	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)



**Рисунок 32** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, при осмотре в режиме белого света (WLI) (При инструментальной пальпации опухоли отмечается сохранение подвижности и эластичности тканей)

При **эндосонографическом** исследовании, вне зависимости от макроскопического типа гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, в 100 % наблюдений (N=43) опухоль определялась в виде **гипоэхогенного неравномерного утолщения** стенок желудка от 4 до 12 мм в виде чередования участков измененных утолщенных слоев стенок и неизмененных дифференцируемых слоев стенок желудка, что указывает на мультицентричный характер поражения. В 100% наблюдений опухоль исходила **из глубоких слоев слизистой оболочки** и распространялась в пределах слизистой оболочки (N=18; 41,9%), подслизистого слоя (N=16; 37,2%) и в редких случаях (N=9; 20,9%) распространялась на мышечный слой стенки желудка, **с сохранением пятислойной дифференцируемой структуры слоев** стенок желудка. При распространении опухоли на мышечный слой стенки желудка и при макроскопическом типе гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, морфологически соответствующий ДВКЛ, характеризующейся агрессивным клиническим течением болезни, отмечались измененные увеличенные парагастральные лимфатические узлы (ЛУ), округлой формы, с гипоэхогенной однородной структурой, размерами до 15 мм в диаметре. В остальных клинических наблюдениях, морфологически соответствующие MALT-лимфоме желудка (N=39; 90,7%), **измененные и/или увеличенные парагастральные ЛУ не определялись** (Таблица 18).

**Таблица 18** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и эндосонографических особенностей

Дифференциально-диагностический критерий	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H.pylori</i> N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15(34,9%)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43(100%)
Гипоэхогенная структура опухоли	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)
Опухоль исходит из глубоких слоев слизистого слоя, толщина стенки – 4-12 мм,	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)
Локализация опухоли в пределах слизистой оболочки	N=7 (16,3%) <i>p</i> <0,05	N=3 (7,0%) <i>p</i> =0,31	N=1 (2,3%) <i>p</i> =0,06	N=7 (16,3%) <i>p</i> =0,44	N=18 (41,9%)
Распространение опухоли на подслизистый слой	N=3 (7,0%) <i>p</i> =0,44	N=5 (11,6%) <i>p</i> =0,27	N=5 (11,6%) <i>p</i> =0,10	N=3 (7,0%) <i>p</i> =0,08	N=16 (37,2%)
Распространение опухоли на мышечный слой	N=0 (0%) <i>p</i> =0,06	N=2 (4,6%) <i>p</i> =0,65	N=2 (4,6%) <i>p</i> =0,54	N=5 (11,6%) <i>p</i> =0,14	N=9 (20,9%)
Мультицентричность опухолевого поражения	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=10 (23,25%) <i>p</i> =1,00	N=8 (18,6%) <i>p</i> =1,00	N=15(34,9%) <i>p</i> =1,00	N=43 (100%)
Наличие увеличенных регионарных ЛУ	N=0 (0%) <i>p</i> =0,33	N=0 (0%) <i>p</i> =0,33	N=0 (0%) <i>p</i> =0,42	N=4 (9,3%) <i>p</i> <0,05	N=4 (9,3%)
Отсутствие увеличенных регионарных ЛУ	N=10 (23,25%) <i>p</i> =0,33	N=10 (23,25%) <i>p</i> =0,33	N=8 (18,6%) <i>p</i> =0,42	N=11 (25,6%) <i>p</i> <0,05	N=39 (90,7%)



В ходе выполнения настоящего исследования проведено определение *H. pylori* при гастритоподобным варианте первичных НХЛ желудка. По результатам цитологического исследования биоптатов опухолевой ткани, ***H. pylori*** была обнаружена лишь у 12 из 43 пациентов (28%) с MALT-лимфомой желудка, что ставит **под сомнение ведущую роль** инфекции *H. pylori* в патогенезе развития **первичных НХЛ желудка** (Таблица 19).

**Таблица 19** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и обнаружения *H. pylori*

Результаты цитологического исследования на <i>H. pylori</i>	Первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H. pylori</i> N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита N=10 (23,25%)	Первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита N=8 (18,6%)	Первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита N=15(34,9%)	Все макроскопические варианты первичных НХЛ желудка N=43(100%)
Инфекция <i>H. pylori</i> обнаружена	N=2 (4,6%) <i>p</i> =0,4	N=3 (7,0%) <i>p</i> =0,6	N=1(2,3%) <i>p</i> =0,3	N=6 (14,0%) <i>p</i> =0,2	N=12 (27,9%)
Инфекция <i>H. pylori</i> отсутствует	N=8 (18,6%) <i>p</i> =0,4	N=7 (16,3%) <i>p</i> =0,6	N=7 (16,3%) <i>p</i> =0,3	N=9 (20,9%) <i>p</i> =0,2	N=31 (72,1%)

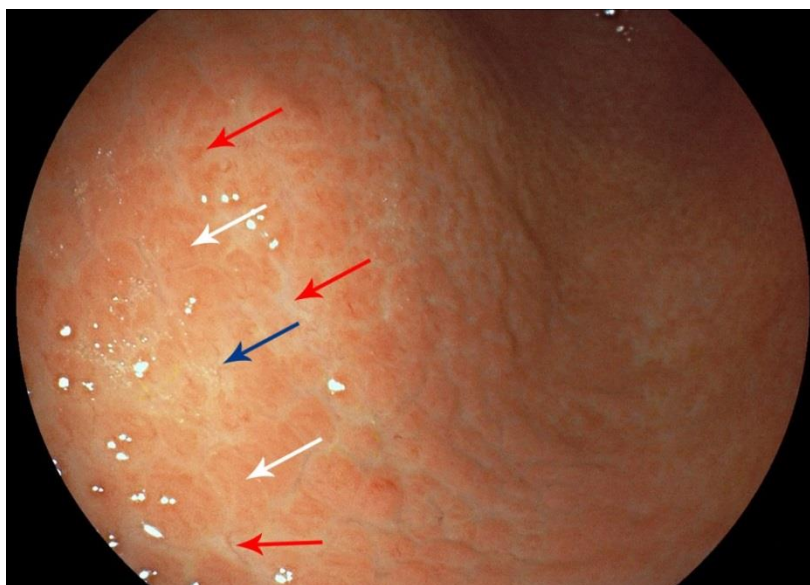
*H. pylori* наиболее часто обнаруживался при гастритоподобным варианте первичных НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита (N=6; 14,0%), реже – при первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита (N=3; 7,0%) и в единичных клинических наблюдениях при первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori* (N=2; 4,6%), и по типу гиперпластического гастрита (N=1; 2,3%). Тем не менее, из-за малого числа больных в анализируемых группах, статистическая достоверность не была получена.

### **3.2. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori***

#### **а) Осмотр в режиме белого света.**

При осмотре в режиме белого света (WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*,

определялась преимущественно **в антральном отделе** желудка (N=10; 20,9 %) в виде **плосковозвышающейся** (N=6; 14,0 %) и **не возвышающейся** (N=4; 9,3 %) над поверхностью слизистой оболочки опухолевой инфильтрации, **с диффузной гиперемированной поверхностью** (N=10; 23,25 %), с чередованием участков слизистой оболочки, визуально свободной от опухоли, что говорит о **мультицентричности** поражения (N=10; 23,25 %). В структуре опухоли также определялись **атрофические изменения** слизистой оболочки, белесоватого цвета (N=10; 23,25 %). Достоверные **изменения ямочного и сосудистого рисунков** при осмотре **в режиме WLI отсутствуют**, в связи с чем эндоскопическая картина может ошибочно трактоваться как неспецифические изменения слизистой оболочки – гастрит на фоне формирующейся атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка. **Поверхность** опухоли незначительно **разрыхленная и пастозная** (N=6; 14,0 %). При инструментальной пальпации стенок желудка в зоне опухоли **ткани эластичные, мягкие, подвижные, контактно ранимы и фрагментируются** при биопсии (N=10; 23,25 %). Стенки желудка в зоне опухоли визуально **не утолщены** (N=10; 23,25 %). Четкая **демаркационная линия**, отделяющая опухолевую ткань от интактной слизистой оболочки, **не определяется** (N=10; 23,25 %) (Рисунок 33).



Белые стрелки - опухолевая ткань; красные стрелки – атрофические изменения; синяя стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

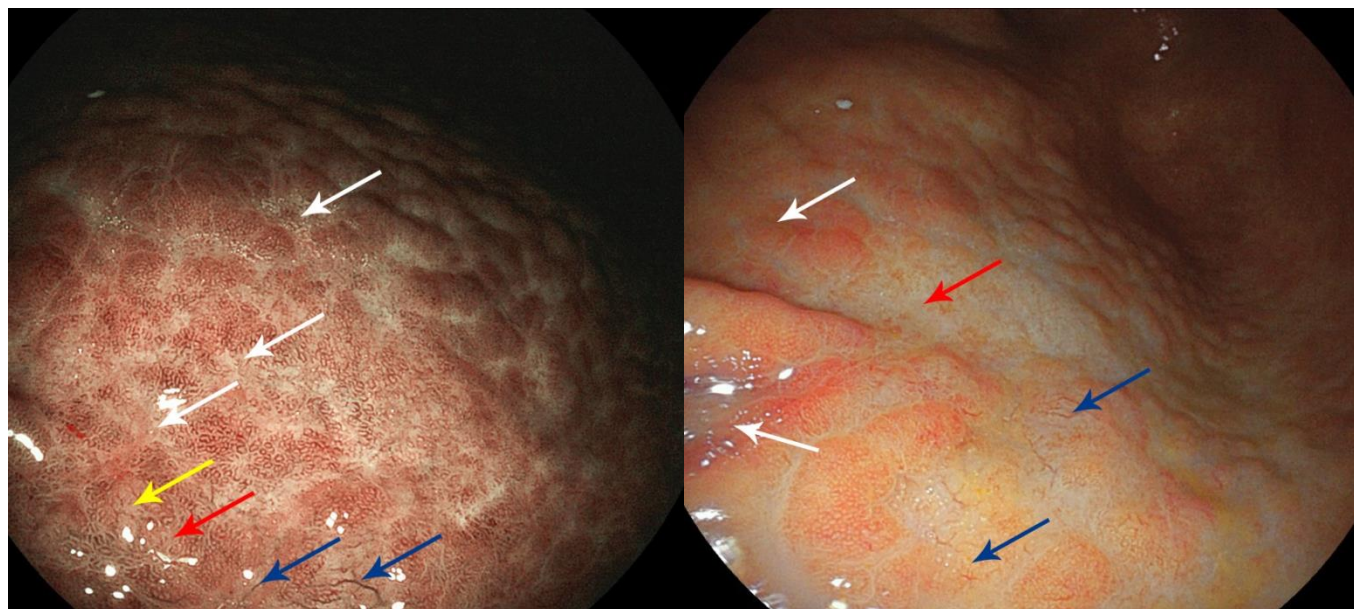
**Рисунок 33** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме белого света (WLI)

#### **б) Осмотр в режиме узкоспектральной визуализации.**

При осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита,

ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, в структуре опухоли определяются характерные изменения ямочного и сосудистого рисунков. При данном макроскопическом типе первичных НХЛ желудка в структуре опухоли отмечались изменения ямочного рисунка **по типу «воздушного шара»**, характеризующихся округлой и овальной формой и **деструкции желудочных ямок** (N=10; 23,25 %) в виде нарушения границ паттернов и слияния их между собой (N=10; 23,25 %), множественные атрофические изменения слизистой оболочки (N=10; 23,25 %) и измененные **микрососуды древовидного типа** зеленовато-синего цвета (N=10; 23,25 %) (Рисунок 34).

При осмотре в узкоспектральном режиме LCI участки опухоли в области подслизистой опухолевой инфильтрации приобретают насыщенный розовый цвет по сравнению с участками, свободными от опухоли. Патологические микрососуды в структуре опухоли приобретают фиолетовый оттенок (Рисунок 34).



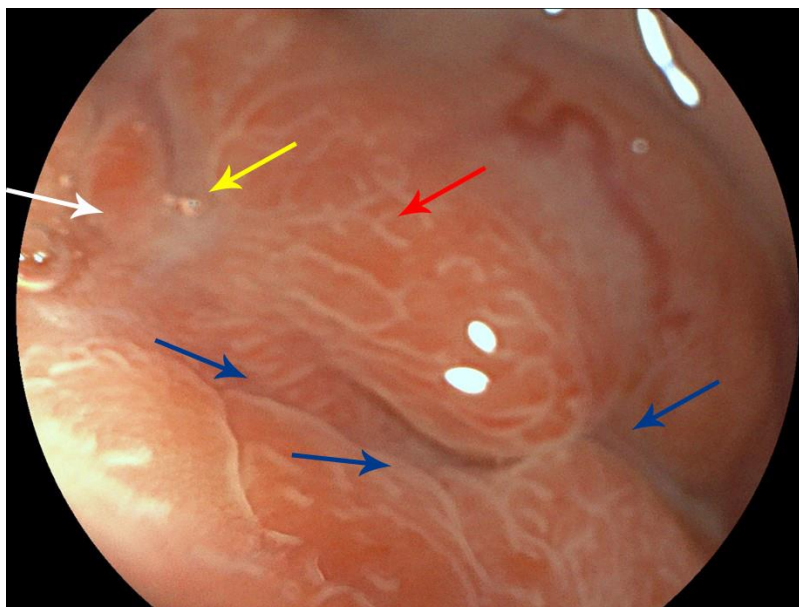
1. Белые стрелки – чередование опухолевой ткани и атрофических изменений; красная стрелка – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; желтая стрелка - деструкция желудочных ямок; синие стрелки - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

2. Белые стрелки – участки опухолевой инфильтрации насыщенно розового цвета; красная стрелка – атрофические изменения; синие стрелки - микрососудистый рисунок «древовидного типа»

**Рисунок 34** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре: 1. - в режиме узкоспектральной визуализации (BLI); 2. – в режиме узкоспектральной визуализации (LCI)

**в) Осмотр в режиме близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения.**

При осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, в структуре опухоли более четко определялись изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара», характеризующихся округлой и овальной формой, с четкими дифференцируемыми контурами, и **деструкции желудочных ямок** (N=10; 23,25 %) в виде нарушения границ паттернов и слияния их между собой (N=10; 23,25 %), а также (при попадании в фокус осмотра) измененные **микрососуды древовидного типа** в сочетании с **недифференцируемым типом** микрососудистого рисунка (N=10; 23,25 %) (Рисунок 35).



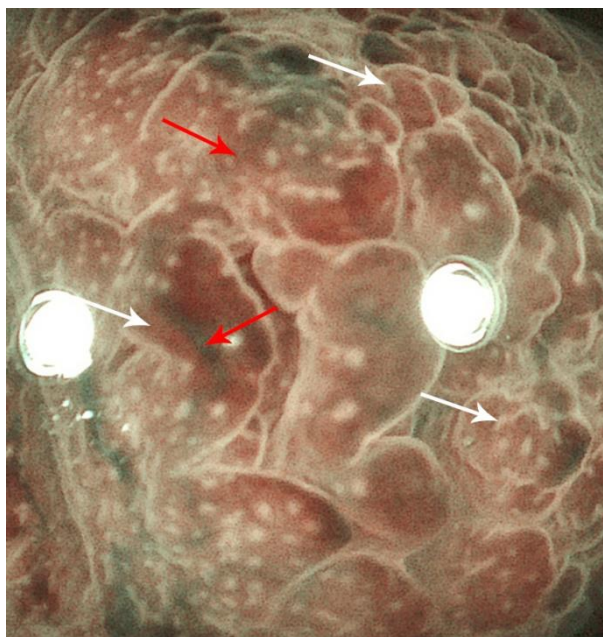
Белая стрелка – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красная стрелка - деструкция желудочных ямок; синие стрелки – множественные участки микродепрессий; желтая стрелка – рубцовые изменения

**Рисунок 35** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI)

Изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара» определялись, как правило, на периферии опухоли и соответствовали области подслизистой опухолевой инфильтрации, а изменения по типу **деструкции желудочных ямок** соответствовали области микроинвазии опухоли в эпителий слизистой оболочки. Осмотр в режиме ME-WLI позволил определить множественные участки микродепрессий в структуре опухоли, придающие неравномерный рельеф поверхности опухоли

**г) Метод сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения.**

При осмотре в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, в структуре опухоли более четко, за счет контрастности изображения, определялись изменения ямочного и сосудистого рисунков. Измененный ямочный рисунок **по типу «воздушного шара»** приобретал темно-коричневый оттенок, что позволило точнее оценить четкость и границы контуров паттернов (N=10; 23,25 %). Подобные цветовые изменения паттернов отмечались и при **деструкции желудочных ямок**, позволяющих определить границы изменений и, тем самым, предположить распространенность инвазивного опухолевого процесса в эпителий слизистой оболочки (N=10; 23,25 %). При попадании в поле зрения также можно было оценить изменения микрососудистого рисунка **«древовидного типа»** и **недифференцируемого типа** (N=10; 23,25 %), приобретающих сине-зеленый цвет (Рисунок 36).



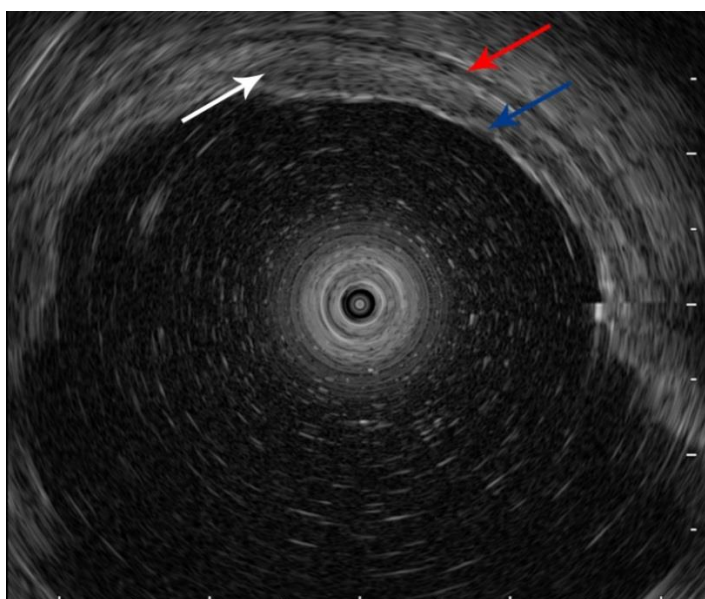
Белые стрелки – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красные стрелки - деструкция желудочных ямок

**Рисунок 36** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при сочетанном осмотре в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME-WLI)

**д) Эндосонографическое исследование.**

При эндосонографическом исследовании (EUS) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*,

отмечалось **неравномерное фрагментарное** утолщение стенок желудка в зоне опухоли, что указывает на **мультицентричность** поражения (N=10; 23,25 %), за счет **гипоэхогенного** образования, **исходящего из глубоких слоев слизистого слоя** (N=10; 23,25 %) и локализованного **в пределах слизистого** (N=7; 16,3 %) и **подслизистого слоев** (N=3; 7,0 %) стенки желудка с сохранением пятислойной дифференцируемой структуры. Измененных или увеличенных парагастральных лимфатических узлов отмечено не было (N=10; 23,25 %). **Толщина** стенки желудка в зоне опухоли варьировалась **от 1 до 4 мм**. Таким образом, согласно данным эндосонографического исследования (EUS) пациентам была установлена стадия опухолевого процесса – uT1aN0 (N=7; 16,3 %) и T1bN0 (N=3; 7,0 %) (Рисунок 37).



Белая стрелка – распространение опухолевой инфильтрации преимущественно на подслизистый слой; красная стрелка - интактный мышечный слой; синяя стрелка - инвазия опухоли в эпителий слизистой оболочки

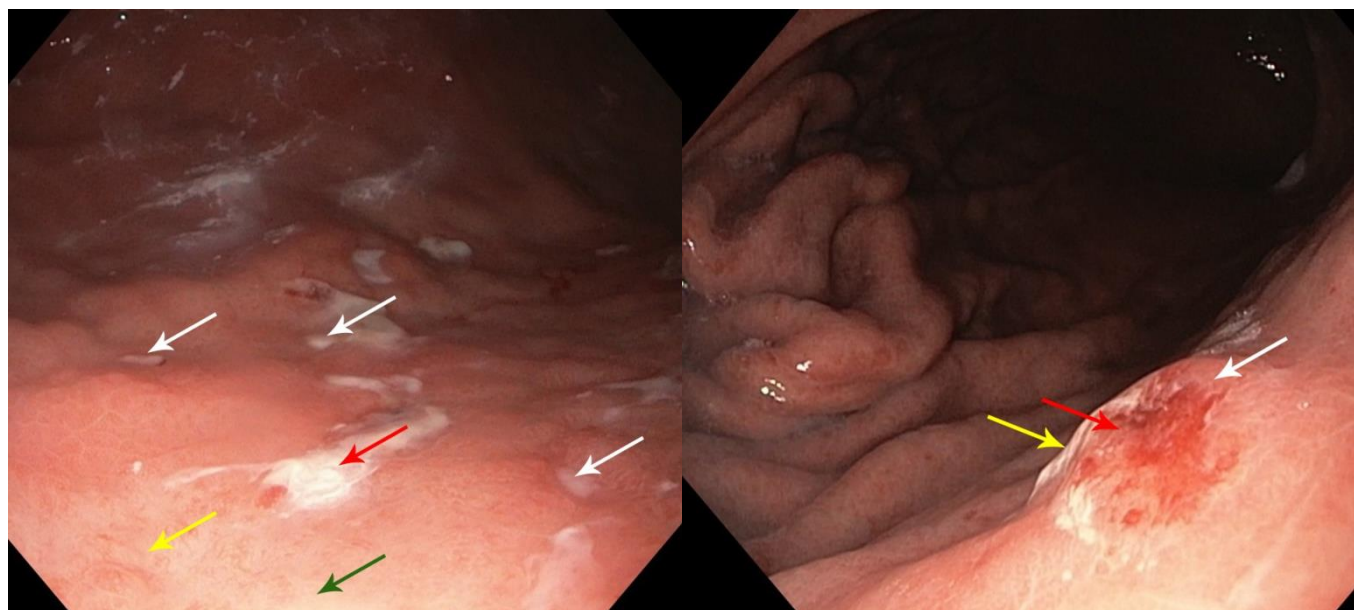
**Рисунок 37** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, при эндосонографическом исследовании (EUS), uT1bN0

### 3.3. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита

#### а) Осмотр в режиме белого света.

При осмотре в режиме белого света (WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, с практически с одинаковой частотой, определялась в различных отделах желудка – в **антральном отделе** (N=3; 7,0 %), в нижней трети тела и антральном отделе (N=2; 4,6 %), в нижней трети тела желудка (N=1; 2,3%), в средней трети тела

желудка (N=3; 6,97%) и в нижней и средней трети тела желудка (N=1; 2,3%) в виде **плосковозвышающейся** опухолевой инфильтрации (N=10; 23,25 %), с **диффузной гиперемированной поверхностью** (N=10; 23,25 %), с **множественными точечными и линейными эрозиями** в структуре опухоли (N=10; 23,25 %), покрытых налетом фибрина (N=6; 14,0%) и гемосидерина (N=4; 9,3%), с участками **атрофических изменений** слизистой оболочки, белесоватого цвета (N=5; 11,6 %). **Поверхность** опухоли **разрыхленная** преимущественно за счет множественных эрозированных участков (N=10; 23,25 %). Поверхность слизистой оболочки на большем протяжении покрыта **густым слизистым налетом**, плохо смываемого физиологическим раствором (N=10; 23,25 %). В структуре опухоли определяются едва заметные изменения **ямочного рисунка по типу деструкции желудочных ямок** (N=10; 23,25%), **древовидный** (N=4; 9,3%), **линейный** (N=6; 14,0%), **недифференцируемый тип** сосудистого рисунка (N=1; 2,3%) и **недифференцируемый тип** в сочетании с **линейным типом** (N=4; 9,3%). Отмечается **мультицентричный** характер поражения желудка за счет чередования участков опухолевой ткани и слизистой оболочки, визуально свободной от опухоли (N=10; 23,25 %). При инструментальной пальпации стенок желудка в зоне опухоли **ткани эластичные, мягкие, подвижные, контактно ранимы и фрагментируются** при биопсии (N=10; 23,25 %). **Стенки** желудка в зоне опухоли визуально **не утолщены** (N=10; 23,25 %). **Перистальтика** стенок желудка в зоне опухоли была **сохранена** (N=10; 23,25 %). Четкая **демаркационная линия**, отделяющая опухолевую ткань от интактной слизистой оболочки, **не определялась** (N=10; 23,25 %). Следует отметить, что при осмотре в режиме WLI достоверно судить о наличии неопластического процесса в теле и антральном отделе желудка (в зависимости от локализации опухоли) не представляется возможным, в связи с чем данной группе пациентов в случае невыполнения комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики ошибочно может быть установлен диагноз – эрозивный гастрит (Рисунок 38).



1. Белые и красная стрелки – множественными эрозии; желтая стрелка - микрососудистый рисунок «древовидного типа»; зеленая стрелка – атрофические изменения

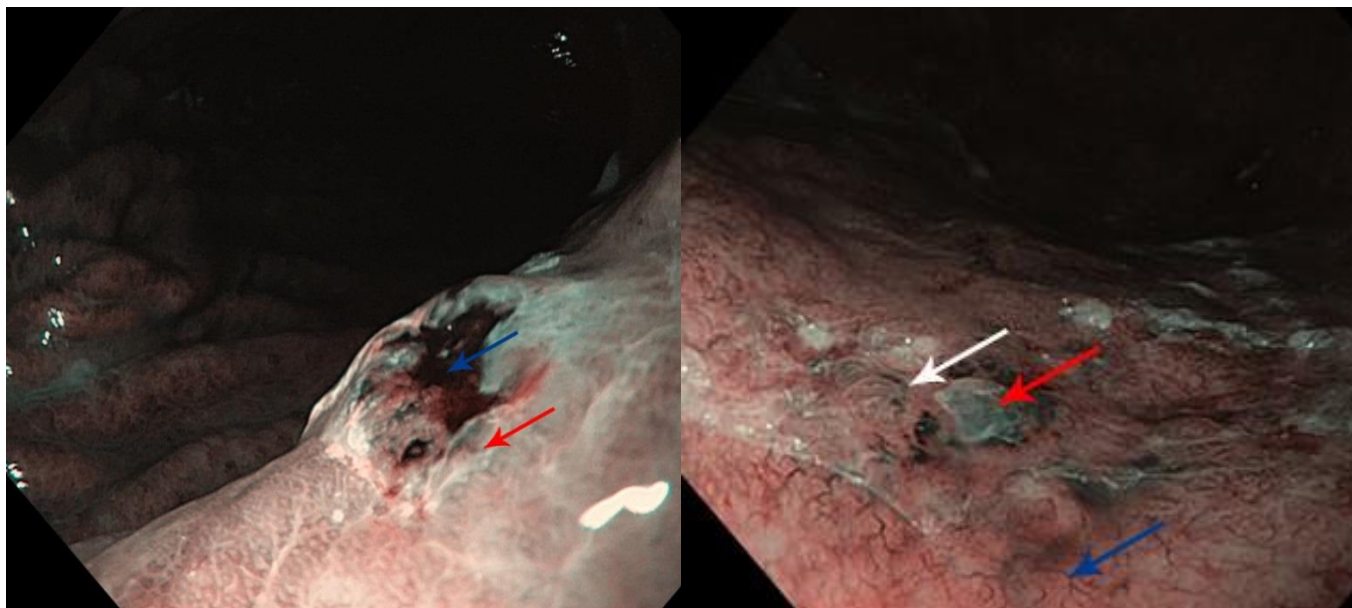
2. Белая стрелка – плосковозвышающийся участок опухолевой инфильтрации; красная стрелка - недифференцируемый микрососудистый рисунок; желтая стрелка – налет фибрина

**Рисунок 38** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита при осмотре в режиме белого света (WLI)

#### **б) Осмотр в режиме узкоспектральной визуализации.**

При осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, в структуре опухоли определяется измененный **ямочный рисунок по типу деструкции желудочных ямок** (N=10; 23,25%). При распространении опухолевой инфильтрации на эпителий слизистой оболочки данные изменения приобретают вид эрозированных участков – точечных, щелевидных, линейных, точечных и овоидной формы изменений (N=10; 23,25 %), покрытых налетом фибрина (N=6; 14,0%) и гемосидерина (N=4; 9,3%), с изменениями сосудистого рисунка **древовидного** (N=4; 9,3%), **линейного** (N=6; 14,0%), **недифференцируемого** (N=1; 2,3%) и **недифференцируемого типа** в сочетании с **линейным типом** (N=4; 9,3%), окрашенных в темно-коричневый цвет (Рисунок 39).





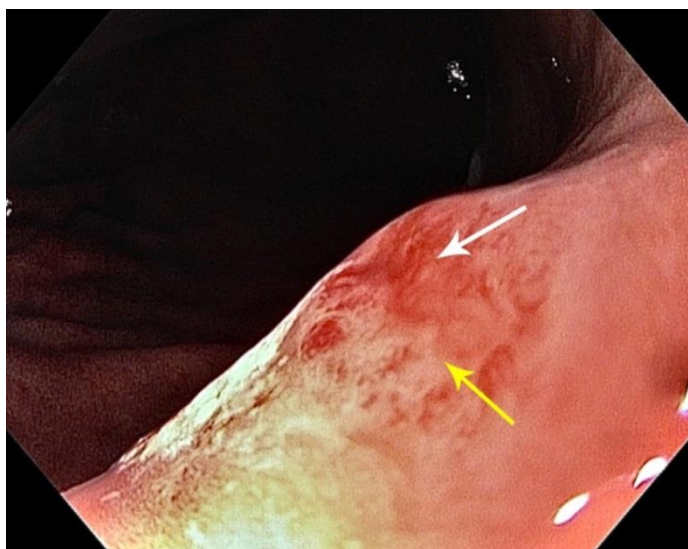
1. Красная стрелка – деструкции желудочных ямок; синяя стрелка - недифференцируемый микрососудистый рисунок

2. Белая стрелка – изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красная стрелка – деструкции желудочных ямок; синяя стрелка - «древовидный тип» микрососудистого рисунка

**Рисунок 39** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI)

#### **в) Осмотр в режиме близкого фокуса и оптического увеличения.**

При осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита характеризовалась более четкими изменениями ямочного рисунка **по типу деструкции желудочных ямок** (N=10; 23,25). **Древовидный** (N=4; 9,3%), **линейный** (N=6; 14,0%), **недифференцируемый тип** сосудистого рисунка (N=1; 2,3%) и **недифференцируемый тип** в сочетании с **линейным типом** (N=4; 9,3%), множественные участки микродепрессий в структуре опухоли, придающие неравномерный рельеф поверхности опухоли (N=10; 23,25) также определялись при данном эндоскопическом варианте первичных НХЛ желудка (Рисунок 40).

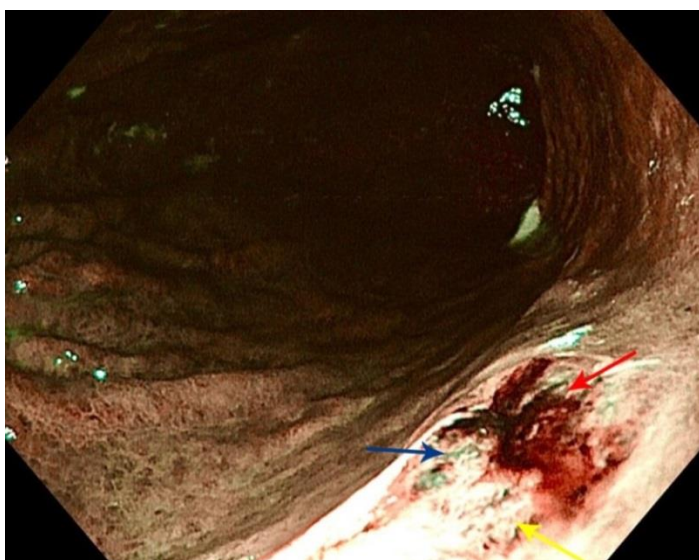


Белая стрелка – недифференцируемый тип микрососудистого рисунка; желтая стрелка - деструкция желудочных ямок

**Рисунок 40** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI)

**г) Метод сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения.**

При осмотре в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита, в структуре опухоли более четко, за счет контрастности изображения, определялись изменения ямочного и сосудистого рисунков, приобретающего сине-зеленый цвет (Рисунок 41).

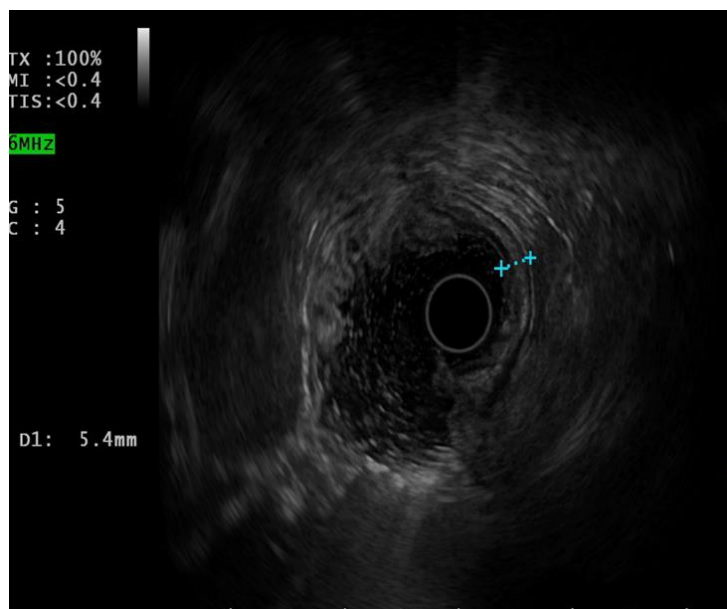


Желтая стрелка - деструкция желудочных ямок; красная стрелка - недифференцируемый тип микрососудистого рисунка; синяя стрелка - множественные участки микродепрессий

**Рисунок 41** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита при сочетанном осмотре в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME-WLI)

#### д) Эндосонографическое исследование.

При эндосонографическом исследовании (EUS) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита отмечалось **неравномерное фрагментарное** утолщение стенок желудка в зоне опухоли, что указывает на **мультицентричность** поражения (N=10; 23,25 %), за счет **гипоэхогенного** образования, **исходящего глубоких структур слизистого слоя** (N=10; 23,25 %) и локализованного **в пределах слизистого** (N=3; 7,0 %), **подслизистого** (N=5; 11,6 %) и **мышечного** слоев (N=2; 4,6%) стенки желудка с сохранением пятислойной дифференцировки стенки. Измененных или увеличенных парагастральных лимфатических узлов отмечено не было (N=10; 23,25 %). **Толщина** стенки желудка в зоне опухоли варьировала **от 2 до 12 мм**. Таким образом, согласно данным эндосонографического исследования (EUS) пациентам была установлена стадия опухолевого процесса – uT1aN0 (N=3; 7,0 %), T1bN0 (N=5; 11,6 %) и T2N0 (N=2; 4,6%) (Рисунок 42).



Отмечается утолщение стенок желудка до 5,4 мм за счет гипоэхогенного образования, исходящего из глубоких слоев слизистой оболочки и распространяющегося на подслизистый слой стенки желудка

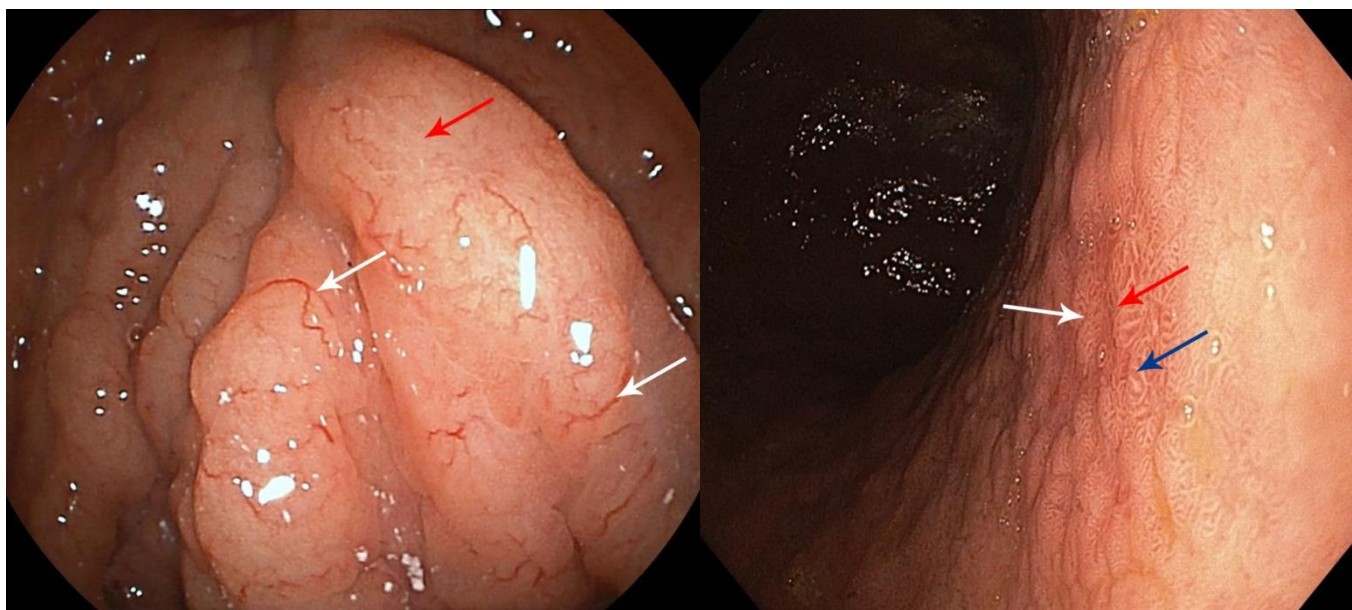
**Рисунок 42** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита при эндосонографическом исследовании (EUS), uT1bN0

### 3.4. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита

#### а) Осмотр в режиме белого света.

При осмотре в режиме белого света (WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, определялась в **антральном отделе** (N=4; 9,3

%), в верхней трети тела желудка (N=2; 4,6%), в проксимальном отделе желудка (N=1; 2,3%) и во всех отделах тела желудка (N=1; 2,3%) в виде **плосковозвышающейся** опухолевой инфильтрации (N=7; 16,3 %) или в виде **полиповидного** образования (N=1; 2,3%), с **диффузной гиперемированной** (N=4; 9,3 %) или **бледно-розового** цвета поверхностью (N=4; 9,3 %) с участками **атрофических изменений** слизистой оболочки, белесоватого цвета (N=2; 4,6 %). **Поверхность** опухоли **пастозная**, локально **разрыхленная** (N=8; 18,6 %). В структуре опухоли определяются изменения **ямочного рисунка по типу «воздушного шара»** (N=8; 18,6 %) и **деструкции желудочных ямок** (N=8; 18,6 %), **древовидный** (N=6; 14,0%), **линейный** (N=2; 4,6%), **недифференцируемый тип** сосудистого рисунка в сочетании с «**древовидным типом**» (N=5; 11,6%) и **недифференцируемый тип** в сочетании с **линейным типом** (N=1; 2,3%). Отмечается **мультицентричный** характер поражения желудка за счет чередования участков опухолевой ткани и слизистой оболочки, визуально свободной от опухоли (N=8; 18,6 %). При инструментальной пальпации стенок желудка в зоне опухоли **ткани эластичные, мягкие, подвижные, контактно ранимые и фрагментируются** при биопсии (N=8; 18,6 %). **Стенки** желудка в зоне опухоли визуально **не утолщены** (N=10; 23,25 %), но в единичных наблюдениях (N=2; 4,6%) определялись **утолщенными**. **Перистальтика** стенок желудка в зоне опухоли была **сохранена** у 6 пациентов (14,0%) и **снижена** у 2-х (4,6%). Четкая **демаркационная линия**, отделяющая опухолевую ткань от интактной слизистой оболочки, **не определялась** (N=8; 18,6 %). Следует отметить, что при осмотре в режиме WLI ошибочно может быть установлен диагноз – гиперпластический гастрит (болезнь Менетрие), для которого также характерны утолщение складок слизистой оболочки желудка, расширение ямочного рисунка, сохранение эластичности, мягкости и подвижности тканей, а также перистальтики стенок желудка (Рисунок 43).



1. Белые стрелки - микрососудистый рисунок «древовидного типа»; красная стрелка - деструкция желудочных ямок

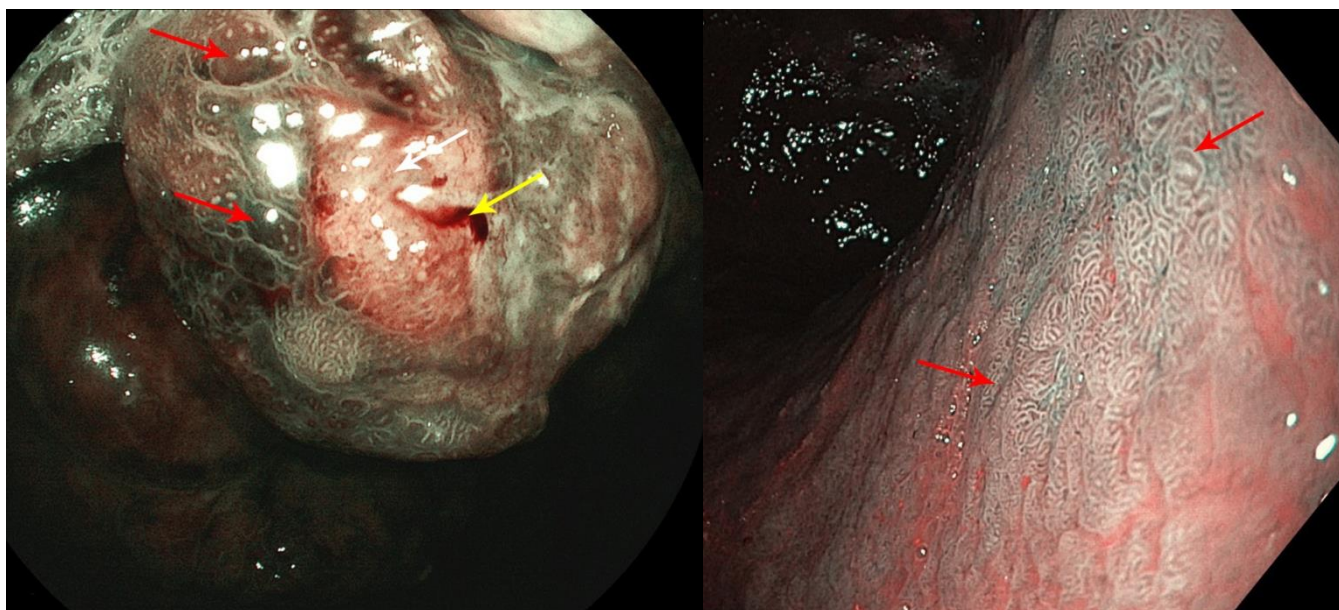
2. Белая стрелка – плосковозвышающаяся опухолевая инфильтрация; красная стрелка - участок микродепрессии; синяя стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

**Рисунок 43** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита при осмотре в режиме белого света (WLI)

#### **б) Осмотр в режиме узкоспектральной визуализации.**

При осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита характеризовался изменениями **ямочного рисунка по типу по типу «воздушного шара»** (N=8; 18,6 %) и **деструкции желудочных ямок** (N=8; 18,6 %). Так же при данной макроскопическом варианте первичных НХЛ желудка в структуре опухоли определялись **древовидный** (N=6; 14,0%), **линейный** (N=2; 4,6%) и **недифференцируемый тип** сосудистого рисунка в сочетании с **древовидным** (N=5; 11,6%) и **линейным типами** (N=1; 2,3%) (Рисунок 44).

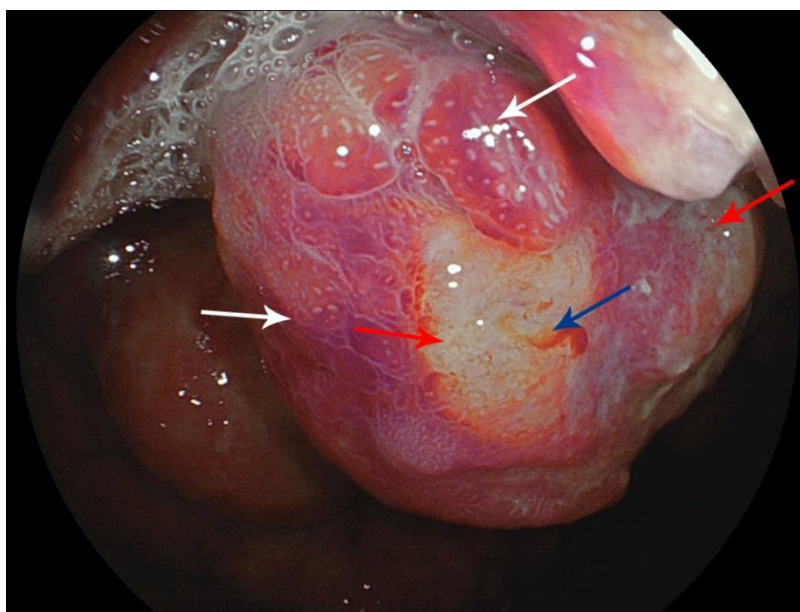
При осмотре в режиме LCI подслизистая опухолевая инфильтрация приобретает более выраженный малиново-фиолетовый оттенок по сравнению с неизменной слизистой оболочкой желудка. В участках инвазии опухоли в подслизистый и мышечный слои поверхность опухоли окрашивается в белесовато-желтый цвет. Патологически измененные микрососуды приобретают красный цвет (Рисунок 45).



1. Белая стрелка – недифференцируемый ямочный рисунок; красные стрелки - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; желтая стрелка – единичный микрососуд линейного типа

2 Красные стрелки - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»

**Рисунок 44** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI)

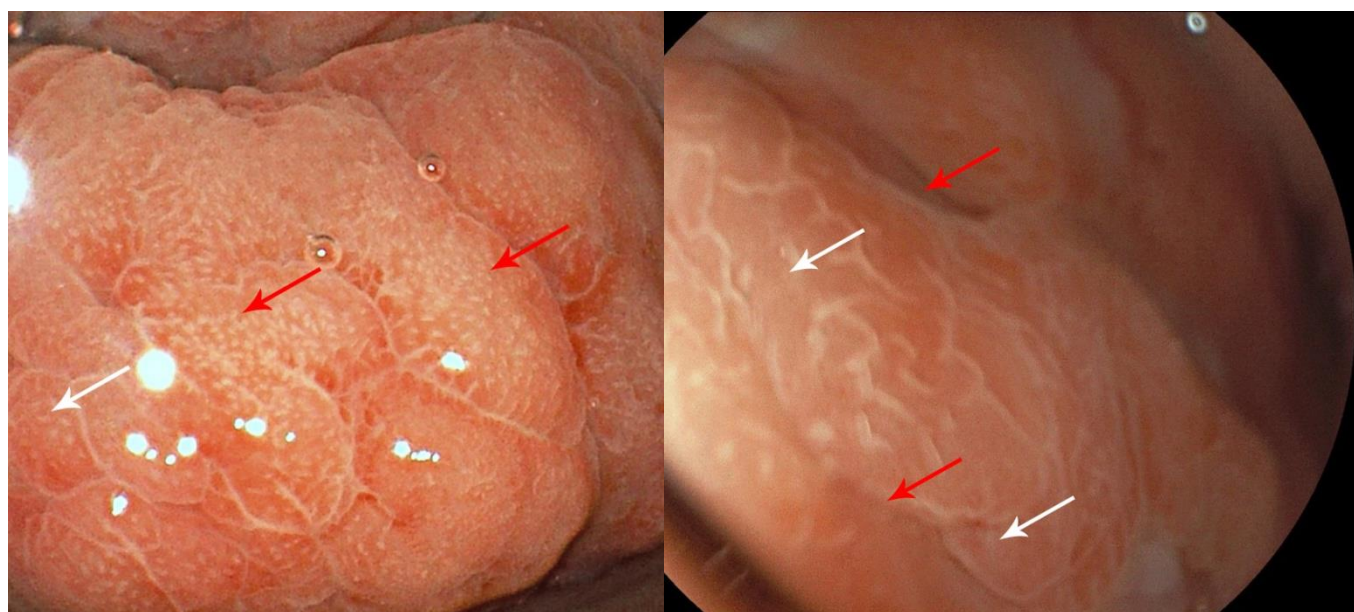


Белые стрелки - опухолевая ткань более выраженного малиново-фиолетового цвета; синяя и красные стрелки - участки опухолевой инвазии в подслизистый и мышечный слои белесовато-желтого оттенка

**Рисунок 45** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (LCI)

### в) Осмотр в режиме близкого фокуса и оптического увеличения.

При осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита характеризовался изменениями ямочного рисунка по типу «воздушного шара» (N=8; 18,6 %) и деструкции желудочных ямок (N=8; 18,6 %). Также при данном макроскопическом варианте первичных НХЛ желудка в структуре опухоли определялись **древовидный** (N=6; 14,0%), **линейный** (N=2; 4,6%) и **недифференцируемый тип** сосудистого рисунка в сочетании с **древовидным** (N=5; 11,6%) и **линейными типами** (N=1; 2,3%). В структуре опухоли визуализировались множественные участки микродепрессий (N=8; 18,6 %) (Рисунок 46).



1. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»: красные стрелки - деструкция желудочных ямок

2. Белые стрелки - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красные стрелки - и множественные участки микродепрессии

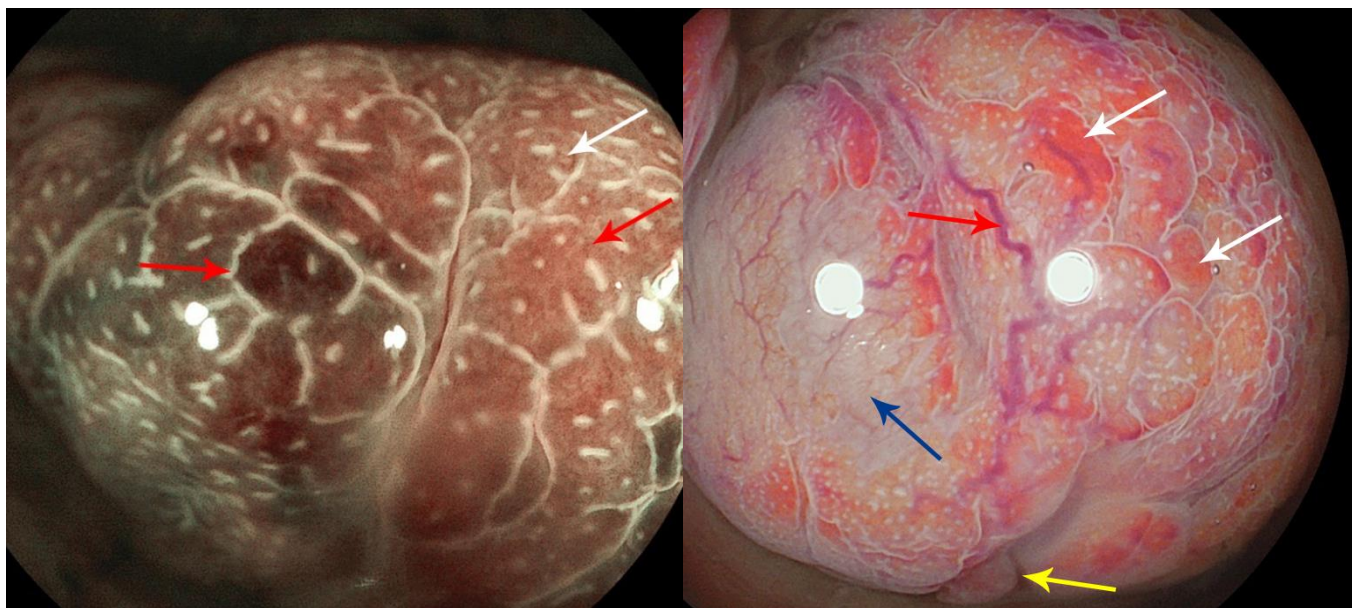
**Рисунок 46** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI)

### г) Метод сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения.

При осмотре в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита, в структуре опухоли более контрастно определялись характерные изменения архитектоники ямочного и сосудистого рисунков, приобретающих темно-

коричневый оттенок. При данном макроскопическом варианте первичных НХЛ желудка определялись изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара» (N=8; 18,6 %) и **деструкции желудочных ямок** (N=8; 18,6 %), а также **древовидный** (N=6; 14,0%) и **линейный** (N=2; 4,6%) типы микрососудистого рисунка (Рисунок 47).

При осмотре в режиме LCI область опухолевой инфильтрации, распространяющейся на подслизистый и мышечный слои, приобретает белесовато-желтый оттенок, измененные паттерны – более выраженный розовый цвет, патологически извитые микрососуды окрашиваются в фиолетовый цвет (Рисунок 47).



1. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара»; красные стрелки - деструкция желудочных ямок

2. Белые стрелки – деструкция желудочных ямок; синяя стрелка – участки инвазии опухоли в глубокие слои стенки желудка – белесовато-желтого цвета; красная стрелка - «древовидный тип» микрососудистого рисунка; желтая стрелка – участки микродепрессий

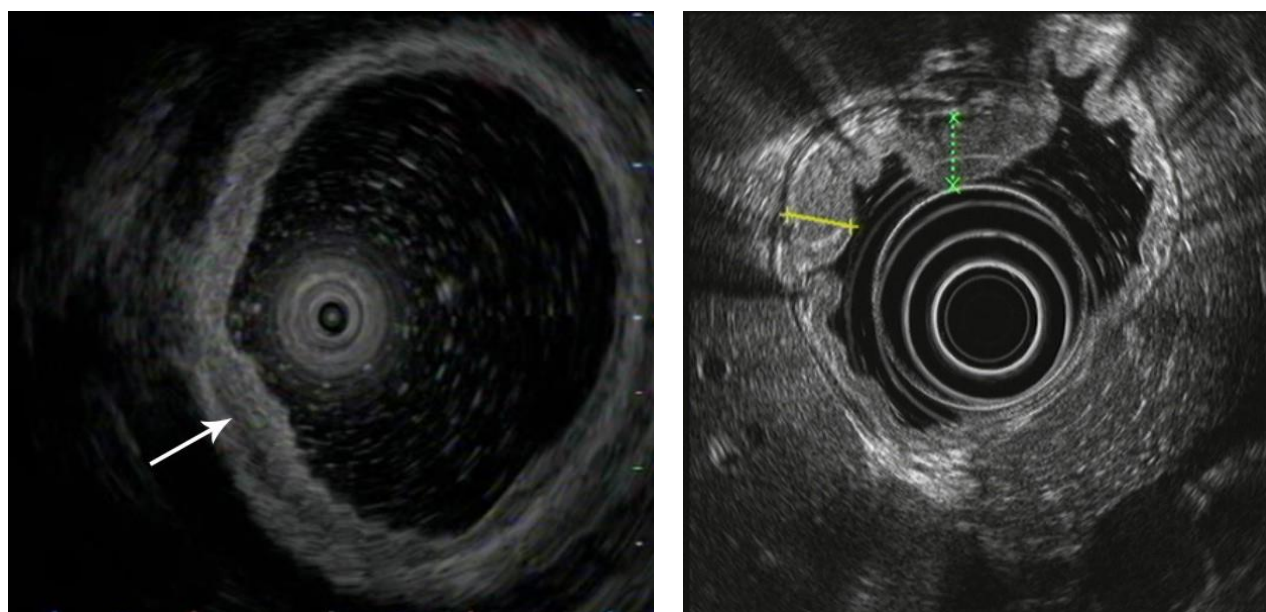
**Рисунок 47** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита при сочетанном осмотре в режимах: 1. - узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME-BLI); 2. – узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME- LCI)

#### д) Эндосонографическое исследование.

При эндосонографическом исследовании (EUS) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита отмечалось **неравномерное фрагментарное** утолщение стенок желудка в зоне опухоли, что указывает на



мультицентричность поражения (N=8; 18,6 %) за счет гипоехогенного образования, исходящего глубоких слоев слизистой слоя (N=8; 18,6 %) и локализованного в пределах слизистой (N=1; 2,3 %), подслизистого (N=5; 11,6 %) и мышечного слоев (N=2; 4,6%) стенки желудка с сохранением пятислойной дифференцируемой структуры. Измененных или увеличенных парагастральных лимфатических узлов отмечено не было (N=10; 23,25 %). Толщина стенки желудка в зоне опухоли варьировала от 2 до 12 мм. Таким образом, согласно данным эндосонографического исследования (EUS) пациентам была установлена стадия опухолевого процесса – uT1aN0 (N=3; 7,0 %), T1bN0 (N=5; 11,6 %) и T2N0 (N=2; 4,6%) (Рисунок 48).



1. Белая стрелка - утолщение стенок за счет гипоехогенного образования, исходящего из глубоких слоев слизистой оболочки и распространяющегося по подслизистому слою стенки желудка

2. Желтый и зеленый курсив - утолщение стенок за счет гипоехогенного образования, исходящего из глубоких слоев слизистой оболочки и распространяющегося

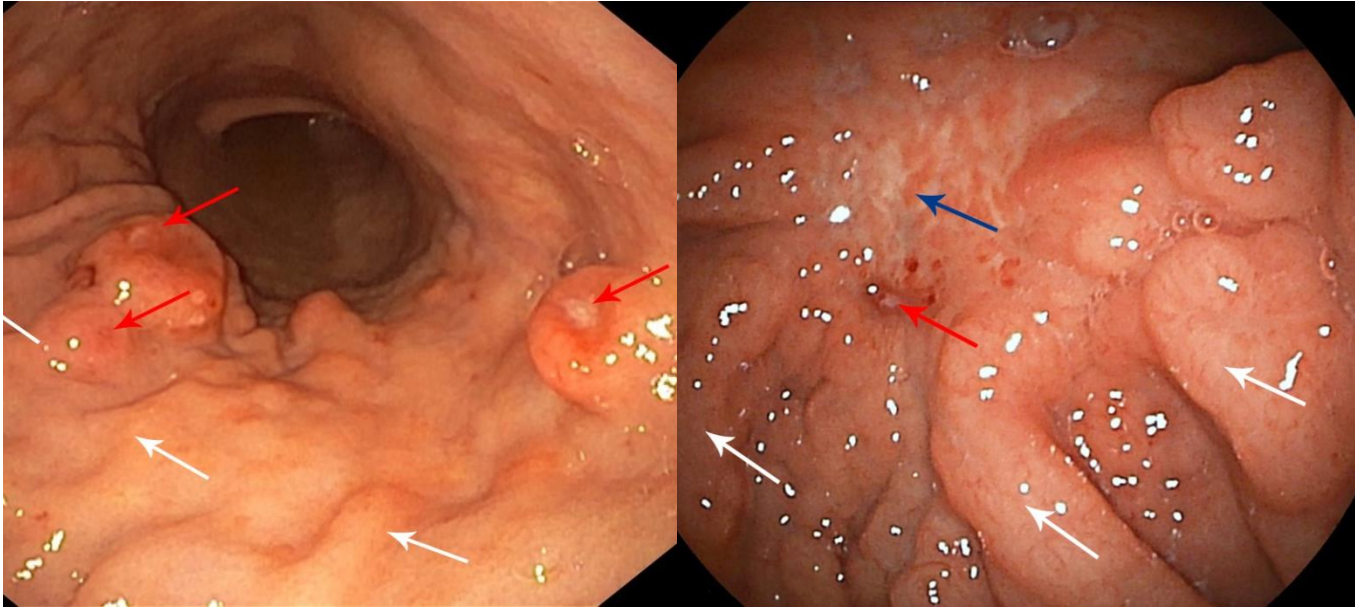
**Рисунок 48** - Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита при эндосонографическом исследовании (EUS), uT1bN0

### 3.5. Эндоскопическая семиотика гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита

При осмотре в режиме белого света (WLI) гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, определялась преимущественно в **антральном отделе** (N=6; 14,0 %), в нижней трети тела и антральном отделе желудка (N=4; 9,3%), в нижней трети тела желудка (N=1; 2,3%), в верхней трети тела желудка (N=1; 2,3%), во всех отделах тела

желудка (N=1; 2,3%) и в проксимальном отделе желудка (N=2; 4,6%). По визуальной эндоскопической картине данный тип опухоли включал **комбинации признаков различных макроскопических типов** гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка – атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, эрозивного и гиперпластического гастрита. Опухоль определялась в виде **плосковозвышающейся инфильтрации** (N=15; 34,9 %), **с диффузной гиперемированной** поверхностью (N=15; 34,9 %), с участками **атрофических изменений** слизистой оболочки, белесоватого цвета (N=6; 14,0 %). В зависимости от преобладания того или иного макроскопического типа гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка в структуре опухоли определялись изменения **ямочного рисунка по типу «воздушного шара»** (N=15; 34,9 %) и **деструкции желудочных ямок** (N=15; 34,9 %), **древовидный** (N=14,0; 32,6 %), **линейный** (N=1; 2,3%) и **недифференцируемый** типы сосудистого рисунка в сочетании с «**древовидный типом**» (N=6; 14,0 %). Во всех наблюдениях (N=15; 34,9 %) отмечался **мультицентричный** характер поражения желудка за счет чередования участков опухолевой ткани и слизистой оболочки, визуально свободной от опухоли. При инструментальной пальпации стенок желудка в зоне опухоли **ткани сохраняли эластичность, мягкость, подвижность и контактную ранимость** при инструментальной пальпации (N=15; 34,9 %). В зависимости от преобладания макроскопического типа опухоли **стенки желудка в зоне опухоли были не утолщены** (N=13; 30,2%), но в единичных наблюдениях (N=2; 4,6%) отмечалось их **утолщение**. Четкая **демаркационная линия**, отделяющая опухолевую ткань от интактной слизистой оболочки, **не определялась** (N=15; 34,9 %) (Рисунок 49).

При эндосонографическом исследовании (EUS) гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита отмечалось **неравномерное фрагментарное** утолщение стенок желудка в зоне опухоли, что указывает на **мультицентричность** поражения (N=15; 34,9 %) за счет **гипоэхогенного** образования, **исходящего глубоких слоев слизистого слоя** (N=15; 34,9 %) и локализованного **в пределах слизистого** (N=7; 16,3 %), **подслизистого** (N=3; 7,0 %) и **мышечного** слоев (N=2; 4,6%) стенки желудка с сохранением пятислойной дифференцируемой структуры. Измененных или увеличенных парагастральных лимфатических узлов отмечено не было (N=5; 11,6 %). **Толщина** стенки желудка в зоне опухоли варьировала **от 4 до 12 мм**. Таким образом, согласно данным эндосонографического исследования (EUS) пациентам была установлена стадия опухолевого процесса – uT1aN0 (N=3; 7,0 %), T1bN0 (N=5; 11,6 %) и T2N0 (N=2; 4,6%).



1. Белые стрелки – утолщение складок; красные стрелки - эрозированные участки
2. Белые стрелки – утолщенные продольно ориентированные складки слизистой оболочки; красная стрелка - единичные эрозированные участки; синяя стрелка – атрофические изменения

**Рисунок 49** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита при осмотре в режиме белого света (WLI)

Особенности эндоскопической картины опухоли зависели от преобладания признаков, характерных для всех макроскопических форм гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка – по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, эрозивного или гиперпластического гастрита, и соответствовали изменениям, характерным для данных вариантов.

### **3.6. Значение комплексного эндоскопического исследования в диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка**

В нашем исследовании были проанализированы результаты комплексной эндоскопической диагностики 43 пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка, которым проведение стандартной эзофагогастроуденоскопии (осмотр в режиме WLI) дополнялось применением дополнительных уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), близкого фокуса (Close focus mode), оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного осмотра в

режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan), и эндосонографического исследования (EUS).

Метод **хромогастроскопии** в диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка характеризуется большей чувствительностью ( $> 79,1\%$ ) и диагностической точностью ( $> 88,0\%$ ) в определении изменений и особенностей архитектоники как ямочного, так и сосудистого рисунков, недоступных или доступных в единичных клинических наблюдениях при осмотре в режиме белого света (WLI) (Таблица 20, 21). При проведении хромогастроскопии предпочтение отдавалось методу **виртуальной хромокопии** (NBI, BLI, LCI, i-scan), основанному на выборочном поглощении эритроцитами крови световых волн, длиной 415 и 445 нм. Метод виртуальной хромокопии показал большую чувствительность, специфичность и диагностическую точность в определении характерных изменений архитектоники как ямочного, так и сосудистого рисунков в структуре опухоли в сравнении с методом витального окрашивания поверхности опухоли 0,1-0,4% р-м Индигокармина (Таблица 20, 21).

При осмотре в режиме белого света (WLI) изменения ямочного рисунка в структуре опухоли **по типу «воздушного шара», деструкции желудочных «ямок», атрофических и рубцовых изменений** определялись у 13 пациентов (30,23%), при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) – у 38 пациентов (88,4%), а при витальной хромокопии – у 34 (79,1%). Полученные данные свидетельствуют о большей чувствительности, диагностической точности метода узкоспектральной визуализации в определении изменений архитектоники ямочного рисунка в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка в то время, как специфичность методов значительно не различима (Таблица 20).

**Таблица 20** – Сравнение диагностической ценности эндоскопических методов осмотра в определении изменений ямочного рисунка при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр в режиме белого света (WLI)	30,2	90,9	72,5
Осмотр режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, i-scan)	88,4	94,9	92,9
Осмотр режиме узкоспектральной визуализации (LCI)	37,2	88,9	73,2

Осмотр в режиме белого света (WLI) после окрашивания поверхности опухоли 0,1-0,4% р-м Индигокармина (витальная хромоскопия)	79,1	91,9	88,0
---	------	------	------

При осмотре в режиме белого света (WLI) изменения сосудистого рисунка в структуре опухоли, приобретающего **древовидный, линейный и недифференцируемый** типы, определялись у 9 пациентов (20,9%), при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) – у 35 пациентов (81,4%), а при витальной хромоскопии – у 10 (23,25%). Полученные данные свидетельствуют о большей чувствительности и диагностической точности метода узкоспектральной визуализации в определении изменений архитектоники сосудистого рисунка в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка в то время, как специфичность трех методов осмотра значительно не различима (Таблица 21).

**Таблица 21** – Сравнение диагностической ценности эндоскопических методов осмотра в определении изменений сосудистого рисунка в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр в режиме белого света (WLI)	20,9	86,9	66,9
Осмотр в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan)	81,4	90,9	88,0
Осмотр в режиме белого света (WLI) после окрашивания поверхности опухоли 0,1-0,4% р-м Индигокармина (витальная хромоскопия)	23,3	89,9	69,7

Методы осмотра в режимах **близкого фокуса** (Close focus mode) и **оптического увеличения** (ME-WLI) позволили определить в структуре опухоли дополнительный важный дифференциально-диагностический признак, выявленных у всех пациентов с

гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка (N=43; 100%), – наличие участков **микродепрессии**.

При осмотре в режиме белого света (WLI) участки микродепрессий в структуре опухоли не определялись, при осмотре в режиме близкого фокуса (Close focus mode) определялись у 28 пациентов (65,1%), а при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI) – у 43 пациентов (100,0%). Полученные данные свидетельствуют о не информативности метода осмотра в режиме белого света (WLI) в определении участков микродепрессий в структуре опухоли и максимальной чувствительности метода **оптического увеличения** (ME-WLI) в сравнении с осмотром в режиме близкого фокуса (Close focus mode), характеризующегося сопоставимыми показателями специфичности и диагностической точности метода (Таблица 22).

**Таблица 22** – Сравнение диагностической ценности эндоскопических методов осмотра в определении участков микродепрессий в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр в режиме белого света (WLI)	0,00	97,0	67,6
Осмотр в режиме близкого фокуса (Close focus mode)	65,1	86,9	80,3
Осмотр в режиме оптического увеличения (ME-WLI)	100,0	97,0	97,9

При сравнении диагностической точности методов осмотра в режимах **близкого фокуса** (Close focus mode) и **оптического увеличения** (ME-WLI) в определении изменений ямочного рисунка в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка, методы показали большую чувствительность в сравнении с осмотром в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) в то время, как показатели специфичности и диагностической точности не были статистически значимыми. Так, при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) изменения ямочного рисунка определялись у 38 пациентов (88,4%), при осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) – у 43 пациентов (100,0%) (Таблица 23).

Однако методы осмотра в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) в определении изменений архитектоники сосудистого рисунка в структуре опухоли показали меньшую диагностическую точность в сравнении с методом осмотра в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan).

**Таблица 23** – Сравнение диагностической ценности методов осмотра в режимах близкого фокуса, оптического увеличения в определении изменений ямочного рисунка при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр режима узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan)	88,4	95,0	93,0
Осмотр режиме близкого фокуса (Close focus mode)	100,0	90,9	93,7
Осмотр в режиме оптического увеличения (ME-WLI)	100,0	90,9	93,7

Так, изменения микрососудистого рисунка при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) определялись у 35 пациентов (81,4%), при осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) – у 18 (41,9%), оптического увеличения (ME-WLI) – у 22 пациентов (51,2%) (Таблица 24).

**Таблица 24** – Сравнение диагностической ценности методов осмотра в режимах близкого фокуса, оптического увеличения в определении изменений сосудистого рисунка при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр режима узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan)	81,4	90,9	88,0
Осмотр режиме близкого фокуса (Close focus mode)	41,9	89,9	75,4
Осмотр в режиме оптического увеличения (ME-WLI)	51,2	81,8	72,5

При этом показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности метода **сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan)** в сравнении с остальными режимами уточняющей эндоскопической диагностики были наиболее высокими. Метод позволял определять характерные изменения ямочного (N=43; 100 %) и сосудистого рисунков (N=39; 90,7%), а также множественные участки микродепрессий (N=43; 100%) в структуре опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка. Однако метод не может быть использован в качестве изолированного

ввиду ограничений обзора участков поверхности опухоли и может выступать в качестве одного из этапов диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка – после осмотра в режимах WLI, NBI/BLI/LCI/i-scan, Close focus mode и ME-WLI (Таблицы 25, 26).

Так, при **сочетанном осмотре в режиме узкоспектральной визуализации и увеличения** (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) изменения ямочного рисунка в структуре опухоли определялись у 43 пациентов (100%), что сопоставимо с результатами осмотра в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI). При сравнении с результатами осмотра в режимах белого света (WLI) и узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), при которых характерные изменения ямочного рисунка определялись у 13 (30,2%) и 38 пациентов (88,4%) соответственно, метод сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) показал большую чувствительность (Таблица 25).

**Таблица 25** – Сравнение диагностической ценности метода сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения в определении изменений ямочного рисунка при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр в режиме белого света (WLI)	30,2	90,9	72,54
Осмотр режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan)	88,4	96,0	93,0
Осмотр режиме близкого фокуса (Close focus mode)	100,0	90,9	93,7
Осмотр в режиме оптического увеличения (ME-WLI)	100,0	90,9	93,7
Сочетанный осмотр в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan)	100,0	90,9	93,7

Наибольшая чувствительность, специфичность и диагностическая точность метода **сочетанного осмотра в режиме узкоспектральной визуализации и увеличения** (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) была отмечена в определении характерных изменений микрососудистого рисунка в структуре опухоли. Так, при осмотре в режиме белого света (WLI) изменения микрососудистого рисунка определялись у 9 пациентов (20,9), в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) – у 35 (81,4%), при осмотре режиме близкого фокуса (Close focus mode) – у 18 (41,9%), в режиме оптического увеличения (ME-WLI) – у 22 (51,2%) и при



сочетанном осмотре в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) – у 43 пациентов (100%) (Таблица 26).

**Таблица 26** – Сравнение диагностической ценности метода сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения в определении изменений сосудистого рисунка при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка

Метод эндоскопического исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Осмотр в режиме белого света (WLI)	20,9	86,9	66,9
Осмотр режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan)	81,4	90,9	88,0
Осмотр режиме близкого фокуса (Close focus mode)	41,9	89,9	75,4
Осмотр в режиме оптического увеличения (ME-WLI)	51,2	81,8	72,5
Сочетанный осмотр в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan)	100,0	90,9	93,7

Методы уточняющей эндоскопической диагностики – NBI, BLI, LCI, i-scan, Close focus mode, ME-WLI, ME-NBI/BLI/LCI/i-scan позволяют получать данные об особенностях изменения преимущественно слизистого и частично подслизистого слоев стенки желудка в зоне опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка, однако не позволяют достоверно определить границы распространения опухолевой инфильтрации, оценить глубину инвазии опухоли и состояние регионарного лимфоколлектора.

Результаты нашего исследования указывают на то, что несовпадение границ опухолевого процесса при сравнении результатов осмотра в режиме белого света (WLI), комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики и данных эндосонографического исследования составили 83,7%, 41,9% и 2,3% наблюдений соответственно (Таблица 27).

**Таблица 27** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от макроскопического типа опухоли и границ опухолевого поражения

Метод эндоскопического исследования	Макроскопический тип опухоли	Совпадение границ	
		абс	%
Осмотр в режиме белого света	по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H.pylori</i>	0/10	0
	по типу эрозивного гастрита	0/10	0
	по типу гиперпластического гастрита	2/8	25
Комплексное эндоскопическое исследование с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики *	по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H.pylori</i>	2/10	20
	по типу эрозивного гастрита	3/10	30
	по типу гиперпластического гастрита	6/8	75
	по типу комбинированного гастрита	14/15	93,3
Эндосонографическое исследование	по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией <i>H.pylori</i>	10/10	100
	по типу эрозивного гастрита	9/10	90
	по типу гиперпластического гастрита	8/8	100
	по типу комбинированного гастрита	15/15	100

\*Примечание: к уточняющим методам эндоскопической диагностики относили: осмотр в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), близкого фокуса (Close focus mode), оптического увеличения (ME-WLI) и сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan)

Ввиду малых размеров опухоли сравнить диагностическую точность метода эндосонографического исследования в сравнении с данными КТ-исследования брюшной полости не представлялось возможным. В связи с чем метод эндосонографического исследования, характеризующийся большей диагностической точностью ( $A_c=97,7\%$ ) по сравнению с осмотром в режиме белого света (WLI) ( $A_c=16,3\%$ ) а также комплексным эндоскопическим исследованием с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики ( $A_c=58,1\%$ ), может быть рекомендован как обязательный в алгоритме диагностики пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка.

Таким образом, выполнение эндосонографического исследования при диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка позволяет улучшить качество эндоскопической диагностики в виде выявления минимальных изменений со стороны строения стенки желудка при отсутствии макроскопических проявлений опухоли, способствует четкому определению границ распространения опухоли и позволяет оценить состояние регионарных лимфатических узлов и смежных структур и органов – левой доли печени, селезенки, поджелудочной железы, чревного ствола, брюшной части аорты.

Согласно общепринятым правилам установки диагноза, все исследования сопровождались обязательным проведением биопсии для морфологической верификации диагноза, осуществляющейся путем прицельного взятия биоптатов из участков опухоли методом щипцовой биопсии, при не информативности которой были использованы методы глубокой ступенчатой биопсии и эндоскопической резекции слизистой оболочки и частично подслизистого слоя.

При анализе пациентов с диагнозом гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка, информативность первичной щипцовой биопсии составила 67,4% (N=29). В 32,6% наблюдений (N=14) производилось повторная биопсия методом глубокой ступенчатой биопсии, информативность которой составила 78,6% (N=11). В 7,0% наблюдений (N=3) потребовалось проведение биопсии методом ЭРС и частично подслизистого слоя, информативность которой составила 100% (Таблица 28).

**Таблица 28** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости информативности и эффективности методов получения биопсийного материала

Метод получения биопсийного материала	Число больных	
	N=43	100 %
Первичная стандартная щипцовая биопсия	29	67,4
Повторная биопсия, методом глубокой ступенчатой биопсии	11	25,6
Повторная биопсия, методом ЭРС и частично подслизистого слоя	3	7,0

По результатам комплексного эндоскопического исследования изменение предварительно установленного диагноза в сравнении с результатами морфологического исследования произошло в 20,9% наблюдений (N=9) (Таблица 29).

**Таблица 29** – Распределение пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка в зависимости от предварительно установленного диагноза по результатам комплексного эндоскопического исследования и результатов морфологического исследования

Метод получения биопсийного материала	Число больных	
	абс.	%
Диагноз гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на основании результатов эндоскопического осмотра в режиме WLI	13	30,2
Диагноз гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на основании результатов комплексного эндоскопического исследования	43	100
Морфологически подтвержденный диагноз: MALT-лимфома	40	100
ДВКЛ	3	

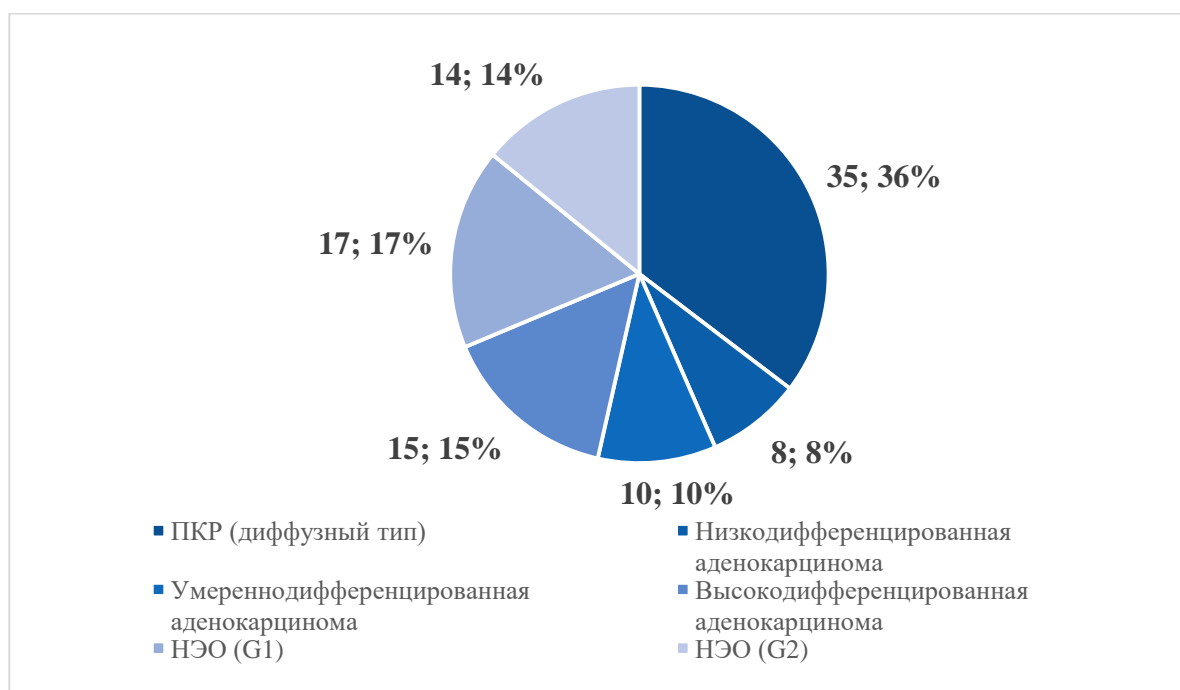
Таким образом, чувствительность, специфичность и диагностическая точность комплексного эндоскопического исследования были значительно выше по сравнению с осмотром в режиме белого света, но ниже по сравнению с результатами патоморфологического исследования.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что для своевременной диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, вне зависимости от макроскопической формы опухоли, а также определения границ опухолевого поражения в стенке желудка необходимо проведение комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики, сопровождающегося обязательным взятием биопсийного материала для морфологической верификации диагноза.

Каждый отдельный метод уточняющей эндоскопической диагностики – осмотр в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), близкого фокуса (Close focus mode), оптического увеличения (ME-WLI) и сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan), характеризуется разными показателями чувствительности, специфичности и диагностической точности в определении изменений макро- и микроскопического строения опухоли, в связи с чем при проведении эндоскопического исследования необходимо применение всех методов уточняющей диагностики.

#### ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРИТОПОДОБНОГО ВАРИАНТА ПЕРВИЧНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА

Для проведения дифференциальной диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка с другими злокачественными гастритоподобными заболеваниями желудка в группу сравнения были включены пациенты с перстневидноклеточным раком, аденокарциномой и нейроэндокринными опухолями желудка, по визуальной эндоскопической картине мимикрирующие под неспецифические воспалительные заболевания желудка (Рисунок 50).

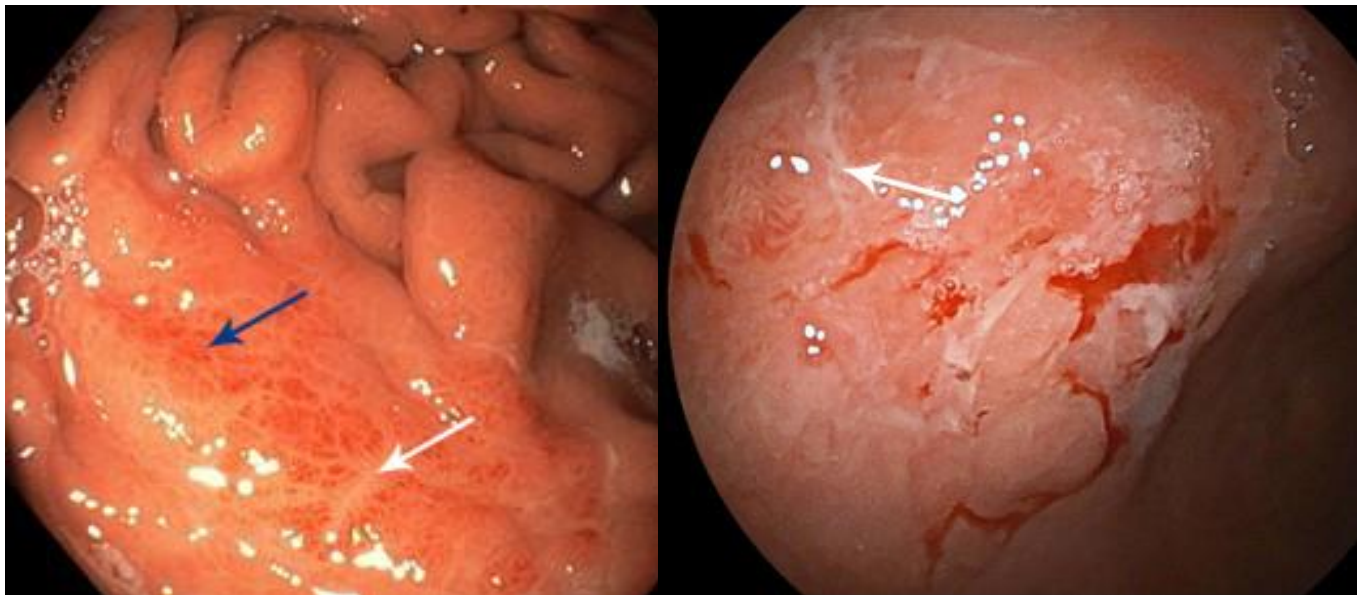


**Рисунок 50** – Распределение пациентов контрольной группы в зависимости от варианта злокачественной опухоли желудка

Все пациенты, включенные в контрольную группу исследования, проходили комплексное эндоскопическое исследование с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме белого света (WLI), узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), близкого фокуса (Close focus mode), оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan), сопровождающихся обязательным взятием биопсийного материала для проведения морфологического исследования, и эндосонографического исследования (EUS).

#### 4.1. Осмотр в режиме белого света

При осмотре в режиме белого света (WLI) при **перстневидноклеточном раке** желудка опухоль локализовалась преимущественно в **теле желудка** (N=21; 14,8%), реже – занимала все отделы желудка (N=7; 4,9%), тело и проксимальный отдел желудка (N=4; 2,8%) и антральный отдел (N=3; 2,1%) в виде **плосковозвышающихся участков** опухолевой инфильтрации (N=30; 21,1%), с **разрыхленной гиперемированной** (N=23; 16,2%) или **белесоватого** цвета поверхностью (N=7; 4,9%), чередующихся с участками, визуальнo интактной слизистой оболочки, что указывает на **мультицентричный** характер поражения. В единичных клинических наблюдениях (N=5; 3,5%) опухоль определялась в виде **плоских** не возвышающихся над поверхность слизистой оболочки **участков, бледно-розового цвета**, по визуальным критериям не отличающихся от свободной от опухолевого поражения слизистой оболочки. В структуре опухоли определялись **рубцовые изменения**, белесоватого цвета (N=35; 24,7%) и **эрозированные участки** (N=13; 9,2%), придающие неравномерный рельеф поверхности опухоли. При инструментальной пальпации стенок желудка в зоне опухоли отмечалась выраженная **ригидность** стенок желудка и контактная кровоточивость тканей (N=35; 24,7%) (Рисунок 51).



1. Синяя стрелка - плосковозвышающаяся опухолевая инфильтрация; белая стрелка - рубцовые изменения  
 2. Белая стрелка - плосковозвышающаяся опухолевая инфильтрация с рубцовыми изменениями

**Рисунок 51** – Перстневидноклеточный рак желудка, при осмотре в режиме белого света (WLI)

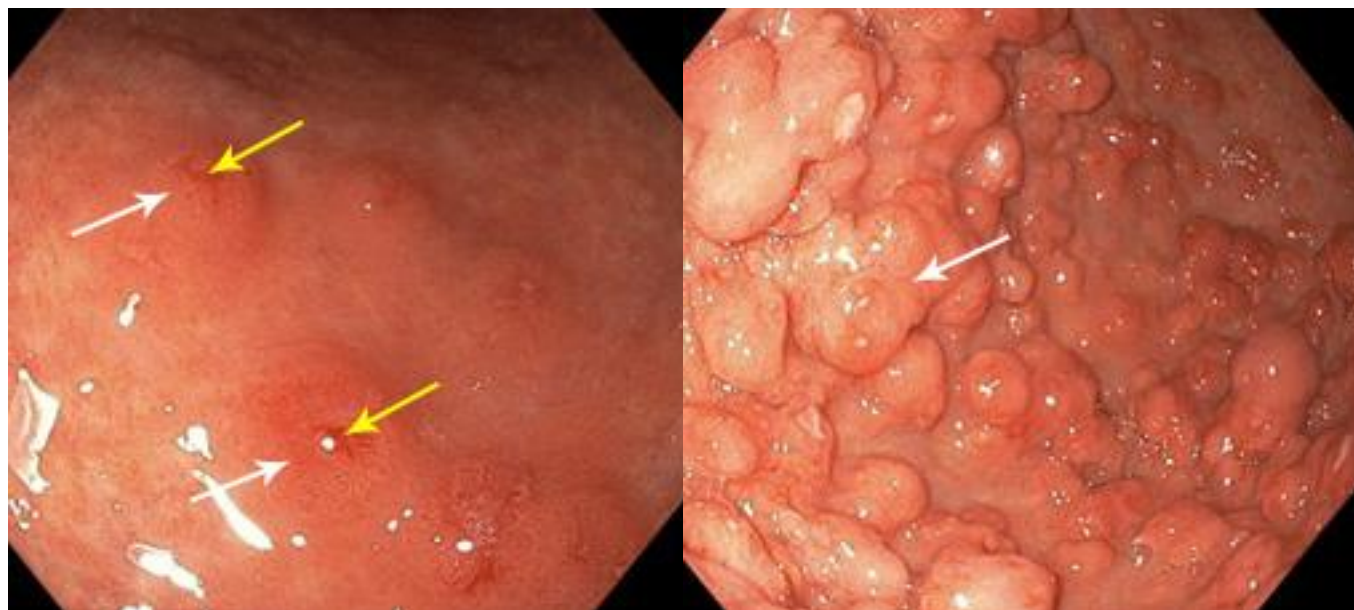
При **аденокарциноме** желудка опухоль локализовалась преимущественно **в теле желудка** (N=15; 10,6%), реже – в антральном отделе (N=12; 8,5%), пилорическом (N=2; 1,4%) и проксимальном отделе желудка (N=4; 2,8%) в виде **единичных плосковозвышающихся** эпителиальных образований, размерами до 2,0 см в диаметре, с **гиперемированной разрыхленной поверхностью** (N=33; 23,2%). При инструментальной пальпации стенок желудка в зоне опухоли **подвижность** тканей была **сохранена** (N=31; 21,8%), реже – снижена (N=2; 1,4%) (Рисунок 52).



Белые стрелки - плосковозвышающаяся опухолевая инфильтрация с разрыхленной гиперемированной поверхностью

**Рисунок 52** – Аденокарцинома желудка, при осмотре в режиме белого света (WLI)

При **НЭО** желудка опухоль локализовалась преимущественно **в верхней трети тела и субкардиальном отделе** (N=15; 10,6%) и в **теле** (N=13; 9,2%) желудка, в единичных клинических наблюдения – во всех отделах желудка (N=3; 2,1%). Опухоль характеризовалась преимущественно **множественными** (N=26; 18,3%) отдельно расположенными **плосковозвышающимися** образованиями (N=29; 20,4%) с **гиперемированной** (N=29; 20,4%) поверхностью. В единичных наблюдениях (N=5; 3,5%) опухоль была представлена **единичными** новообразованиями, полиповидного типа (N=2; 1,4%), с бледно-розового цвета поверхностью (N=2; 1,4%). В структуре НЭО определялись **эрозированные** участки по типу изъязвлений (N=16; 11,3%). При инструментальной пальпации НЭО **подвижность** тканей была **сохранена** (N=26; 18,3%), реже – снижена (N=12; 8,5%), отмечалась **плотная** (N=26; 18,3%) и мягкая структура опухоли (N=12; 8,5%), с **повышенной контактной кровоточивостью** тканей (N=31; 21,8%) (Рисунок 53).



1. Белые стрелки – множественные плосковозвышающиеся образования; желтые стрелки - усиленный микрососудистый рисунок
2. Белая стрелка - множественные плосковозвышающиеся образования, некоторые из которых сливаются между собой

**Рисунок 53** – Нейроэндокринная опухоль желудка, при осмотре в режиме белого света (WLI)

Основные эндоскопические особенности макроскопической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ, ПКР, аденокарциноме и НЭО желудка представлены в таблице 30.

**Таблица 30** – Распределение пациентов из основной и контрольной группы в зависимости от особенностей макроскопической картины опухоли при осмотре в режиме белого света (WLI)

Дифференциально-диагностический критерий	Гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка (N=43; 30,3%)	ПКР (N=35; 24,7%)	Аденокарцинома (N=33; 23,2%)	НЭО (N=31; 21,8%)
Преимущественная локализация опухоли	Антральный отдел (N=22; 15,5%) $p < 0,05$	Тело желудка (N=21; 14,8%) $p < 0,01$	Тело желудка (N=15; 10,6%) $p = 0,2$	Тело и субкардиальный отдел (N=15; 10,6%) $p < 0,01$
Плосковозвышающийся тип опухолевой инфильтрации	N=38 (26,8%) $p = 0,3$	N=30 (21,1%) $p = 0,5$	N=33 (23,2%) $p = 0,05$	N=29 (20,4%) $p = 0,3$



Не возвышающийся тип опухолевой инфильтрации	N=4 (2,8%) $p = 0,3$	N=5 (3,5%) $p = 0,4$	N=0 (0%) $p = 0,01$	N=0 (0%) $p = 0,1$
Полиповидный тип опухоли	N=1 (0,7%) $p = 0,6$	N=0 (0%) $p = 0,5$	N=0 (0%) $p = 0,5$	N=2 (1,4%) $p = 0,4$
Гиперемированная поверхность опухоли	N=39 (27,5%) $p = 0,3$	N=23 (16,2%) $p = 0,07$	N=33 (23,2%) $p = 0,01$	N=29 (20,4%) $p = 0,5$
Бледно-розовый цвет опухоли	N=4 (2,8%) $p = 0,4$	N=5 (3,5%) $p = 0,4$	N=0 (0%) $p < 0,01$	N=2 (1,4%) $p = 0,5$
Рубцовые изменения в структуре опухоли	N=23 (16,2%) $p < 0,01$	N=35 (24,7%) $p < 0,01$	N=0 (0%) $p < 0,01$	N=0 (0%) $p < 0,01$
Эрозированные участки в структуре опухоли	N=27 (19,0%) $p < 0,01$	N=13 (9,2%) $p < 0,01$	N=0 (0%) $p = 3,0$	N=16 (11,3%) $p = 0,2$
Мультицентричность поражения	N=43 (30,3%) $p < 0,01$	N=35 (24,7%) $p < 0,01$	N=0 (0%) $p < 0,01$	N=26 (18,3%) $p = 0,01$
Эластичность и подвижность тканей в зоне опухоли	Сохранена N=43 (30,3%) $p < 0,01$	Снижена N=35 (24,7%) $p < 0,01$	Сохранена N=31 (21,8%) $p = 0,2$	Сохранена N=26 (18,3%) $p = 0,01$

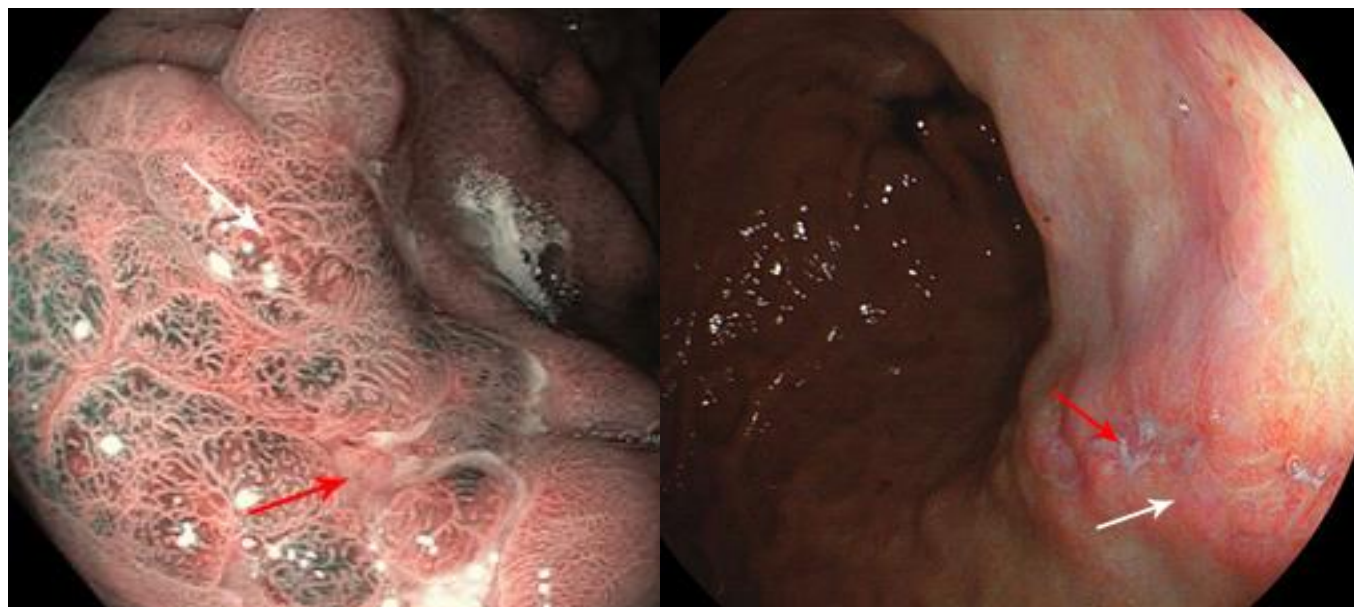
Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что при осмотре в режиме белого света (WLI) достоверно чаще (критерий  $p < 0,01$ ) при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка опухоль локализовалась в антральном отделе желудка в то время, как при ПКР, аденокарциноме и НЭО – в теле желудка. Рубцовые изменения в структуре опухоли отмечались при всех злокачественных гастритоподобных новообразованиях желудка, а эрозированные участки – при первичных НХЛ и ПКР. Важным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка от ПКР (критерий  $p < 0,01$ ), являлось сохранение эластичности стенок желудка в зоне опухоли у пациентов из основной группы и выраженная ригидность – у пациентов с ПКР.

#### 4.2. Осмотр в режиме узкоспектральной визуализации

При осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) при **перстневидноклеточном раке** желудка во всех клинических наблюдениях (N=35; 24,7%) в структуре опухоли определялось **чередование** участков визуально неизменной слизистой

оболочки с регулярным **неизмененным ямочным** рисунком, при локализации опухолевой инфильтрации в глубоких слоях подслизистого слоя, с участками измененного ямочного рисунка, при распространении опухоли на глубокие слои слизистого слоя и эпителий слизистой оболочки, в виде: 1) **расширения желудочных полей**, удлинения паттернов и приобретения ими вытянутой формы и 2) **аморфного ямочного рисунка**. **Микрососудистый** рисунок в структуре опухоли был представлен аномальными извитыми микрососудами, с участками диффузного кровенаполнения **штопорообразного** (N=26; 18,3%) и **сетчатого** типов – в виде множественным извитых микрососудов, напоминающих тонкую сеть (N=9; 6,3%). **Демаркационная линия**, отделяющая опухолевую ткань от интактной слизистой оболочки, ввиду преимущественно подслизистого характера распространения опухоли, **не определялась** (N=35; 24,7%) (Рисунок 54).

При осмотре в режиме узкоспектральной визуализации – LCI, участки подслизистой опухолевой инфильтрации при ПКР желудка приобретали насыщенный розовый цвет, с белесоватыми изменениями в участках инвазии опухоли в подслизистый слой стенки желудка (Рисунок 54).



1. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу расширения желудочных полей; красная стрелка - аморфный ямочный рисунок

2. Белая стрелка - опухолевая инфильтрация насыщенно розового цвета; красная стрелка - белесоватые изменения в участках распространения опухоли в глубокие слои стенки желудка

**Рисунок 54** – ПКР желудка, при осмотре в режиме: 1. - узкоспектральной визуализации (NBI); 2. – узкоспектральной визуализации (LCI)

При анализе данных осмотра опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и ПКР желудка в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) следует отметить, что характерные изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара», встречающиеся в структуре опухоли у 33 (23,2%) из 43 (30,3%) пациентов с первичными НХЛ желудка, не определялись ни в одном клиническом наблюдении у пациентов с ПКР желудка (N=35; 24,7%), что свидетельствует о достоверности признака (критерий  $p < 0,01$ ). Атрофические и рубцовые изменения в структуре опухоли определялись у 25 пациентов (17,6%) с первичными НХЛ и у 35 (24,7%) – с ПКР желудка, что также являлось достоверным (критерий  $p < 0,01$ ).

Однако, как для пациентов из основной, так и контрольной групп исследования были характерны деструкция и аморфность ямочного рисунка (критерий  $p = 1$ ) и отсутствие четкой демаркационной линии, что не являлось основанием для проведения дифференциальной диагностики между данными пациентами (критерий  $p > 0,01$ ).

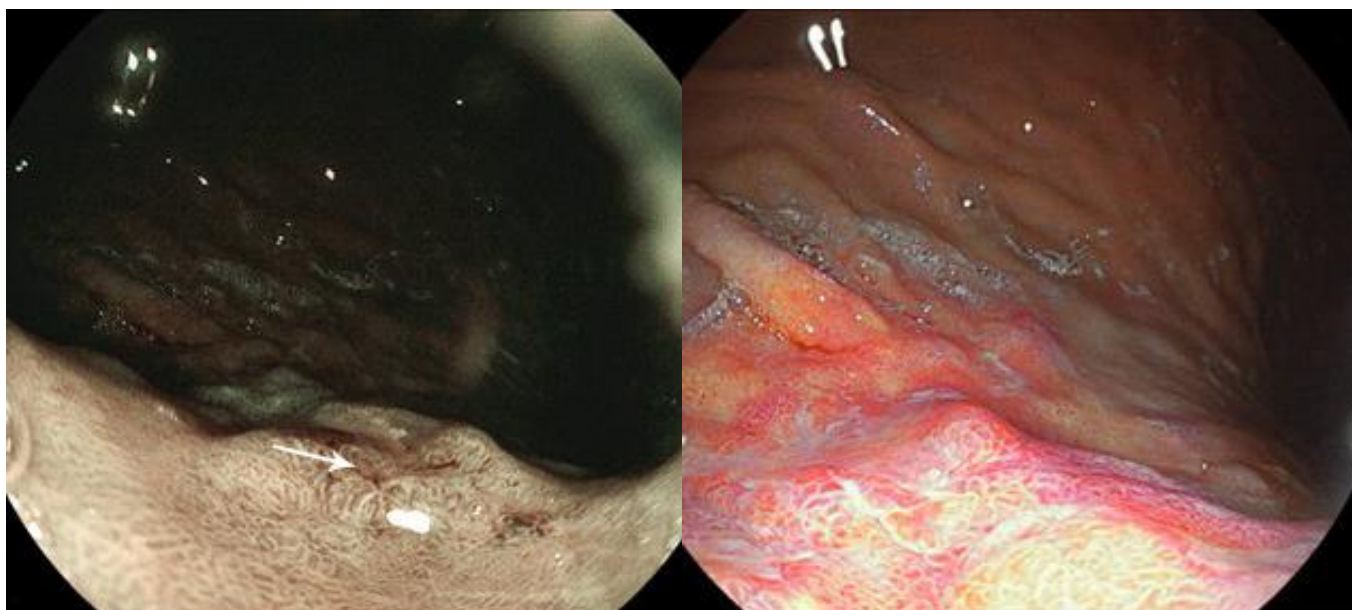
Характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка изменения микрососудистого рисунка древовидного типа наблюдались только в основной группе пациентов (N=34; 23,9%) и отсутствовали в контрольной группе (критерий  $p < 0,01$ ).

При осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) при **аденокарциноме** желудка у всех пациентов (N=33; 23,2%) в структуре опухоли определялся **нерегулярный, деформированный** тип ямочного рисунка с изогнутыми паттернами, с расширенной промежуточной частью крипт на периферии образования и **недифференцируемым аморфным** ямочным рисунком в центральной части опухоли. Микрососудистый рисунок характеризовался множественными извитыми, неравномерно расширенными микрососудами, различной формы и размеров:

1) **сетчатый** тип – в виде множественным извитых микрососудов, напоминающих тонкую сеть (N=9; 6,3%);

2) **петлевой** тип (N=14; 9,8%) и 3) **прерывистый** тип (N=10; 7,0%). При аденокарциноме желудка (N=33; 23,2%) визуализировалась **четкая демаркационная линия**, белесоватого цвета, отделяющая опухолевую ткань от неизменной слизистой оболочки (Рисунок 55).

При осмотре в режиме узкоспектральной визуализации – LCI, опухолевая ткань при аденокарциноме желудка приобретала более насыщенный розовый оттенок по сравнению с неизменной слизистой оболочкой, рубцовые изменения – белесоватый цвет, участки инвазии опухоли в подслизистый и мышечный слои стенки желудка – желтый цвет (Рисунок 56).



Белая стрелка - плосковыступающее образование, овальной формы, с аморфным ямочным рисунком в центральной части и прерывистым типом сосудистого рисунка

**Рисунок 55** – Аденокарцинома желудка, при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI)

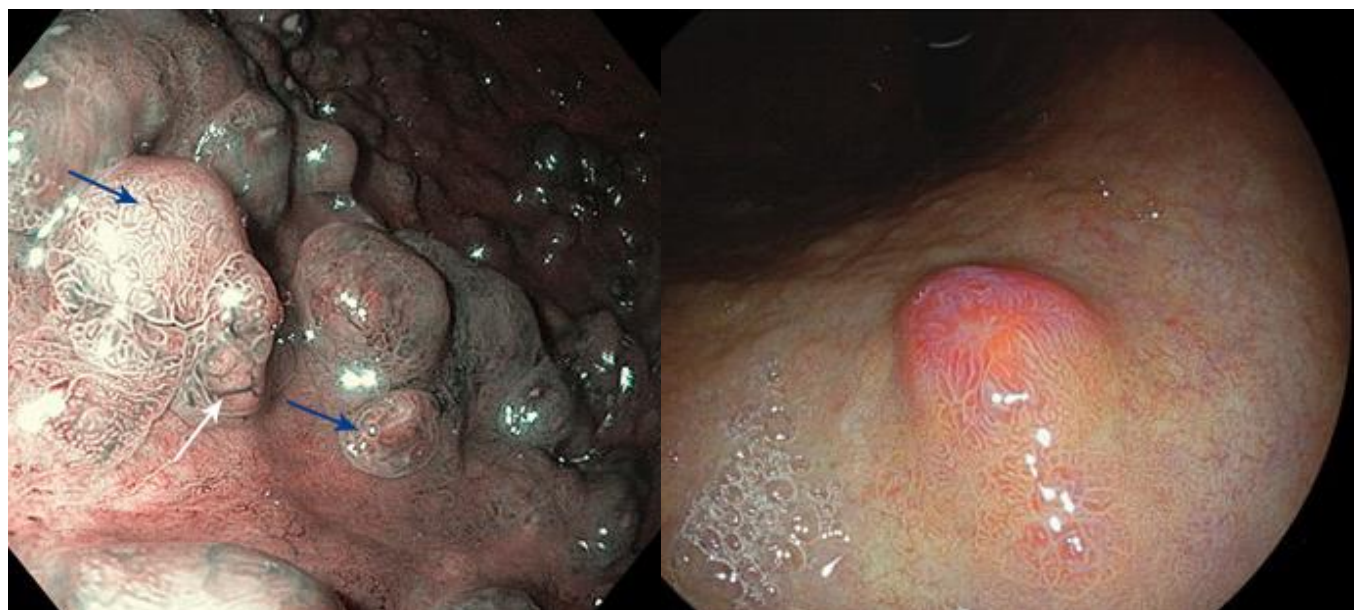
Поверхность опухоли имеет неравномерное окрашивание – от насыщенного розового цвета, до белесоватых и желтого цвета изменений

**Рисунок 56** – Гастритоподобный вариант первичной НХЛ желудка при осмотре в узкоспектральном режиме (NBI).

При анализе данных осмотра опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и аденокарциноме желудка в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) характерные для пациентов из основной группы исследования изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара» не определялись у пациентов с аденокарциномой желудка (критерий  $p < 0,01$ ). Однако, в обеих группах отмечались деструкция и аморфность желудочных ямок в структуре опухоли (критерий  $p > 0,01$ ). В группе пациентов с аденокарциномой во всех клинических наблюдениях ( $N=31$ ; 23,2%) отмечался нерегулярный деформированный тип ямочного рисунка, не встречающийся у пациентов с первичными НХЛ желудка (критерий  $p < 0,01$ ). Отсутствие четкой демаркационной линии в структуре опухоли у пациентов из основной группы исследования и ее наличие в группе пациентов с аденокарциномой желудка так же выступало достоверным признаком для проведения дифференциальной диагностики (критерий  $p < 0,01$ ). Изменения микрососудистого рисунка, наблюдаемые при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и аденокарциноме желудка, были различными (критерий  $p < 0,01$ ).

При осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) в структуре опухоли у 26 (18,3%) из 31 (21,8%) пациента с НЭО желудка определялся преимущественно **регулярный на периферии** опухоли и нерегулярный с нарушенной архитектурой, **аморфный в центральной части** или регулярный, но деформированный в

центральной части (N=5; 3,5%). В структуре опухоли определялось **равномерное распределение** по всей поверхности опухоли полнокровных, **извитых с расширенными браншами** микрососудами (N=29; 20,4%) и отсутствие микрососудистого рисунка (N=2; 1,4%). При НЭО во всех клинических наблюдениях определялась **четкая демаркационная линия** (N=31; 21,8%) (Рисунок 57). При осмотре НЭО желудка в режиме узкоспектральной визуализации – LCI, опухоль приобретала более насыщенный розовый цвет по сравнению с окружающей неизменной слизистой оболочкой (Рисунок 57).



1. Белая стрелка - усиленный микрососудистый рисунок; синие стрелки - регулярный и расширенный микрососудистый рисунок
2. Участки опухолевой инфильтрации более насыщенного розового цвета по сравнению с интактной окружающей слизистой оболочкой желудка

**Рисунок 57** – НЭО желудка, при осмотре в режиме: 1. - узкоспектральной визуализации (NBI); 2. – узкоспектральной визуализации (LCI)

При анализе данных осмотра опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и НЭО желудка в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) характерные для пациентов из основной группы исследования изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара» не определялись у пациентов с НЭО (критерий  $p < 0,01$ ). Однако, в обеих группах отмечались деструкция и аморфность желудочных ямок в структуре опухоли (критерий  $p \geq 0,01$ ). Для НЭО был характерен регулярный не деформируемый на периферии образования ямочный рисунок (N=26; 18,3%), отсутствующий в структуре опухоли в основной группе пациентов (критерий  $p < 0,01$ ). При НЭО желудка во всех клинических наблюдениях (N=31; 21,83%) определялась четкая демаркационная линия в то время, как у пациентов с

первичными НХЛ желудка – отсутствовала (N=43; 30,3%) (критерий  $p < 0,01$ ). Изменения микрососудистого рисунка, наблюдаемые при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и НЭО желудка, были различными (критерий  $p < 0,01$ ).

Основные эндоскопические особенности макроскопической картины опухоли, доступные для осмотра в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) при гастритоподобном варианте первичных НХЛ, ПКР, аденокарциноме и НЭО желудка представлены в таблице 31.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что при осмотре в режиме узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) нами были выделены основные дифференциально-значимые критерии ( $p < 0,01$ ) изменений архитектоники ямочного и микрососудистого рисунков в структуре опухоли, позволяющие на этапе эндоскопического осмотра проводить предварительную дифференциальную диагностику между гастритоподобным вариантом первичных НХЛ и злокачественными гастритоподобными неоплазиями желудка – ПКР, аденокарциномой и НЭО желудка.

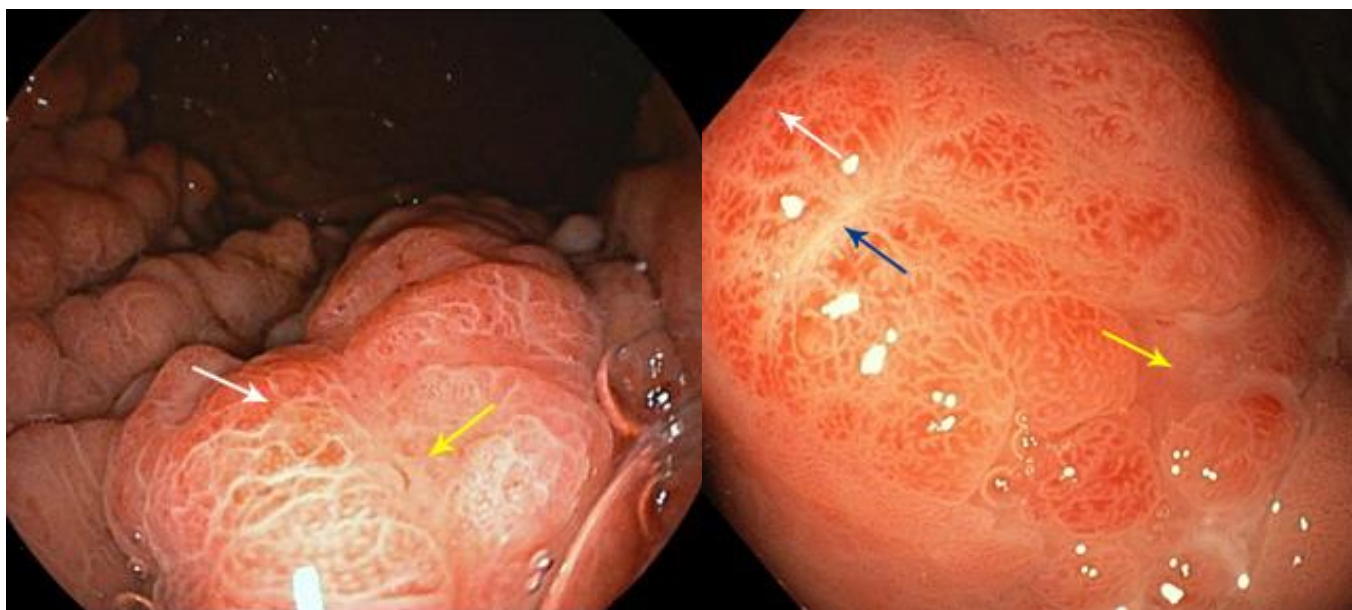
**Таблица 31** – Дифференциально-диагностическая характеристика пациентов основной и контрольной группы в зависимости от особенностей макроскопической картины опухоли при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan)

Дифференциально-диагностический критерий	Основная группа исследования	Контрольная группа исследования		
	Гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка (N=43; 30,3%)	ПКР (N=35; 24,7%)	Аденокарцинома (N=33; 23,2%)	НЭО (N=31; 21,8%)
Изменения ямочного рисунка: по типу «воздушного шара»; деструкции/аморфности желудочных ямок;	N=33 (23,2%) $p < 0,01$  N=43 (30,3%) $p=1$	N=35 (24,7%) $p=1$	N=33 (23,2%) $p=1$	N=26 (18,3%) $p = 0,01$
атрофические и рубцовые изменения  расширения желудочных полей  нерегулярный деформированный тип регулярный не деформируемый на периферии	N=25 (17,6%) $p < 0,01$	N=35 (24,7%) $p < 0,01$	N=33 (23,2%) $p < 0,01$	N=26 (18,3%) $p < 0,01$

Изменения микрососудистого рисунка:				N=2 – нет рисунка p=0,1
древовидный тип	N=34 (23,9%) p < 0,01			
линейный тип	N=9 (6,3%) p = 0,03			
недифференциру- емый в сочетании с древовидным типом	N=25 (17,0%) p < 0,01			
недифференциру- емый тип в сочетании с линейным типом	N=2 (1,4%) p=0,3			
штопорообразный тип		N=26 (18,3%) p < 0,01		
сетчатый тип		N=9 (6,3%) p < 0,01	N=9 (6,3%) p < 0,01	
петлевой тип			N=14 (9,8%) p < 0,01	
прерывистый тип			N=10 (7,0%) p < 0,01	
полнокровные, извитые с расширенными браншами				N=29 (20,4%) p < 0,01
Демаркационная линия	N=0 (0%) p = 1	N=0 (0%) p = 1	N=33 (23,2%) p < 0,01	N=31 (21,8%) p < 0,01

#### 4.3. Осмотр в режиме близкого фокуса и оптического увеличения

При осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) при перстневидноклеточном раке желудка в структуре опухоли определялись преимущественно **изменения ямочного рисунка** по типу чередования участков **визуально неизменного эпителия** (N=30; 21,1%) с участками **расширения желудочных полей** (N=35; 24,7%) и **аморфного** недифференцируемого **ямочного рисунка** (N=35; 24,7%). Так же в структуре опухоли определялись **множественные протяженные участки депрессии** (N=18; 12,7%), придающие неравномерный рельеф поверхности опухоли (Рисунок 58).



1. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу расширения желудочных полей; желтая стрелка - аморфный тип ямочного рисунка

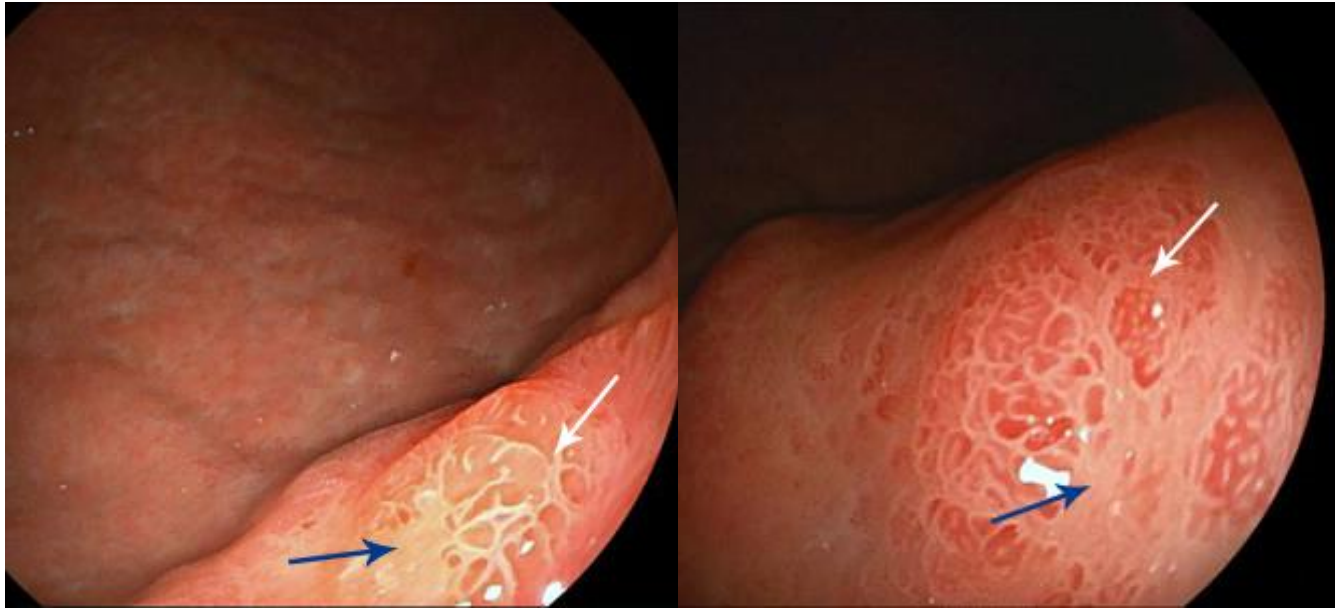
2. Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу расширения желудочных полей; желтая стрелка - аморфный тип ямочного рисунка; синяя стрелка - рубцовые изменения

**Рисунок 58** – ПКР желудка: 1. – при осмотре в режиме близкого фокуса (Close focus mode), 2. – при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI)

При осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) при **аденокарциноме** желудка в структуре опухоли определялись преимущественно **изменения ямочного рисунка по типу нерегулярного, деформированного ямочного рисунка** (N=33; 23,2%) в сочетании с **недифференцируемым аморфным ямочным рисунком** (N=33; 23,2%) в центральной части опухоли. В структуре опухоли, в **центральной части** плосковозвышающегося образования определялся **участок депрессии** (N=15; 10,6%) (Рисунок 59).

При осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) при **НЭО** желудка в структуре опухоли определялся **регулярный ямочный рисунок на периферии** опухоли (N=26; 18,3%) и нерегулярный с **нарушенной архитектоникой в центральной части** (N=26; 18,3%) или регулярный, но деформированный в центральной части (N=5; 3,5%). В структуре опухоли участки **депрессии** определялись лишь в виде **единичных протяженных площадок депрессии**, локализованных в центральной части опухоли (N=8; 5,6%) (Рисунок 60).

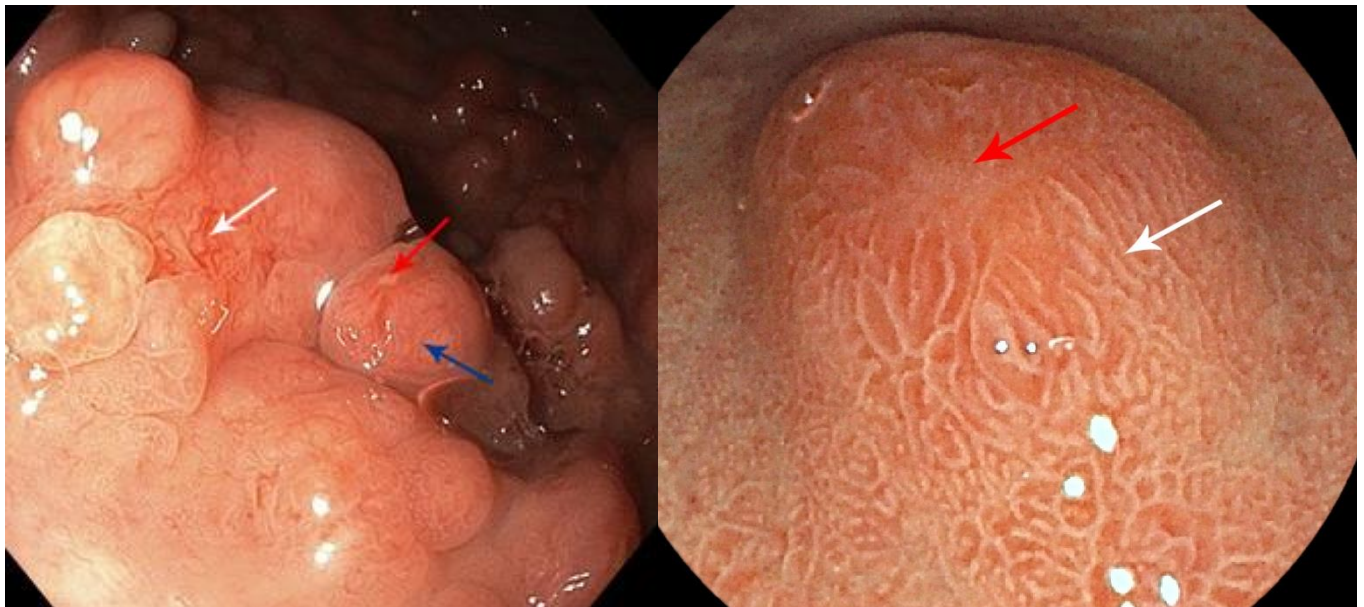




1. Белая стрелка - нерегулярный деформированный ямочный рисунок; синяя стрелка - недифференцируемый аморфный ямочный рисунок, область депрессии

2. Белая стрелка - нерегулярный деформированный ямочный рисунок; синяя стрелка - недифференцируемый аморфный ямочный рисунок

**Рисунок 59** – Аденокарцинома желудка: 1. – при осмотре в режиме близкого фокуса (Close focus mode), 2. – при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI)



1. Белая стрелка - усиленный микрососудистый рисунок с расширенными ветвями; красная стрелка - аморфный ямочный рисунок; синяя стрелка - расширенный ямочный рисунок

2. Белая стрелка - расширенный регулярный ямочный рисунок на периферии образования; красная стрелка - аморфный ямочный рисунок в центральной части

**Рисунок 60** – НЭО желудка: 1.- при осмотре в режиме близкого фокуса (Close focus mode), 2. – при осмотре в режиме оптического увеличения (ME-WLI)

Основные эндоскопические особенности микроскопической картины опухоли, доступные для осмотра в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) при гастритоподобном варианте первичных НХЛ, ПКР, аденокарциноме и НЭО желудка представлены в таблице 32.

**Таблица 32** – Дифференциально-диагностическая характеристика пациентов основной и контрольной группы в зависимости от особенностей макроскопической картины опухоли при осмотре в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI)

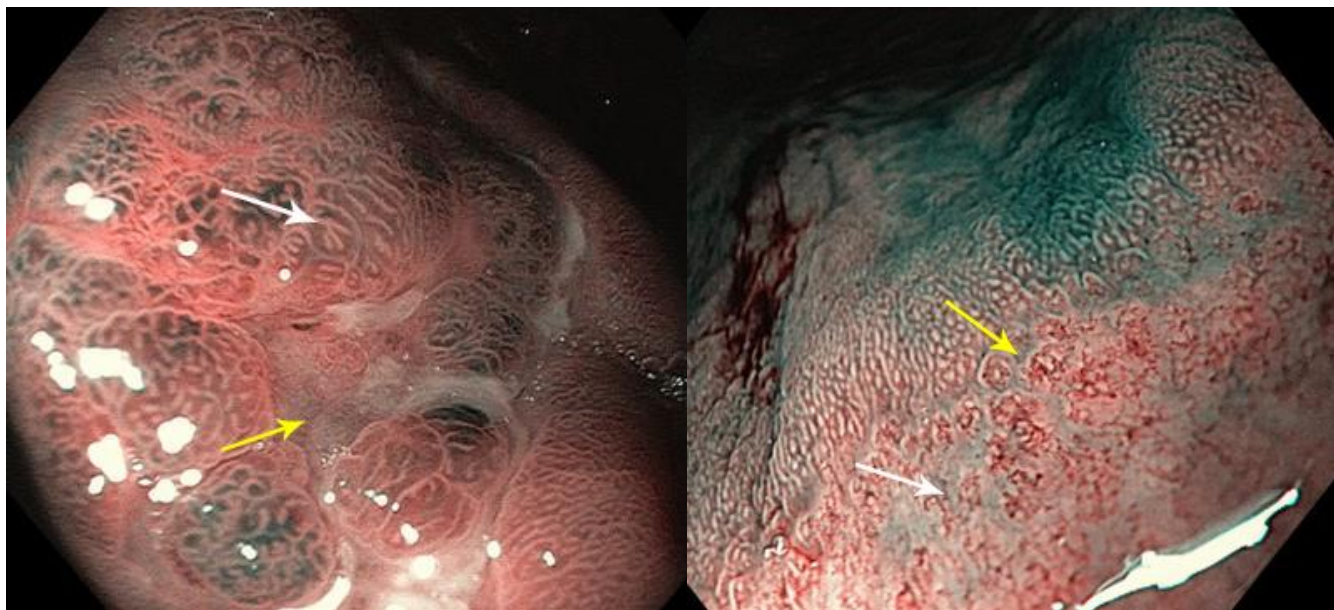
Дифференциально-диагностический критерий	Гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка (N=43; 30,3%)	ПКР (N=35; 24,7%)	Аденокарцинома (N=33; 23,2%)	НЭО (N=31; 21,8%)
Изменения ямочного рисунка: по типу «воздушного шара»; деструкции/ аморфности желудочных ямок;	N=33 (23,2%) p < 0,01 N=43 (30,3%) p=1	N=35 (24,7%) p=1	N=33 (23,2%) p=1	N=26 (18,3%) p=0,0
атрофические и рубцовые изменения расширения желудочных полей нерегулярный деформированный тип регулярный не деформируемый на периферии	N=25 (17,6%) p < 0,01	N=35 (24,7%) p < 0,01	N=33 (23,2%) p < 0,01	N=26 (18,3%) p < 0,01
Участки микродепрессии в структуре опухоли: Множественные точечные участки участок депрессий в центральной части опухоли множественными протяженными участками	N=43 (30,3%) p < 0,01	N=18 (12,7%) p < 0,01	N=33 (23,2%) p < 0,01	N=8 (5,6%) p < 0,01

При анализе данных осмотра опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и злокачественных гастритоподобных опухолей желудка – ПКР, аденокарциномы и НЭО, в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI) были

выделены характерные изменения ямочного рисунка для каждого морфологического варианта опухоли, аналогичные результатам, полученным при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan) (критерий  $p < 0,01$ ). Так же метод позволил выделить дополнительный дифференциально-значимый критерий изменений архитектоники опухоли – наличие множественных точечных микродепрессий, встречающийся у всех пациентов с гастритоподобным вариантом первичных НХЛ желудка (N=43; 30,3%) и отсутствующий у пациентов из контрольной группы (N=99; 69,7%) (критерий  $p < 0,01$ ).

#### 4.4. Метод сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения

При осмотре в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) при **перстневидноклеточном раке** (Рисунок 61), **аденокарциноме** (Рисунок 62) и **НЭО** (Рисунок 63) желудка в структуре опухоли определяются характерные изменения ямочного и сосудистого рисунков, а так же участки микродепрессий в структуре опухоли.

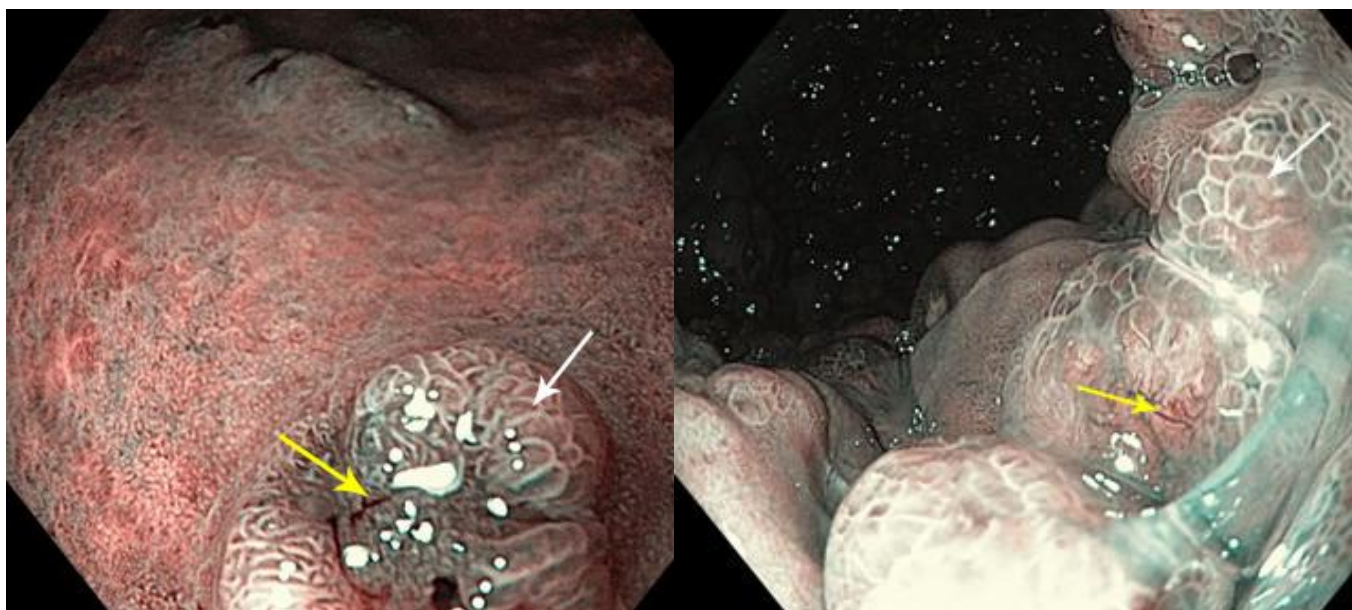


Белая стрелка - изменения ямочного рисунка по типу расширения желудочных полей; желтая стрелка - аморфный тип ямочного рисунка и протяженные участки депрессии

Белая стрелка - сосудистый рисунок сетчатого типа в виде множественных извитых микрососудов, напоминающих тонкую сеть; желтая стрелка - демаркационная линия

**Рисунок 61** – ПКР желудка, при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME-NBI)

**Рисунок 62** – – Аденокарцинома желудка, при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME-NBI)



1. Белая стрелка - расширенный ямочный рисунок на периферии опухоли; желтая стрелка - аморфный ямочный рисунок с участком депрессии, а также усиленным микрососудистым рисунком в центральной части образования

2. Белая стрелка - расширенный ямочный рисунок на периферии опухоли; желтая стрелка - аморфный ямочный рисунок с участком депрессии, а также усиленным микрососудистым рисунком в центральной части образования

**Рисунок 63** – НЭО желудка, при осмотре в режимах узкоспектральной визуализации и оптического увеличения (ME-NBI)

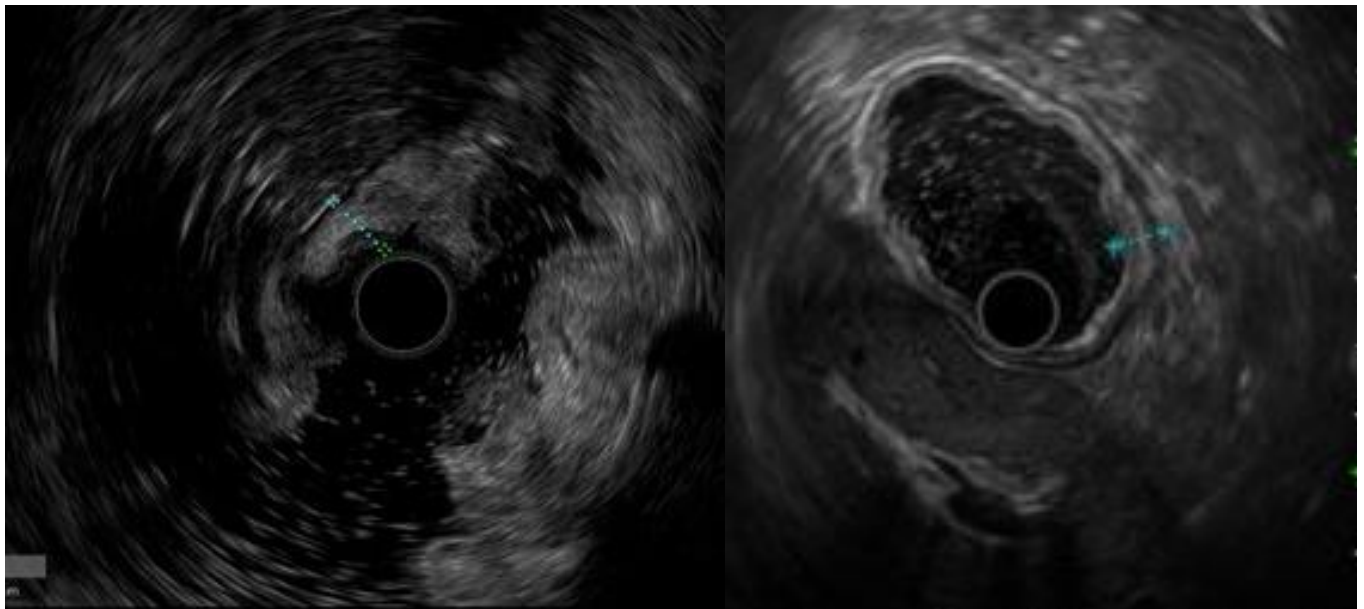
При анализе данных сочетанного осмотра опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ и злокачественных гастритоподобных опухолей желудка – ПКР, аденокарциномы и НЭО, в режимах оптического увеличения и узкоспектральной визуализации (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) в структуре опухоли определялись характерные изменения как ямочного рисунка, так и сосудистого рисунка, недоступного для осмотра в режимах близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI)

#### 4.5. Эндосонографическое исследование

При эндосонографическом исследовании (EUS) **перстневидноклеточного рака** желудка отмечалось утолщение **слизистого** слоя (N=4; 2,8%), **подслизистого** (N=35; 24,7%), **мышечного** (N=16; 11,3%) и **субсерозного** (N=14; 9,8%) слоев за счет **гипоэхогенного** образования, распространяющегося по подслизистому слою (N=35; 24,7%) стенки желудка. Определяется **мультицентричность** поражения в виде утолщения **подслизистого** слоя на всем протяжении опухоли, а **остальных** слоев фрагментарно (N=35; 24,7%). Толщина стенок

желудка в зоне опухоли составляла от 7 до 20 мм. При ПКР в 40 % наблюдений (N=14) отмечалось поражение регионарных лимфатических узлов, характеризующихся гипоехогенной структурой, овальной формой, размерами от 5 до 10 мм в диаметре (Рисунок 64).

При эндосонографическом исследовании (EUS) аденокарциномы желудка отмечалось утолщение стенки желудка за счет гипоехогенного образования, исходящего и локализованного в пределах слизистой оболочки (N=24; 16,9%), распространяющегося на подслизистый слой (N=7; 4,9%) и мышечный слой (N=2; 1,4%). Дифференцировка слоев в зоне опухоли отсутствовала, регионарные лимфатические узлы в 100% наблюдений (N=33; 2,1%) не были изменены. Максимальная толщина стенки желудка в зоне опухоли составляла 9-16 мм (Рисунок 65).



Пунктир - неравномерное утолщение стенок желудка за счет гипоехогенного образования, исходящего из слизистой оболочки и распространяющегося на подслизистый слой стенки желудка

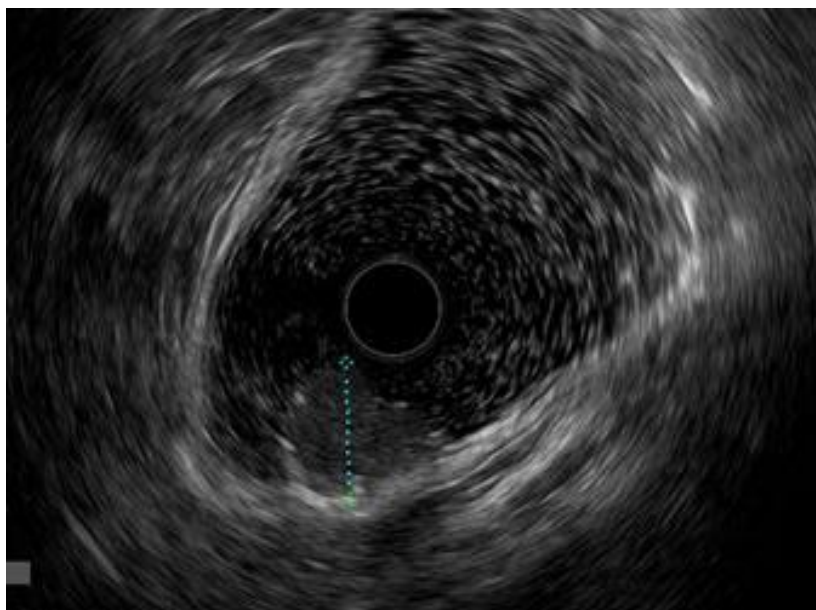
Пунктир - гипоехогенное утолщение слизистого слоя стенки желудка за счет опухоли, исходящей и локализованной в пределах слизистой оболочки стенки желудка

**Рисунок 64** – ПКР желудка при эндосонографическом исследовании (EUS), uT1bN0

**Рисунок 65** – Аденокарцинома желудка при эндосонографическом исследовании (EUS), uT1aN0

При эндосонографическом исследовании (EUS) НЭО желудка отмечалось утолщение стенки желудка за счет гетероехогенного (N=28; 19,7%) или гипоехогенного образования (N=3; 2,1%), исходящего из глубоких слоев слизистого слоя (N=31; 21,8%) и локализованного в пределах слизистой оболочки (N=30; 21,1%), с распространением на подслизистый слой

(N=1; 0,7%), регионарные лимфатические узлы в 100% наблюдений (N=31; 21,8%) не были изменены. Отмечалась мультицентричность поражения (N=26; 18,3%) в виде чередования участков опухолевой ткани и неизменной стенки желудка (Рисунок 66).



Пунктир - гипоэхогенное образование, размерами не более 16 мм, исходящее из глубоких слоев слизистой оболочки и распространяющееся на подслизистый слой стенки желудка

**Рисунок 66** – Нейроэндокринные опухоли желудка при эндосонографическом исследовании (EUS), uT1bN0.

Основные особенности эндосонографической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ, ПКР, аденокарциноме и НЭО желудка представлены в таблице 33.

**Таблица 33** – Дифференциально-диагностическая характеристика пациентов основной и контрольной группы в зависимости от особенностей эндосонографической картины опухоли

Дифференциально-диагностический критерий	Гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка (N=43; 30,3%)	ПКР (N=35; 24,7%)	Аденокарцинома (N=33; 23,2%)	НЭО (N=31; 21,8%)
Гипоэхогенная структура опухоли	N=43; (30,3%) $p < 0.05$	N=35; (24,7%) $p = 1$	N=33; (23,2%) $p = 0,1$	N=3; (2,1%) $p < 0.01$
Гетероэхогенная структура опухоли	N=0; (0%) $p < 0.05$	N=0; (0%) $p = 1$	N=0; (0%) $p = 0,1$	N=28; (19,7%) $p < 0.01$
Опухоль исходит из слизистой оболочки	N=43; (30,3%) $p = 1$	N=35; (24,7%) $p = 1$	N=33; (23,2%) $p = 1$	N=31; (21,8%) $p = 1$

Преимущественно подслизистый характер распространения опухоли	N=18; (12,7%) $p = 0,3$	N=35; (24,7%) $p < 0.01$	N=0; (0%) $p < 0.01$	N=0; (0%) $p < 0.01$
Мультицентричность поражения	N=43; (30,3%) $p < 0.05$	N=35; (24,7%) $p = 1$	N=0; (0%) $p < 0.01$	N=26; (18,3%) $p = 0,01$
Локализация опухоли в пределах слизистой оболочки, uT1a	N=18; (12,7%) $p < 0.05$	N=4; (2,8%) $p = 0,02$	N=24; (16,9%) $p = 0.06$	N=30; (21,1%) $p < 0.01$
Распространение опухолевой инфильтрации на подслизистый слой, uT1b	N=16; (11,3%) $p < 0.05$	N=1; (0,7%) $p < 0.01$	N=7; (4,9%) $p = 0,1$	N=1; (0,7%) $p < 0.01$
Распространение опухолевой инфильтрации на мышечный слой, uT2	N=9; (6,3%) $p = 0,4$	N=16; (11,3%) $p = 0,02$	N=2; (1,4%) $p = 0,06$	N=0; (0%) $p = 0.05$
Распространение опухолевой инфильтрации на субсерозный слой, uT3	N=0; (0%) $p < 0.05$	N=14; (9,8%) $p < 0.01$	N=0; (0%) $p = 0,1$	N=0; (0%) $p = 1$
Наличие МТС-измененных ЛУ	N=4; (2,8%) $p < 0.05$	N=14; (9,8%) $p < 0.01$	N=0; (0%) $P = 0,1$	N=31; (21,8%) $p = 1$

При анализе данных эндосонографического исследования основной и контрольной групп во всех клинических наблюдениях (N=142; 100%) опухоль исходила из слизистой оболочки стенки желудка, характеризовалась гипоэхогенной структурой при гастритоподобном варианте первичных НХЛ, ПКР и аденокарциноме желудка и в единичных наблюдениях НЭО (N=3; 2,1%) и гетероэхогенной – в остальных случаях НЭО (N=28; 19,7%). Для гастритоподобного варианта первичных НХЛ, ПКР и большинства случаев НЭО желудка (N=26; 18,3%) был характерен мультицентричный характер поражения. При первичных НХЛ желудка, аденокарциноме и НЭО в большинстве клинических наблюдений (N=96; 67,6%) опухоль локализовалась в пределах слизистого и подслизистого слоев стенки желудка, при ПКР – распространялась на мышечный и субсерозный слои (N=30; 21,1%). Изменения регионарных лимфатических узлов отмечались в группах пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом ДВКЛ и ПКР при распространении опухолевой инфильтрации на мышечный и субсерозный слои стенки желудка (N=18; 12,7%).

На основании результатов комплексного эндоскопического исследования 142 пациентов со злокачественными гастритоподобными поражениями желудка – гастритоподобный вариант первичных НХЛ, перстневидноклеточный рак, аденокарцинома и НЭО желудка, нами были

выделены основные дифференциально-значимые особенности эндоскопической картины, характерные для каждого отдельного вида неоплазий (Таблица 34).

**Таблица 34** – Дифференциально-диагностическая характеристика пациентов основной и контрольной группы в зависимости от особенностей макроскопической картины опухоли

Эндоскопические дифференциально-значимые признаки	Морфологический тип опухоли			
	MALT-лимфома (гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка)	ПКР	Аденокарцинома	НЭО
Локализация	- антральный отдел желудка (52,6%), $p < 0.01$	- тело желудка (60,0%) - все отделы желудка (20,0%) $p < 0.01$	- тело желудка (45,5%) - антральный отдел (36,4%) $p = 0.2$	- верхняя треть тела и субкардиальный отдел (48,4%); - тело (41,9%); - все отделы желудка (9,7%) $p < 0.01$
Макроскопический тип опухоли	- множественные плосковозвышающиеся участки опухолевой инфильтрации, с гиперемированной разрыхленной поверхностью, чередующиеся с участками визуально неизменной слизистой оболочки бледно-розового цвета (89,5%), $p = 0.3$ - мультицентричный характер поражения (100%), $p < 0.01$ - рубцовые изменения в структуре опухоли (47,4%), $p < 0.01$ - эрозии в структуре опухоли (71,1%), $p < 0.01$	- мультицентричный характер поражения, $p < 0.01$ - в виде плосковозвышающихся участков с разрыхленной поверхностью (85,7%), $p = 0.5$ - гиперемированная поверхность опухоли (65,7%), $p = 0.07$ - рубцовые изменения в структуре опухоли (100%), $p < 0.01$ - эрозии в структуре опухоли (37,1%), $p < 0.01$	- единичные плосковозвышающиеся эпителиальные образования, с гиперемированной разрыхленной поверхностью, $p = 0.05$	- плосковозвышающиеся образования (93,5%), $p = 0.3$ - полиповидные образования (6,5%), $p = 0.01$



Характер поверхности опухоли	- множественные точечные микродепрессии в структуре опухоли (100%), $p < 0,01$	- неровный тип поверхности (85,7%) - множественные протяженные участкам депрессии в структуре опухоли (51,4%), $p < 0,01$	- участок депрессии в центральной части опухоли (45,5%), $p < 0,01$	- наличие единичных эрозированных участков по типу изъязвлений (51,6%), $p < 0,01$
Характер поверхности опухоли	- множественные точечные микродепрессии в структуре опухоли (100%), $p < 0,01$	- неровный тип поверхности (85,7%) - множественные протяженные участкам депрессии в структуре опухоли (51,4%), $p < 0,01$	- участок депрессии в центральной части опухоли (45,5%), $p < 0,01$	- наличие единичных эрозированных участков по типу изъязвлений (51,6%), $p < 0,01$
Особенности архитектуры ямочного рисунка	1) по типу «воздушного шара» (63,2%), $p < 0,01$ 2) деструкция желудочных ямок – полное/ частичное исчезновение эпителия крипт желудка, неравномерность распределения ямок, характеризующихся различной формой и размерами (36,8%), $p=1$ 3) атрофические изменения (47,4%), $p < 0,01$	- расширения желудочных полей, удлинения паттернов и приобретения ими вытянутой формы (100%), $p < 0,01$ - аморфный ямочный рисунок (100%), $p=1$	нерегулярный, деформированные, изогнутые паттерны, с расширенной промежуточной частью крипт на периферии образования и недифференцируемым аморфным ямочным рисунком в центральной части опухоли (100%), $p < 0,01$	- регулярный на периферии опухоли и нерегулярный с нарушенной архитектурой, аморфный в центральной части (83,9%), $p < 0,01$ - регулярный, но деформированный в центральной части (16,1%), $p=0,01$
Особенности архитектуры микрососудистого рисунка	1) древовидный тип (84,2%), $p < 0,01$ 2) линейный тип (15,8%), $p=0.03$ 3) недифференцируемый вариант (71,1%), $p < 0,01$	1) штопоробразный тип (74,3%), $p < 0,01$ 2) сетчатый тип (25,7%), $p < 0,01$	1) сетчатый тип (27,3%), $p < 0,01$ 2) петлевой тип (42,4%), $p < 0,01$ 3) прерывистый тип (30,3%), $p < 0,01$	- полнокровные, извитые с расширенными браншами (93,5%), $p < 0,01$ - регулярное распределение по всей поверхности (93,5%), $p < 0,01$

Эластичность и подвижность тканей	- сохранена (100%), $p < 0.01$ - повышенная контактная кровоточивость (100%), $p < 0.01$	- выраженная ригидность (100%) - ограничение подвижности (100%), $p < 0,01$ - повышенная контактная кровоточивость (100%), $p=1$	- сохранена (93,9%), $p = 0,2$	- сохранение подвижности (83,9%), $p = 0,06$ - плотная структура (83,9%), $p < 0,01$ - повышенная контактная кровоточивость (100%), $p=1$
Демаркационная линия	- не выражена, $p=1$	- не выражена, $p=1$	- четкая, $p < 0,01$	- четкая, $p < 0,01$
Эндосонографическая картина	- гипоэхогенная структура (100%), $p < 0.05$ - исходит из глубоких структур слизистого слоя (100%), $p = 1$ - мультицентричность поражения (100%), $p < 0.05$ - толщина стенок 4-12 мм - локализация в пределах слизистой оболочки (11,3%), $p < 0.05$ - распространение на подслизистый слой (16,1%), $p < 0.05$ - распространение на мышечный слой (8,5%), $p = 0.4$ - отсутствие изменений ЛУ, $p < 0.05$	- гипоэхогенная структура (100%), $p=1$ - распространяется по подслизистому слою (100%), $p < 0,01$ - толщина стенок до 20 мм - мультицентричность поражения (100%), $p=1$ - распространение на слизистую оболочку (3,8%), $p=0.02$ - в пределах подслизистого слоя (0,9%), $p < 0.01$ - распространение на мышечный слой (15,1%), $p=0.02$ - распространение на субсерозный слой (13,2%), $p < 0,01$ - поражение регионарных ЛУ (40%), $p < 0,01$	- гипоэхогенная структура (100%), $p = 0,1$ - исходит из слизистой оболочки, $p=1$ - толщина стенок 1-9 мм - локализация в пределах слизистой оболочки (22,6%), $p = 0.06$ - распространение на подслизистый слой (6,6%), $p=0.1$ - распространение на мышечный слой (1,9%), $p=0.06$ - отсутствие изменений ЛУ, $p=0.1$	- гипоэхогенная структура (2,1%), $p < 0,01$ - гетероэхогенная структура (100%), $p < 0,01$ - исходит из глубоких слоев слизистого слоя (100%), $p=1$ - локализуется в пределах слизистой оболочки (96,8%), $p < 0,01$ - распространяется на подслизистый слой (3,2%), $p < 0,01$ - мультицентричность поражения, (83,9%), $p=0.01$ - отсутствие измененных ЛУ, (100%), $p=1$

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка в большей степени характерна локализация опухоли в антральном отделе желудка в то время, как при других злокачественных гастритоподобных поражениях опухоль определялась преимущественно в теле желудка. По макроскопической картине, вне зависимости от морфологического варианта опухоли, у всех пациентов отмечался преимущественно плосковозвышающийся тип опухолевой инфильтрации, с гиперемированной разрыхленной поверхностью с участками депрессии – множественными точечными в основной группе пациентов, множественными протяженными – при ПКР, единичными – при аденокарциноме и НЭО. При гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка и ПКР достоверно чаще в структуре опухоли определялись рубцовые изменения и эрозии. Мультицентричность поражения отмечалась при гастритоподобном варианте первичных НХЛ, ПКР и НЭО и была не характерна для аденокарциномы. Для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка были выделены характерные изменения архитектоники ямочного рисунка по типу «воздушного шара» и сосудистого – древовидного типа, не встречающиеся у пациентов из контрольной группы. Демаркационная линия, выступающая условной границей между опухолевой тканью и интактной слизистой оболочкой отсутствовала в группах пациентов с первичными НХЛ и ПКР желудка в то время, как при аденокарциноме и НЭО была четко выражена. Особенности тканей опухоли при инструментальной пальпации – сохранение подвижности, эластичности, позволяли проводить дифференциальную диагностику между ПКР и остальными неоплазиями. Данные эндосонографического исследования свидетельствуют о том, что все неоплазии, включенные в исследование, исходили из слизистого слоя стенки желудка, характеризовались преимущественно гипозоногенной структурой и гетерозоногенной в группе пациентов с НЭО, отличались глубиной опухоли и состоянием регионарных лимфатических узлов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ является основным методом инструментальной диагностики злокачественных новообразований желудка, позволяющее на этапе проведения ЭГДС оценить визуальную картину как измененных, так и неизмененных участков слизистой оболочки желудка, заподозрить наличие неопластического процесса в стенке желудка, установить предварительный диагноз и провести дифференциальную диагностику между различными поражениями желудка, а также получить биоматериал для гистологической и цитологической верификации диагноза, проведения дополнительных молекулярно-биологических исследований, иммунофенотипирования опухоли и цитогенетического анализа [282].

Современные методы уточняющей эндоскопической диагностики (NBI, BLI, LCI, i-scan; Close focus mode; Close focus mode-WLI; ME-WLI; ME-NBI/BLI/LCI/i-scan; EUS) позволяют обнаружить минимальные изменения архитектоники ямочного и сосудистого рисунков слизистой оболочки и частично подслизистого слоев стенки желудка, на основании которых становится возможным обнаружение злокачественного процесса на ранней стадии болезни. Данные критерии – характерные изменения ямочного и микрососудистого рисунков, относятся к группе основных дифференциально-значимых признаков, позволяющих на этапе эндоскопического исследования проводить дифференциальную диагностику между различными морфологическими вариантами злокачественных поражений желудка и, как результат, установить предварительный эндоскопический диагноз [162, 163].

Наибольшую сложность в своевременной эндоскопической диагностике вызывают гастритоподобные злокачественные поражения желудка – ранние формы рака желудка, НЭО и первичные НХЛ желудка. В настоящее время, в связи с развитием скрининговых онкологических программ, технологическим усовершенствованием эндоскопического оборудования частота выявления ранних форм рака желудка значительно увеличилась, тогда как частота выявления первичных НХЛ желудка на ранних стадиях, несмотря на указанные достижения, – редкое событие. Как правило, НХЛ с данной локализацией опухоли диагностируются на поздних (III-IV) стадиях заболевания, что обусловлено отсутствием как в отечественной, так и международной литературе достаточного количества информации об особенностях эндоскопической картины и критериев, характерных для данного типа неоплазий [39,156-161].

Полиморфизм эндоскопической картины опухоли при первичных НХЛ желудка – гастритоподобный вариант, язвенно-инфильтративная, инфильтративная, экзофитная, язвенная и смешанная формы, вызывает большие сложности в дифференциально-диагностическом

плане. При язвенном, язвенно-инфильтративном и инфильтративном вариантах поражения первичными НХЛ желудка в большинстве клинических наблюдений пациентам на стадии эндоскопического исследования устанавливается диагноз – рак желудка, однако ошибочная интерпретация эндоскопической картины при обширном опухолевом поражении желудка существенно не влияет на прогноз и тактику лечения данной группы пациентов, так как сопровождается обязательным взятием биопсийного материала для морфо-иммунологической верификации диагноза, по результатам которого диагноз может быть изменен на окончательный [3].

Наибольшие сложности в эндоскопической диагностике вызывает гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка, по визуальной эндоскопической картине соответствующая преимущественно I и II<sub>1</sub> стадии опухолевого процесса, мимикрирующая как под злокачественные гастритоподобные поражения желудка, так и под не специфические воспалительные изменения слизистой оболочки, при которых выполнение щипцовой биопсии не является обязательным этапом эндоскопического исследования. При неправильной интерпретации выявленных изменений слизистой оболочки пациентам может быть установлен диагноз – атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, эрозивного, гиперпластического или комбинированного гастрита, сочетающегося в себе признаки, характерные для нескольких макроскопических вариантов воспаления слизистой оболочки желудка, назначена не специфическая лекарственная терапия и, как результат, отмечено прогрессирование опухолевого процесса и неблагоприятный исход для пациента.

По результатам комплексного эндоскопического исследования, на основании макроскопической картины опухоли все пациенты из основной группы исследования были разделены на 4 группы: 1) первичные НХЛ желудка **по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*** (N=10); 2) первичные НХЛ желудка **по типу эрозивного гастрита** (N=10); 3) первичные НХЛ желудка **по типу гиперпластического гастрита** (N=8) и 4) первичные НХЛ желудка **по типу комбинированного гастрита**, сочетающегося в себе признаки, характерные для разных макроскопических типов гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка (N=15).

Для каждого макроскопического варианта гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка были определены общие и частные эндоскопические признаки, доступные для осмотра в разных режимах уточняющих методов эндоскопической диагностики – NBI, BLI, LCI, i-scan; ME- Close focus mode; ME-WLI; ME-NBI/BLI/LCI/i-scan; EUS.

Для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, вне зависимости от макроскопической формы, в большей степени характерна локализация опухоли в антральном отделе желудка (N=22; 51,2%), мультицентричность поражения, (N=43; 100%)

плосковозвышающийся тип опухолевой инфильтрации (N=38; 88,4%) с гиперемированной поверхностью (N=39; 90,7%), множественными точечными участками микродепрессий (N=40; 100%), с рубцовыми (N=23; 53,5%), атрофическими (N=25; 58,15%) и эрозированными изменениями (N=27; 62,8%). Характерными изменениями ямочного рисунка при данном типе неоплазии являлись изменения по типу «воздушного шара», определяемые при всех макроскопических формах гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка, кроме первичных НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита (N=10; 23,25%). Так же в структуре опухоли отмечалась деструкция желудочных ямок, встречающаяся у всех пациентов с первичными НХЛ желудка (N=43; 100%). Отсутствие демаркационной линии, отделяющей опухолевую ткань от интактной слизистой оболочки, сохранение подвижности, эластичности и контактной кровоточивости тканей опухоли было отмечено у всех пациентов (N=43; 100%). По результатам эндосонографического исследования при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка опухоль исходила из глубоких структур слизистой оболочки, характеризовалась гипоехогенной структурой при всех макроскопических формах первичных НХЛ (N=43; 100%), и локализовалась преимущественно в пределах слизистой оболочки при НХЛ по типу атрофического гастрита, ассоциированного инфекцией *H. pylori* (N=7; 16,3%), и по типу комбинированного гастрита (N=7; 16,3%), распространялась на подслизистый слой – при НХЛ по типу эрозивного (N=5; 11,6%) и гиперпластического гастрита (N=5; 11,6%). Инвазия опухоли в мышечный слой стенки желудка было отмечено при первичных НХЛ по типу эрозивного (N=2; 4,7%), гиперпластического (N=2; 4,7%) и комбинированного гастрита (N=5; 11,6%), а метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов – при первичных НХЛ по типу комбинированного гастрита (N=4; 9,3%), что морфологически соответствовало ДВКЛ.

Обязательными методами комплексной эндоскопической диагностики являются осмотр в режиме узкоспектральной визуализации, позволяющий определять характерные изменения как ямочного, так и микрососудистого рисунков, недоступные для осмотра в режимах белого света, а также осмотр в режиме близкого фокуса и увеличения, позволяющего обнаружить участки микродепрессий в структуре опухоли, недоступные для визуализации при использовании других методов уточняющей диагностики. Таким образом, только комплексная эндоскопическая характеристика служит залогом успеха в своевременной диагностике данной группы неоплазий. Кроме того, эндоскопические методики позволяют провести дифференциальную диагностику между гастритоподобными злокачественными неоплазиями желудка, основанную на особенностях визуальной эндоскопической картины выявленных изменений.

При сравнении эффективности методов эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка комплексное эндоскопическое

исследование с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики показали наибольшие показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности в отличие от осмотра в режиме белого света и составили 100,0 %, 90,9%, 93,7% и 20,9%, 86,9%, 66,9% соответственно, что указывает на необходимость проведения именно комплексного эндоскопического исследования для своевременной диагностики данной группы неоплазий. Наибольшие показатели диагностической ценности в диагностике гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка были отмечены при сочетанном осмотре опухоли в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan), позволяющие обнаружить характерные изменения ямочного и микрососудистого рисунков, а так же определить наличие множественных точечных участков микродепрессий в структуре опухоли. Однако метод осмотра в режимах ME-NBI/BLI/LCI/i-scan может быть рекомендован только в качестве одного из этапов комплексного эндоскопического исследования и не может быть рекомендован в качестве изолированного метода осмотра ввиду оптических ограничений метода.

Важнейшим этапом комплексной эндоскопической диагностики является проведение эндосонографического исследования, которое должно быть включено в алгоритм диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка в качестве обязательного ввиду возможностей метода определять не только глубину инвазии опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов, смежных органов и тканей, но так же и достоверно точно определять границы опухолевого поражения. Метод ультрасонографии позволил достоверно точно определить границы опухолевого поражения в 97,7 % наблюдений в отличие от остальных методов эндоскопической диагностики, при которых показатели достоверности границ опухолевого поражения желудка варьировалась от 0 до 58,1 %.

При анализе результатов морфологического исследования информативность первичной щипцовой биопсии составила 67,4%, повторной ступенчатой биопсии – 78,6%. В 7,0% наблюдений потребовалось проведение биопсии методом ЭРС и частично подслизистого слоя, информативность которой составила 100%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что несоответствие результатов первичного морфологического исследования и результатов эндоскопической диагностики отмечалось в 32,6% наблюдений, однако при последующих морфологических исследованиях биопсийного материала, полученного методами глубокой ступенчатой биопсии и ЭРС и частично подслизистого слоя, диагноз первичных НХЛ желудка был подтвержден, что указывает на высокую диагностическую ценность комплексной эндоскопической диагностики.

В контрольной группе исследования изменение эндоскопического диагноза на первичные НХЛ желудка в соответствие с результатами морфологического исследования

произошло в 6,3 % наблюдений, из которых на этапе эндоскопического исследования в 3,5% наблюдений был установлен диагноз ПКР желудка, в 0,7% - аденокарцинома и в 2,1% – НЭО желудка.

На основании комплексного эндоскопического исследования с применением всех методов уточняющей эндоскопической диагностики нами была разработана эндоскопическая макроскопическая классификация гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка (Рисунок 67).



**Рисунок 67** – Распределение макроскопических форм гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка

Выявлены основные дифференциально-значимые признаки макроскопической картины опухоли, характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка (Таблица 35), позволяющие установить диагноз на ранней стадии опухолевого процесса и провести дифференциацию с другими морфологическими вариантами злокачественных гастритоподобных поражений желудка.

**Таблица 35** – Основные эндоскопические дифференциально-значимые признаки, характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка

Основные эндоскопические дифференциально-значимые признаки, характерные для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка	Особенности эндоскопической картины опухоли, характерные для всех макроскопических вариантов гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка
Макроскопический тип опухоли	<b>плосковозвышающаяся опухолевая инфильтрация</b> (N=38; 88,4%); не



	возвышающаяся над поверхностью слизистой оболочки (N=4; 9,3%); полиповидный тип (N=1; 2,3%)
Локализация	<b>антральный отдел</b> (N=28; 65,0%); <b>тело желудка</b> (N=11; 25,6%); проксимальный отдел желудка (N=4; 9,3%)
Мультицентричность поражения	<b>чередование</b> участков визуально <b>измененной и неизмененной слизистой оболочки</b> (N=43; 100%)
Демаркационная линия	<b>отсутствие четкой демаркационной линии</b> при осмотре в режимах NBI/BLI, LCI (N=43; 100%)
Участки микродепрессии в структуре опухоли	<b>множественные точечные участки микродепрессий</b> в структуре опухоли, доступные при осмотре в режиме ME- WLI, ME-NBI/BLI, ME-LCI (N=43; 100%)
Изменения в структуре опухоли	<b>рубцовые изменения</b> (N=23; 53,5%), <b>эрозированные участки</b> (N=25; 58,1%)
Изменения ямочного рисунка	по типу <b>«воздушного шара»</b> (N=33; 76,7%) (Рис.5) и <b>деструкции желудочных «ямок»</b> (N=43; 100%)
Изменения сосудистого рисунка	<b>«древовидный тип»</b> (N=34; 79,1%), линейный (N=9; 20,9%) и недифференцируемый (в сочетании с остальными типами) (N=25; 58,1%)
Подвижность, и эластичность тканей	<b>сохранение подвижности и эластичности</b> опухолевой ткани и ее <b>повышенная контактная кровоточивость</b> при инструментальной пальпации (N=43; 100%)
Эндосонографическая картина	локализация опухоли <b>в пределах слизистой и подслизистой</b> слоев стенок желудка (N=34; 79,1%), распространение опухоли на мышечный слой (N=9; 20,9%), <b>гипоэхогенная структура</b> (N=43; 100%); <b>без МТС-измененных регионарных ЛУ</b> (N=39; 90,7%)

Также был разработан оптимальный алгоритм комплексной эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка (Рисунок 68).

Таким образом, проведение комплексного эндоскопического исследование с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме белого света (WLI), узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), в режиме близкого

фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) и эндосонографическое исследование (EUS), позволяют своевременно установить диагноз гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка на ранних стадиях болезни, а также провести дифференциальную диагностику на этапе выполнения эндоскопического исследования с заболеваниями желудка опухолевой и неопухолевой этиологии.



**Рисунок 68** – оптимальный алгоритм комплексной эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка

## ВЫВОДЫ

1. Эндоскопическими дифференциально-значимыми диагностическими критериями гастритоподобного варианта НХЛ желудка являются: плосковозвышающийся тип опухолевой инфильтрации; мультицентричность поражения; отсутствие демаркационной линии; множественные точечные участки микродепрессий в структуре опухоли; изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара» и деструкции желудочных «ямок»; «древовидный тип» микрососудистого рисунка; сохранение подвижности и эластичности опухолевой ткани и ее повышенная контактная кровоточивость при инструментальной пальпации.

2. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность стандартного – осмотр в режиме белого света (WLI) и комплексного эндоскопического исследования составили 20,9%, 86,9% и 66,9% и 100,0 %, 90,9% и 93,7% соответственно, что обуславливает необходимость проведения именно комплексной эндоскопической диагностики пациентов.

3. Для гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка характерны следующие макроскопические формы: 1) первичные НХЛ желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H.pylori*; 2) первичные НХЛ желудка по типу эрозивного гастрита; 3) первичные НХЛ желудка по типу гиперпластического гастрита и 4) первичные НХЛ желудка по типу комбинированного гастрита, сочетающего в себе признаки, характерные для разных макроскопических форм гастритоподобного варианта первичных НХЛ желудка.

4. Не информативность первичной стандартной щипцовой биопсии в морфологической верификации диагноза MALT-лимфома и ДВКЛ составила 32,6%, что обусловлено особенностями локализации опухоли в глубоких участках слизистого и подслизистого слоев стенки желудка.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При подозрении на гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка необходимо выполнение комплексного эндоскопического исследования по разработанному на основании сравнительного анализа алгоритму с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режиме белого света (WLI), узкоспектральной визуализации (NBI, BLI, LCI, i-scan), в режиме близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) и эндосонографическое исследование (EUS). Эндоскопическое исследование должно сопровождаться обязательным взятием биопсийного материала для морфо-иммунологической верификации диагноза.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

Ac – диагностическая точность

EUS – эндосонографическое исследование

HTLV-1 – Т-лимфотропный вирус человека 1 типа

MALT – лимфомы из лимфоидной ткани, ассоциированные со слизистыми оболочками

Se – чувствительность

Specificity – специфичность

AT – антитела

БДС – большой дуоденальный сосочек

ВГВ – вирус гепатита В

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр

ДВКЛ – диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ЛХ – лимфома Ходжкина

ЛУ – лимфатические узлы

НХЛ – неходжкинские лимфомы

НЭО – нейроэндокринная опухоль

ПКР – перстневидноклеточный рак

ПЭТ КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭРС – эндоскопическая резекция слизистой оболочки

ЭУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Поддубная, И. В. Первичные лимфомы желудочно–кишечного тракта / И.В. Поддубная // Клиническая онкогематология / Под ред. Волковой М.А. – Москва: Медицина. – 2007. – С.734–770.
2. Богданов, А.Н. Особые формы неходжкинских лимфом / А.Н. Богданов, А.Г. Максимов, В.О. Саржевский, Н.А. Аносов // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 216 – 222.
3. Малихова, О.А. Современная стратегия комплексной эндоскопической диагностики и мониторинг неходжкинских лимфом желудка: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.12 / Малихова Ольга Александровна. – Москва, 2010. – 290 с.
4. Малихова, О.А. Эндоскопические критерии диагностики различных макроскопических вариантов неходжкинских лимфом желудка / О. А. Малихова, И. В. Поддубная, А. О. Туманян [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 4. – С. 35–43.
5. Поддубная, И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинских лимфомах / И.В. Поддубная // Современная онкология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 6– 10.
6. Argüello, L. Endoscopic ultrasonography in submucosal lesions and extrinsic compressions of the gastrointestinal tract / L. Argüello // Minerva Medica. – 2007. – Vol. 98, № 4. – P. 389–393.
7. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours. WHO classification of tumours series. 5th ed. Vol. 11. France, Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022.
8. Ansell, S.M. Non–Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment / S.M. Ansell // Mayo Clinic Proceedings. – 2015. – Vol. 90, № 8. – P. 1152–1163.
9. Cancer today. Non–Hodgkin’s Lymphoma [Электронный ресурс] URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/34–Non–hodgkin–lymphoma–fact–sheet.pdf>
10. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г / Под редакцией М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. – Москва: Издательская группа РОНЦ. – 2014. – 226 с.
11. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. О. В. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, – 2022. – 252 с.
12. Валиев, Т.Т. Неходжкинские лимфомы у детей: 25 лет терапии / Т.Т. Валиев, А.В. Попа, А.С. Левашов [и др.] // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 420–437.

13. Thandra, K.C. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma / K.C. Thandra, A. Barsouk, K. Saginala [et al.] // *Medical Sciences*. – 2021. – Vol. 9, № 1. – P. 5.
14. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. О. В. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, – 2021. – 252 с.
15. Singh, D. Global patterns of Hodgkin lymphoma incidence and mortality in 2020 and a prediction of the future burden in 2040/ D. Singh, S. Vaccarella, A. Gini [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2022. – Vol. 150, № 12. – P. 1941–1947.
16. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. О. В. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, – 2018. – 250 с.
17. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году / под ред. О. В. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, – 2014. – 235 с.
18. Küppers, R. Mechanisms of B-cell lymphoma pathogenesis / R. Küppers // *Nature Reviews. Cancer*. – 2005. – Vol. 5, № 4. – P. 251–262.
19. The Epstein-Barr virus and the pathogenesis of lymphoma / M. Vockerodt, L.-F. Yap, C. Shannon-Lowe [et al.] // *The Journal of Pathology*. – 2015. – Vol. 235, № 2. – P. 312–322.
20. Jaffe, E.S. Classification of natural killer (NK) cell and NK-like T-cell malignancies / E.S. Jaffe // *Blood*. – 1996. – Vol. 87, № 4. – P. 1207–1210.
21. Smith, M.R. Molecular biology of the type I human T-cell leukemia virus (HTLV-I) and adult T-cell leukemia / M.R. Smith, W.C. Greene // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1991. – Vol. 87, № 3. – P. 761–766.
22. Cesarman, E. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body-cavity-based lymphomas / E. Cesarman, Y. Chang, P.S. Moore [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 1995. – Vol. 332, № 18. – P. 1186–1191.
23. Ulcickas Yood, M. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma among individuals with chronic hepatitis B virus infection / M. Ulcickas Yood, C.P. Quesenberry, D. Guo [et al.] // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. – 2007. – Vol. 46, № 1. – P. 107–112.
24. Hussell, T. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori* / T. Hussell, P.G. Isaacson, J.E. Crabtree, J. Spencer // *Lancet (London, England)*. – 1993. – Vol. 342, № 8871. – P. 571–574.
25. Saadoun, D. Splenic lymphoma with villous lymphocytes, associated with type II cryoglobulinemia and HCV infection: A new entity? / D. Saadoun, F. Suarez, F. Lefrere [et al.] // *Blood*. – 2005. – Vol. 105, № 1. – P. 74–76.

26. Husain, A. Meta-analyses of the association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphoma and the response of ocular adnexal lymphoma to antibiotics / A. Husain, D. Roberts, B. Pro [et al.] // *Cancer*. – 2007. – Vol. 110, № 4. – P. 809–815.
27. Goodlad, J.R. *Borrelia burgdorferi*-associated cutaneous marginal zone lymphoma: A clinicopathological study of two cases illustrating the temporal progression of *B. burgdorferi*-associated B-cell proliferation in the skin / J.R. Goodlad, M.M. Davidson, K. Hollowood [et al.] // *Histopathology*. – 2000. – Vol. 37, № 6. – P. 501–508.
28. Валиев, Т.Т. Эволюция взглядов на диагностику и лечение лимфомы Беркитта // Т.Т. Валиев, Е.А. Барях // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 46-56.
29. Барях, Е.А. Двенадцатилетний опыт терапии лимфомы Беркитта по протоколу ЛБ-М-04 / Е.А. Барях, Н.Г. Тюрина, В.И. Воробьев [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2015. – Т. 87, № 7. – С. 4-14.
30. Барях, Е.А. Новый короткий высокоинтенсивный протокол терапии беркиттоподобной лимфомы взрослых БПЛ-М-04: промежуточные результаты / Е.А. Барях, А.М. Кременецкая, С.К. Кравченко [и др.] // *Гематология и трансфузиология*. – 2006. – Т. 51, № 6. – С. 3-11.
31. List, A.F. Non-Hodgkin's lymphoma after treatment of Hodgkin's disease: Association with Epstein-Barr virus / A.F. List, J.P. Greer, J.B. Cousar [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 1986. – Vol. 105, № 5. – P. 668–673.
32. Поддубная, И.В. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // *Практическая онкология*. – 2004. – Т. 5, – № 3. – С. 176–184.
33. Поддубная, И.В. Лимфосаркома желудочно-кишечного тракта (клиника, диагностика, лечение): дис. докт. мед. наук: 14.01.12 / Поддубная Ирина Владимировна. – Москва, 1985. – 379 с.
34. Aoun, J.P. Endoscopic patterns of primary gastric MALT lymphoma / J.P. Aoun, N. Moukarbel, S. Houry // *Le Journal Medical Libanais. The Lebanese Medical Journal*. – 1998. – Vol. 46, № 3. – P. 131–135.
35. Iwano, M. Characteristics of gastric B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type involving multiple organs / M. Iwano, K. Okazaki, K. Uchida [et al.] // *Journal of Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 39, № 8. – P. 739–746.
36. De Boer, J.P. Dissemination patterns in non-gastric MALT lymphoma / J.P. de Boer, R.F. Hiddink, M. Raderer [et al.] // *Haematologica*. – 2008. – Vol. 93, № 2. – P. 201–206.



37. Saito, M. Endoscopic follow-up of 3 cases with gastrointestinal tract involvement of mantle cell lymphoma / M. Saito, A. Mori, T. Irie [et al.] // *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. – 2010. – Vol. 49, № 3. – P. 231–235.
38. Ennibi, K. Primary gastric lymphoma: A retrospective series of 35 cases / K. Ennibi, M. Mikdame, M. Rabhi [et al.] // *La Tunisie Medicale*. – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 457–462.
39. Savio, A. The gastric MALT lymphoma. An unforeseen model for studying the pathogenesis of the lymphomas / A. Savio // *Recenti Progressi in Medicina*. – 2009. – Vol. 100, № 6. – P. 311–321.
40. Zucca, E. The gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type / E. Zucca, F. Bertoni, E. Roggero, F. Cavalli // *Blood*. – 2000. – Vol. 96, № 2. – P. 410–419.
41. Kodera, Y. The role of radical gastrectomy with systematic lymphadenectomy for the diagnosis and treatment of primary gastric lymphoma / Y. Kodera, Y. Yamamura, S. Nakamura [et al.] // *Annals of Surgery*. – 1998. – Vol. 227, № 1. – P. 45–50.
42. Tomita, S. Pathology of gastric MALT lymphoma / S. Tomita, Y. Ono, T. Fujimori // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi // The Japanese Journal of Gastro-Enterology*. – 2003. – Vol. 100, № 5. – P. 540–545.
43. Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 209–249.
44. Li, Y. Extranodal presentation of Hodgkin's lymphoma of the sternum: A case report and review of the literature / Y. Li, Y. Qin, L. Zheng, H. Liu // *Oncology Letters*. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 2079–2084.
45. Selene, I.I. Unilateral Ptosis in an Older Adult; a Rare Presentation of Primary Extranodal Hodgkin's Lymphoma / I.I. Selene, J.A. Jose, A.R. Jamil [et al.] // *Case Reports in Oncology*. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 106–113.
46. Zucca, E. Extranodal lymphomas / E. Zucca, F. Cavalli // *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2000. – Vol. 11 Suppl 3. – P. 219–222.
47. Fischbach, W. Gastrointestinal lymphomas / W. Fischbach // *Zeitschrift Fur Gastroenterologie*. – 2004. – Vol. 42, № 9. – P. 1067–1072.
48. Kahl, B.S. Update: Gastric MALT lymphoma / B.S. Kahl // *Current Opinion in Oncology*. – 2003. – Vol. 15, № 5. – P. 347–352.
49. Manson, S.D. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma / S.D. Manson // *Seminars in Oncology Nursing*. – 2006. – Vol. 22, № 2. – P. 73–79.

50. Jaffe, E. S. WHO Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues / E.S. Jaffe, N.L. Harris, H. Stein, J.W. Vardiman. – Lyon: IARC Press. – 2001. – 352 p.
51. Meusers, P. R.E.A.L. classification of non-Hodgkin lymphoma from the clinico-oncologic viewpoint / P. Meusers, G. Brittinger // Praxis. – 1998. – Vol. 87, № 23. – P. 793–800.
52. Поляцкин, И.Л. Пересмотренная классификация ВОЗ опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей / И.Л. Поляцкин, А.С. Артемьева, Ю.А. Криволапов, 2017 (4-е издание) // Опухоли лимфоидной ткани. Архив патологии. – 2019. – Т.81, №3. – С. 59-65.
53. Демина, Е. А. Лимфома Ходжкина: От Томаса Ходжкина до наших дней / Е. А. Демина // Клиническая онкогематология. – 2008. –Т. 1, №2. – С. 114–118.
54. Румянцев, А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению неходжкинских лимфом / А.Г. Румянцев, А.А. Масчас, Е.В. Самочатова. – Москва. – 2015. – 47 с.
55. Jaffe, E.S. The 2008 WHO classification of lymphomas: Implications for clinical practice and translational research / E.S. Jaffe // Hematology. American Society of Hematology. Education Program. – 2009. – P. 523–531.
56. Поддубная, И.В. Лимфома из клеток маргинальной зоны у взрослых / И.В. Поддубная, Птушкин В.В/ – Москва. – 2017. – 31 с.
57. Виноградова, Ю.Е. Эффективность терапии различных вариантов анаплазированных Т-крупноклеточных лимфом / Ю.Е. Виноградова, И.Н. Луценко, И.Б. Капланская [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 7. – С. 33-37.
58. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / Под ред. проф. И.В. Поддубной, проф. В.Г. Савченко. – Москва. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. – 2018. – 470 с.
59. Rosenberg, S.A. Validity of the Ann Arbor staging classification for the non-Hodgkin's lymphomas / S.A. Rosenberg // Cancer Treatment Reports. – 1977. – Vol. 61, № 6. – P. 1023–1027.
60. Rosenberg, S.A. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Procedures / S.A. Rosenberg, M. Boiron, V.T. DeVita [et al.] // Cancer Research. – 1971. – Vol. 31, № 11. – P. 1862–1863.
61. Mihaljević, B. Primary extranodal lymphomas of gastrointestinal localizations: A single institution 5-yr experience / B. Mihaljević, R. Nedeljkov-Jancić, V. Vujčić [et al.] // Medical Oncology (Northwood, London, England). – 2006. – Vol. 23, № 2. – P. 225–235.

62. Ковынев, И.Б. Частота и структура неходжкинских злокачественных лимфом в Новосибирске, НСО и городах Сибирского федерального округа / И.Б. Ковынев, Т.И. Поспелова, Т.А. Агеева [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – Т. 26, № 4. – С. 175–181.
63. Халидов, О.Х. Оценка эффективности хирургического лечения осложненного рака желудка в неотложной хирургии по степени циторедукции / О.Х. Халидов, А.Е. Закаряя // Молодой ученый. – 2011. – №1. – С. 265–268.
64. Демина, Е.А. Современные подходы к лечению лимфогранулематоза (лимфомы Ходжкина) / Е.А. Демина // Современная онкология. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 29–33.
65. Kotsaliev, A. Lymphogranulomatosis of the gastrointestinal tract complicated by perforation / A. Kotsaliev, I. Vulkova, L. Vlaevski // Khirurgiia. – 1979. – Vol. 32, № 1. – P. 62–64.
66. Söderström, K.O. Primary Hodgkin's disease of the stomach / K.O. Söderström, H. Joensuu // American Journal of Clinical Pathology. – 1988. – Vol. 89, № 6. – P. 806–809.
67. Olszewska–Szopa, M. Gastrointestinal non–Hodgkin lymphomas / M. Olszewska–Szopa, T. Wróbel // Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University. – 2019. – Vol. 28, № 8. – P. 1119–1124.
68. Ghimire, P. Primary gastrointestinal lymphoma / P. Ghimire, G.–Y. Wu, L. Zhu // World Journal of Gastroenterology. – 2011. – Vol. 17, № 6. – P. 697–707.
69. Поддубная, И.В. Клинические рекомендации Агрессивные нефолликулярные лимфомы – диффузная крупноклеточная В–клеточная лимфома, первичная медиастинальная В–клеточная лимфома, лимфома Беркитта / И.В. Поддубная, Е.Н. Паровичникова, А.Д. Каприн, С.Р. Варфоломеева. –Москва. – 2022. – 221 с.
70. Ferreri, A.J.M. Summary statement on primary central nervous system lymphomas from the Eighth International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland, June 12 to 15, 2002 / A.J.M. Ferreri, L.E. Abrey, J.–Y. Blay [et al.] // Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2003. – Vol. 21, № 12. – P. 2407–2414.
71. Rohatiner, A. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma / A. Rohatiner, F. d'Amore, B. Coiffier [et al.] // Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology. – 1994. – Vol. 5, № 5. – P. 397–400.
72. Berthold, D. Treatment of malignant lymphoma / D. Berthold, M. Ghielmini // Swiss Medical Weekly. – 2004. – Vol. 134, № 33–34. – P. 472–480.
73. Feller, A.C. Histopathology of Nodal and Extranodal Non–Hodgkin's Lymphomas / A. C. Feller, J. Diebold – Berlin, Heidelberg: Springer, 2004.
74. Matasar, M.J. Overview of lymphoma diagnosis and management / M.J. Matasar, A.D. Zelenetz // Radiologic Clinics of North America. – 2008. – Vol. 46, № 2. – P. 175–198, vii.

75. Hui, P.K. High-grade non-Hodgkin's lymphoma of B-cell type. I. Histopathology / P.K. Hui, A.C. Feller, K. Lennert // *Histopathology*. – 1988. – Vol. 12, № 2. – P. 127–143.
76. Iarūmov, N. Surgical treatment of complicated gastrointestinal forms of non-Hodgkin lymphomas / N. Iarūmov, I. Terziev, N. Gachev [et al.] // *Khirurgiia*. – 2002. – Vol. 58, № 2. – P. 7–9.
77. Wang, Y.G. Clinical characteristics and prognostic factors of primary gastric lymphoma: A retrospective study with 165 cases / Y.G. Wang, L.Y. Zhao, C.Q. Liu [et al.] // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, № 31. – P. e4250.
78. Doglioni, C. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy / C. Doglioni, A.C. Wotherspoon, A. Moschini [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 1992. – Vol. 339, № 8797. – P. 834–835.
79. Yamamoto, S. Gastrointestinal follicular lymphoma: Review of the literature / S. Yamamoto, H. Nakase, K. Yamashita [et al.] // *Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 45, № 4. – P. 370–388.
80. Iwamuro, M. Nine cases of mantle cell lymphoma with gastrointestinal involvement / M. Iwamuro, H. Okada, R. Takenaka [et al.] // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi = The Japanese Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 106, № 4. – P. 520–528.
81. Parvez, T. Primary gastric lymphoma / T. Parvez, A. Behani, A. Ali // *Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan: JCPSP*. – 2007. – Vol. 17, № 1. – P. 36–40.
82. Piña-Oviedo, S. Historical development and current concepts on B-cell lymphomas of the marginal extraganglionic site of lymphoid tissue associated with MALT lymphoma. A tribute to Dennis H Wright and Peter G Isaacson / S. Piña-Oviedo, C. Ortiz-Hidalgo // *Gaceta Medica De Mexico*. – 2007. – Vol. 143, № 3. – P. 237–244.
83. Nakamichi, N. Polymorphous lymphoproliferative disorder: A clinicopathological analysis / N. Nakamichi, N. Wada, M. Kohara [et al.] // *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology*. – 2010. – Vol. 456, № 3. – P. 269–276.
84. Jovanović, M.P. Poor outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma is associated with high percentage of bcl-2 and Ki 67-positive tumor cells / M.P. Jovanović, L. Jaković, A. Bogdanović [et al.] // *Vojnosanitetski Pregled*. – 2009. – Vol. 66, № 9. – P. 738–743.
85. Shia, J. Primary follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: A clinical and pathologic study of 26 cases / J. Shia, J. Teruya-Feldstein, D. Pan [et al.] // *The American Journal of Surgical Pathology*. – 2002. – Vol. 26, № 2. – P. 216–224.
86. Hung, Y.-S. Primary gastric diffuse large B-cell lymphoma / Y.-S. Hung, T.-L. Lin, M.-C. Kuo [et al.] // *Chang Gung Medical Journal*. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 159–166.

87. Holanda, D. Primary gastric T cell lymphoma mimicking marginal zone B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue / D. Holanda, M.Y. Zhao, A.P. Rapoport [et al.] // *Journal of Hematopathology*. – 2008. – Vol. 1, № 1. – P. 29–35.
88. Foukas, P.G. Recent advances upper gastrointestinal lymphomas: Molecular updates and diagnostic implications / P.G. Foukas, B. Bisig, L. de Leval // *Histopathology*. – 2021. – Vol. 78, № 1. – P. 187–214.
89. Валиев, Т. Т. Лимфома Беркитта у детей: 30 лет терапии / Т. Т. Валиев // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 35–42.
90. Zullo, A. A very unusual cause of dysphagia: Mantle cell lymphoma / A. Zullo, P. Cerro, A. Chios [et al.] // *Annals of Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 29, № 3. – P. 383–385.
91. Ледин, Е.В. MALT-лимфома желудка: клиника, диагностика и лечение / Е.В. Ледин, А.П. Серяков, В.Л. Асташов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2011. – Т.21, №1. – С. 69–78.
92. Бакулин, И.Г. MALT-лимфома и эрозивно-язвенные поражения желудка: современные подходы к дифференциальной диагностике и собственное клиническое наблюдение / И.Г. Бакулин, Н.В. Бакулина, С.Л. Воробьев [и др.] // *Онкогематология*. – 2019. – Т.14, №3. – С. 48–62.
93. Juárez-Salcedo, L.M. Primary Gastric Lymphoma, Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Treatment / L.M. Juárez-Salcedo, L. Sokol, J.C. Chavez, S. Dalia // *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*. – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 1073274818778256.
94. Camargo, M.C. Determinants of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: An international pooled analysis / M.C. Camargo, G. Murphy, C. Koriyama [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 2011. – Vol. 105, № 1. – P. 38–43.
95. Lee, S.S. Epstein-Barr virus-associated primary gastrointestinal lymphoma in non-immunocompromised patients in Korea / S.S. Lee, J.J. Jang, K.J. Cho [et al.] // *Histopathology*. – 1997. – Vol. 30, № 3. – P. 234–242.
96. Ruskoné-Fourmestaux, A. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT / A. Ruskoné-Fourmestaux, W. Fischbach, B.M.P. Aleman [et al.] // *Gut*. – 2011. – Vol. 60, № 6. – P. 747–758.
97. Zucca, E. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / E. Zucca, C. Copie-Bergman, U. Ricardi [et al.] // *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2013. – Vol. 24 Suppl 6. – P. vi144–148.

98. Nakamura, S. *Helicobacter pylori* and primary gastric lymphoma. A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients / S. Nakamura, T. Yao, K. Aoyagi [et al.] // *Cancer*. – 1997. – Vol. 79, № 1. – P. 3–11.
99. Violeta Filip, P. MALT lymphoma: Epidemiology, clinical diagnosis and treatment / P. Violeta Filip, D. Cuciureanu, L. Sorina Diaconu [et al.] // *Journal of Medicine and Life*. – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 187–193.
100. Park, B.S. Endoscopic features aiding the diagnosis of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma / B.S. Park, S.H. Lee // *Yeungnam University Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 36, № 2. – P. 85–91.
101. Dizengof, V. Incidence rates and clinical characteristics of primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma: A population study / V. Dizengof, I. Levi, O. Etzion [et al.] // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 32, № 5. – P. 569.
102. Ferrucci, P.F. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: What has changed over the past 10 years? / P.F. Ferrucci, E. Zucca // *British Journal of Haematology*. – 2007. – Vol. 136, № 4. – P. 521–538.
103. Baele, M. Non-*Helicobacter pylori* helicobacters detected in the stomach of humans comprise several naturally occurring *Helicobacter* species in animals / M. Baele, F. Pasmans, B. Flahou [et al.] // *FEMS immunology and medical microbiology*. – 2009. – Vol. 55, № 3. – P. 306–313.
104. Haesebrouck, F. Gastric helicobacters in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health / F. Haesebrouck, F. Pasmans, B. Flahou [et al.] // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 202–223, Table of Contents.
105. Heilmann, K.L. Gastritis due to spiral shaped bacteria other than *Helicobacter pylori*: Clinical, histological, and ultrastructural findings / K.L. Heilmann, F. Borchard // *Gut*. – 1991. – Vol. 32, № 2. – P. 137–140.
106. Hilzenrat, N. *Helicobacter heilmannii*-like spiral bacteria in gastric mucosal biopsies. Prevalence and clinical significance / N. Hilzenrat, E. Lamoureux, I. Weintrub [et al.] // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. – 1995. – Vol. 119, № 12. – P. 1149–1153.
107. Ierardi, E. *Helicobacter heilmannii* gastritis: A histological and immunohistochemical trait / E. Ierardi, R.A. Monno, A. Gentile [et al.] // *Journal of Clinical Pathology*. – 2001. – Vol. 54, № 10. – P. 774–777.
108. Jhala, D. *Helicobacter heilmannii* gastritis: Association with acid peptic diseases and comparison with *Helicobacter pylori* gastritis / D. Jhala, N. Jhala, J. Lechago, M. Haber // *Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* – 1999. – Vol. 12, № 5. – P. 534–538.

109. Okiyama, Y. *Helicobacter heilmannii* infection: Clinical, endoscopic and histopathological features in Japanese patients / Y. Okiyama, K. Matsuzawa, E. Hidaka [et al.] // *Pathology International*. – 2005. – Vol. 55, № 7. – P. 398–404.
110. Debongnie, J.C. *Helicobacter pylori*: 200 patients with a follow-up of 5 years. An observation endoscopic study / J.C. Debongnie, M. Donnay, J. Mairesse // *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. – 1995. – Vol. 58, № 1. – P. 35–42.
111. Chen, Y. Biological diagnostic and therapeutic study on the infection of *Helicobacter heilmannii* / Y. Chen, D. Zhou, J. Wang // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 1998. – Vol. 78, № 7. – P. 490–493.
112. Yali, Z. *Gastrospirillum hominis* and *Helicobacter pylori* infection in Thai individuals: Comparison of histopathological changes of gastric mucosa / Z. Yali, N. Yamada, M. Wen [et al.] // *Pathology International*. – 1998. – Vol. 48, № 7. – P. 507–511.
113. Cárdenas-Mondragón, M.G. Epstein Barr virus and *Helicobacter pylori* co-infection are positively associated with severe gastritis in pediatric patients / M.G. Cárdenas-Mondragón, R. Carreón-Talavera, M. Camorlinga-Ponce [et al.] // *PloS One*. – 2013. – Vol. 8, № 4. – P. e62850.
114. Wang, F. *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer / F. Wang, W. Meng, B. Wang, L. Qiao // *Cancer Letters*. – 2014. – Vol. 345, № 2. – P. 196–202.
115. Marie, M.A.M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Large Series of Patients in an Urban Area of Saudi Arabia / M.A.M. Marie // *The Korean Journal of Gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe Chi*. – 2008. – Vol. 52, № 4. – P. 226–229.
116. Москаленко, О.А. Первичные MALT-лимфомы желудка I-II стадии (клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Москаленко Оксана Александровна. – Москва, 2008. – 150 с.
117. Wotherspoon, A.C. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori* / A.C. Wotherspoon, C. Doglioni, T.C. Diss [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 1993. – Vol. 342, № 8871. – P. 575–577.
118. Isaacson, P. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa-associated lymphoid tissue / P. Isaacson, D.H. Wright // *Cancer*. – 1984. – Vol. 53, № 11. – P. 2515–2524.
119. Ishihama, T. Clinicopathological studies on coexisting gastric malignant lymphoma and gastric adenocarcinoma: Report of four cases and review of the Japanese literature / T. Ishihama, H. Kondo, D. Saito [et al.] // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. – 1997. – Vol. 27, № 2. – P. 101–106.
120. Sakai, T. Simultaneous early adenocarcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the stomach associated with *Helicobacter pylori* infection / T. Sakai, Y. Ogura,

J. Narita [et al.] // *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. – 2003. – Vol. 6, № 3. – P. 191–196.

121. Wotherspoon, A.C. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma / A.C. Wotherspoon, C. Ortiz-Hidalgo, M.R. Falzon, P.G. Isaacson // *Lancet* (London, England). – 1991. – Vol. 338, № 8776. – P. 1175–1176.

122. Wotherspoon, A.C. Synchronous adenocarcinoma and low-grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) of the stomach / A.C. Wotherspoon, P.G. Isaacson // *Histopathology*. – 1995. – Vol. 27, № 4. – P. 325–331.

123. Loffeld, R.J. Helicobacter pylori and gastric carcinoma / R.J. Loffeld, I. Willems, J.A. Flendrig, J.W. Arends // *Histopathology*. – 1990. – Vol. 17, № 6. – P. 537–541.

124. Wündisch, T. Long-term follow-up of gastric MALT lymphoma after Helicobacter pylori eradication / T. Wündisch, C. Thiede, A. Morgner [et al.] // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2005. – Vol. 23, № 31. – P. 8018–8024.

125. Sakr, R. Gastric Adenocarcinoma Secondary to Primary Gastric Diffuse Large B-cell Lymphoma / R. Sakr, M. Massoud, G. Aftimos, G. Chahine // *Journal of Gastric Cancer*. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 180–185.

126. Inaba, K. Increased risk of gastric adenocarcinoma after treatment of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma / K. Inaba, R. Kushima, N. Murakami [et al.] // *BMC cancer*. – 2013. – Vol. 13. – P. 499.

127. Genta, R.M. The significance of lymphoid follicles in the interpretation of gastric biopsy specimens / R.M. Genta, H.W. Hamner // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. – 1994. – Vol. 118, № 7. – P. 740–743.

128. Correa, P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention / P. Correa // *Cancer Research*. – 1992. – Vol. 52, № 24. – P. 6735–6740.

129. Nakamura, S. A clinicopathologic study of 233 cases with special reference to evaluation with the MIB-1 index / S. Nakamura, K. Akazawa, T. Yao, M. Tsuneyoshi // *Cancer*. – 1995. – Vol. 76, № 8. – P. 1313–1324.

130. Zullo, A. Onset and Progression of Precancerous Lesions on Gastric Mucosa of Patients Treated for Gastric Lymphoma / A. Zullo, A. Rago, S. Felici [et al.] // *Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD*. – 2020. – Vol. 29, № 1. – P. 27–31.

131. Capelle, L.G. Gastric MALT lymphoma: Epidemiology and high adenocarcinoma risk in a nation-wide study / L.G. Capelle, A.C. de Vries, C.W.N. Looman [et al.] // *European Journal of Cancer* (Oxford, England: 1990). – 2008. – Vol. 44, № 16. – P. 2470–2476.



132. Amiot, A. Second primary malignancies in patients treated for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma / A. Amiot, V. Jooste, C. Gagniere [et al.] // *Leukemia & Lymphoma*. – 2017. – Vol. 58, № 9. – P. 1–11.
133. Morgner, A. Development of early gastric cancer 4 and 5 years after complete remission of *Helicobacter pylori* associated gastric low grade marginal zone B cell lymphoma of MALT type / A. Morgner, S. Miehlke, M. Stolte [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 248–253.
134. Rentien, A.–L. Long-term course of precancerous lesions arising in patients with gastric MALT lymphoma / A.–L. Rentien, M. Lévy, C. Copie–Bergman [et al.] // *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. – 2018. – Vol. 50, № 2. – P. 181–188.
135. Schlemper, R.J. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia / R.J. Schlemper, R.H. Riddell, Y. Kato [et al.] // *Gut*. – 2000. – Vol. 47, № 2. – P. 251–255.
136. Lamarque, D. Frequent and rapid progression of atrophy and intestinal metaplasia in gastric mucosa of patients with MALT lymphoma / D. Lamarque, M. Levy, M.–T. Chaumette [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 101, № 8. – P. 1886–1893.
137. Ishikura, N. *Helicobacter pylori* (HP) infection alone, but not HP-induced atrophic gastritis, increases the risk of gastric lymphoma: A case–control study in Japan / N. Ishikura, Y. Usui, H. Ito [et al.] // *Annals of Hematology*. – 2019. – Vol. 98, № 8. – P. 1981–1987.
138. Rugge, M. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment / M. Rugge, R.M. Genta, D.Y. Graham [et al.] // *Gut*. – 2016. – Vol. 65, № 5. – P. 721–725.
139. Zullo, A. Why does intestinal metaplasia develop early on gastric mucosa of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma patients? / A. Zullo, S. Licci // *Annals of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 33, № 1. – P. 103.
140. Fischbach, W. Patients with gastric MALT lymphoma revealing persisting endoscopic abnormalities after successful eradication of *Helicobacter pylori* can be safely managed by a watch–and–wait strategy / W. Fischbach, C. Dorlöchter // *Festschrift Fur Gastroenterologie*. – 2019. – Vol. 57, № 5. – P. 593–599.
141. Fischbach, W. S2k–guideline *Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease / W. Fischbach, P. Malfertheiner, P. Lynen Jansen [et al.] // *Zeitschrift Fur Gastroenterologie*. – 2016. – Vol. 54, № 4. – P. 327–363.
142. Gong, E.J. Diagnosis and Treatment of Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma / E.J. Gong, K.D. Choi // *The Korean Journal of Gastroenterology // Taehan Sohwagi Hakhoe Chi*. – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 304–313.

143. Yang, H.-J. Management of Suspicious Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma in Gastric Biopsy Specimens Obtained during Screening Endoscopy / H.-J. Yang, S.H. Lim, C. Lee [et al.] // *Journal of Korean Medical Science*. – 2016. – Vol. 31, № 7. – P. 1075–1081.
144. Lewis, R.B. From the radiologic pathology archives: Gastrointestinal lymphoma: radiologic and pathologic findings/ R.B. Lewis, A.K. Mehrotra, P. Rodríguez [et al.] // *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc.* – 2014. – Vol. 34, № 7. – P. 1934–1953.
145. Новик, А.А. MALT-лимфома– новая разновидность опухоли желудка / А.А. Новик, Н.Л. Денисов, И.В. Городкин // *Вестник хирургии*. – 2002. – Т. 161, №5. – С. 101–109.
146. Siakantaris, M.P. Early-stage gastric MALT lymphoma: Is it a truly localized disease? / M.P. Siakantaris, G.A. Pangalis, E. Dimitriadou [et al.] // *The Oncologist*. – 2009. – Vol. 14, № 2. – P. 148–154.
147. Echenique-Elizondo, M. Primary gastric lymphoma and acute gastrointestinal bleeding / M. Echenique-Elizondo // *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas*. – 2004. – Vol. 96, № 1. – P. 83–84.
148. Kollár, B. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in two Hungarian regions/ B. Kollár, P. Rajnics, B. Hunyady [et al.] // *Orvosi Hetilap*. – 2009. – Vol. 150, № 35. – P. 1649–1653.
149. Yi, Z. The early diagnosis and treatment of gastric mucosa-associated lymphoma/ Z. Yi, Q. Ouyang, D. Chen, G. Li // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. – 2003. – Vol. 42, № 6. – P. 409–412.
150. Avilés, A. The role of surgery in primary gastric lymphoma: Results of a controlled clinical trial/ A. Avilés, M.J. Nambo, N. Neri [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 240, № 1. – P. 44–50.
151. Azarm, T. Primary Gastrointestinal Lymphoma, Clinicopathologic Study of 49 Small Intestinal Lymphoma Cases and the Treatment Option of Choice/ T. Azarm, H. Mohajer, H. Daghighzadeh [et al.] // *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*. – 2009. – P. 21–23.
152. Ghai, S. Primary gastrointestinal lymphoma: Spectrum of imaging findings with pathologic correlation / S. Ghai, J. Pattison, S. Ghai [et al.] // *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc.* – 2007. – Vol. 27, № 5. – P. 1371–1388.
153. Grieco, A. Primary lymphomas of the gastrointestinal tract: Clinical picture / A. Grieco, A. Matera // *Rivista Europea Per Le Scienze Mediche E Farmacologiche = European Review for Medical and Pharmacological Sciences = Revue Europeenne Pour Les Sciences Medicales Et Pharmacologiques*. – 1994. – Vol. 16 Suppl 1. – P. 25–29.

154. Atalay, C. Primary gastrointestinal tract lymphomas / C. Atalay, M. Kanliöz, S. Demir [et al.] // *Acta Chirurgica Belgica* . – 2003. – Vol. 103 , № 6 . – P. 616–620.
155. Shawky, H. Primary Gastrointestinal Non–Hodgkin’s Lymphoma: A Retrospective Study with Emphasis on Prognostic Factors and Treatment Outcome / H. Shawky, H. Tawfik // *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* . – 2008. – Vol. 20 , № 4 . – P. 330–341.
156. Al–Akwa, A.M. Primary gastric lymphoma / A.M. Al–Akwa, N. Siddiqui, I.A. Al–Mofleh // *World Journal of Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 10, № 1. – P. 5–11.
157. Неред, С.Н. Хирургическое лечение осложненных форм первичных неходжкинских лимфом желудка / С.Н. Неред, И.С. Стилиди, И.В. Поддубная, В.А. Шаленков // *Вестник РОНЦ им. Блохина Н.Н.*, Вып. 1. – 2011. – С. 66–74.
158. Al–Mofleh, I.A. Complications of primary upper gastrointestinal lymphoma / I.A. Al–Mofleh // *Annals of Saudi Medicine*. – 1992. – Vol. 12, № 3. – P. 297–299.
159. Spectre, G. Bleeding, obstruction, and perforation in a series of patients with aggressive gastric lymphoma treated with primary chemotherapy / G. Spectre, D. Libster, S. Grisariu [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2006. – Vol. 13, № 11. – P. 1372–1378.
160. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика опухолей желудка / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, М.В. Лыткин, С.И. Лыткина – Санкт–Петербург.: ЭЛБИ–СПб, 2007. – 136 с.
161. Круглова, И.И. Возможности эндосонографии в уточняющей диагностике рака желудка / И.И. Круглова // *Креативная хирургия и онкология*. – 2010. – №1. – С. 38–40.
162. Mehra, M. Endoscopic diagnosis and staging of mucosa–associated lymphoid tissue lymphoma / M. Mehra, B. Agarwal // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 24, № 5. – P. 623–626.
163. Janssen, J. The impact of EUS in primary gastric lymphoma / J. Janssen // *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 671–678.
164. Ishihara, R. Usefulness of endoscopic appearance for choosing a biopsy target site and determining complete remission of primary gastric lymphoma of mucosa–associated lymphoid tissue after eradication of *Helicobacter pylori* infection / R. Ishihara, M. Tatsuta, H. Iishi [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 97, № 3. – P. 772–774.
165. Park, E. Endoscopic advances in the management of gastric cancer and premalignant gastric conditions / E. Park, M. Nishimura, P. Simoes // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 114–121.
166. Vincze, Á. Endoscopic diagnosis and treatment in gastric cancer: Current evidence and new perspectives / Á. Vincze // *Frontiers in Surgery*. – 2023. – Vol. 10.
167. Ang, T.L. A multicenter randomized comparison between high–definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions / T.L. Ang, R. Pittayanon, J.Y.W.

Lau [et al.] // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 2015. – Vol. 27, № 12. – P. 1473–1478.

168. Yao, K. Microanatomies as Visualized Using Magnifying Endoscopy with Narrow Band Imaging in the Stomach: Which Microanatomical Structures Can We Visualize in the Glandular Epithelium Using Narrow Band Imaging, and How Is This Achieved? / K. Yao // In: *Zoom Gastroscopy*. Springer, Tokyo. – 2014.

169. Yao, K. Clinical Application of Magnifying Endoscopy with Narrow–Band Imaging in the Stomach / K. Yao // *Clinical Endoscopy*. – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 481–490.

170. Doyama, H. Image–Enhanced Endoscopy and Its Corresponding Histopathology in the Stomach / H. Doyama, H. Nakanishi, K. Yao // *Gut and Liver*. – 2021. – Vol. 15, № 3. – P. 329–337.

171. Huang, X. Diagnostic Value of Endoscopic Narrow–Band Imaging Technique in Early Gastric Cancer and Precancerous Lesions / X. Huang, R. Chen, L. Zhao // *Scanning*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 9205150.

172. Muto, M. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA–G) / M. Muto, K. Yao, M. Kaise [et al.] // *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2016. – Vol. 28, № 4. – P. 379–393.

173. Mizukami, K. Objective Endoscopic Analysis with Linked Color Imaging regarding Gastric Mucosal Atrophy: A Pilot Study / K. Mizukami, R. Ogawa, K. Okamoto [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 5054237.

174. Yao, K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer / K. Yao, G.K. Anagnostopoulos, K. Ragnath // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41, № 5. – P. 462–467.

175. Kimura, K. An Endoscopic Recognition of the Atrophic Border and its Significance in Chronic Gastritis / K. Kimura, T. Takemoto // *Endoscopy*. – 1969. – Vol. 1, № 03. – P. 87–97.

176. Okada, K. Diagnosis of undifferentiated type early gastric cancers by magnification endoscopy with narrow–band imaging / K. Okada, J. Fujisaki, A. Kasuga [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 26, № 8. – P. 1262–1269.

177. Inoue, H. Unified magnifying endoscopic classification for esophageal, gastric and colonic lesions: A feasibility pilot study / H. Inoue, M.R.A. Fujiyoshi, A. Toshimori [et al.] // *Endoscopy International Open*. – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. E1306–E1314.

178. Oka, S. Endoscopic diagnosis of early gastric cancer / S. Oka, S. Tanaka, N. Numata [et al.] // *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*. – 2012. – Vol. 70, № 10. – P. 1742–1747.

179. Жерлов, Г.К. Руководство по ультразвуковой диагностике заболеваний пищевода, желудка и 12–перстной кишки / Г.К. Жерлов, С. А. Соколов, Н.С. Рудая [и др.] // Новосибирск: Наука. – 2005. – 206 с.

180. Fischbach, W. Staging role of EUS / W. Fischbach, O. Al-Taie // *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 13–17.
181. Hassan, H. Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma / H. Hassan, P. Vilmann, V. Sharma // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2010. – Vol. 71, № 3. – P. 500–504.
182. Philipper, M. Prospective comparison of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and surgical histology in upper gastrointestinal submucosal tumors / M. Philipper, S. Hollerbach, H.E. Gabbert [et al.] // *Endoscopy*. – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 300–305.
183. Nakamura, S. Predictive value of endoscopic ultrasonography for regression of gastric low grade and high-grade MALT lymphomas after eradication of *Helicobacter pylori* / S. Nakamura, T. Matsumoto, H. Suekane [et al.] // *Gut*. – 2001. – Vol. 48, № 4. – P. 454–460.
184. El-Zahabi, L.M.N. The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication / L.M.N. El-Zahabi, F.R. Jamali, I.I. El-Hajj [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2007. – Vol. 65, № 1. – P. 89–96.
185. Lee, H.L. Endoscopic histologic diagnosis of gastric GI submucosal tumors via the endoscopic submucosal dissection technique / H.L. Lee, O.W. Kwon, K.N. Lee [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2011. – Vol. 74, № 3. – P. 693–695.
186. Nakano, Y. Reasons for Diagnostic Failure in Forty-Five Consecutive Mucosal Cutting Biopsy Examinations of Gastric Subepithelial Tumors / Y. Nakano, T. Takao, Y. Morita [et al.] // *Clinical Endoscopy*. – 2020. – Vol. 53, № 5. – P. 575–582.
187. Kim, G.H. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling / G.H. Kim, Y.K. Cho, E.Y. Kim [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 49, № 3. – P. 347–354.
188. Kim, D.H. Feasibility of a 20-gauge ProCore needle in EUS-guided subepithelial tumor sampling: A prospective multicenter study / D.H. Kim, G.H. Kim, C.M. Cho [et al.] // *BMC gastroenterology*. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 151.
189. Kim, G.H. Systematic Endoscopic Approach for Diagnosing Gastric Subepithelial Tumors / G.H. Kim // *Gut and Liver*. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 19–27.
190. Choi, M.K. Diagnosis and treatment of gastric MALT lymphoma / M.K. Choi, G.H. Kim // *The Korean Journal of Gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe Chi*. – 2011. – Vol. 57, № 5. – P. 272–280.
191. Biernat, M.M. Bacterial Infection and Non-Hodgkin B-Cell Lymphoma: Interactions between Pathogen, Host and the Tumor Environment / M.M. Biernat, T. Wróbel // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 14. – P. 7372.

192. Cheng, Y. Prognostic significance of helicobacter pylori–infection in gastric diffuse large B–cell lymphoma / Y. Cheng, Y. Xiao, R. Zhou [et al.] // *BMC Cancer*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 842.
193. Yakoob, J. Gastric lymphoma: Association with Helicobacter pylori outer membrane protein Q (HopQ) and cytotoxic–pathogenicity activity island (CPAI) genes / J. Yakoob, Z. Abbas, Z. Ahmad [et al.] // *Epidemiology and Infection*. – 2017. – Vol. 145, № 16. – P. 3468–3476.
194. Yagi, K. Endoscopic features of the normal gastric mucosa without Helicobacter pylori infection / K. Yagi, A. Nakamura, A. Sekine, T. Goto. – 200AD. – Vol. 42. – P. 1977–1987.
195. Anagnostopoulos, G.K. High–resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, Helicobacter pylori–associated gastritis, and gastric atrophy / G.K. Anagnostopoulos, K. Yao, P. Kaye [et al.] // *Endoscopy*. – 2007. – Vol. 39, № 3. – P. 202–207.
196. Nakagawa, S. Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvasculature: Observations with magnifying endoscopy / S. Nakagawa, M. Kato, Y. Shimizu [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 71–75.
197. Yagi, K. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without Helicobacter pylori infection / K. Yagi, A. Nakamura, A. Sekine // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2002. – Vol. 17, № 1. – P. 39–45.
198. Nakayama, Y. Discrimination of normal gastric mucosa from Helicobacter pylori gastritis using standard endoscopes and a single observation site: Studies in children and young adults / Y. Nakayama, A. Horiuchi, T. Kumagai [et al.] // *Helicobacter*. – 2004. – Vol. 9, № 2. – P. 95–99.
199. Takao, T. Multifaceted Assessment of Chronic Gastritis: A Study of Correlations between Serological, Endoscopic, and Histological Diagnostics / T. Takao, T. Ishikawa, T. Ando [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 631461.
200. Kaminishi, M. Endoscopic classification of chronic gastritis based on a pilot study by the research society for gastritis. / M. Kaminishi, H. Yamaguchi, S. Nomura [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2002. – Vol. 14, №4. – P. 138–151.
201. Murayama, Y. Helicobacter pylori–induced enlarged fold gastritis is associated with an increased risk of gastric carcinoma / Y. Murayama, Y. Shinomura // *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*. – 2005. – Vol. 63 Suppl 11. – P. 549–556.
202. Kato, T. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in gastric mucosa by endoscopic features: A multicenter prospective study / T. Kato, N. Yagi, T. Kamada [et al.] // *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2013. – Vol. 25, № 5. – P. 508–518.

203. Nagata, N. Predictability of Gastric Intestinal Metaplasia by Mottled Patchy Erythema Seen on Endoscopy / N. Nagata, T. Shimbo, J. Akiyama [et al.] // *Gastroenterology Research*. – 2011. – Vol. 4, № 5. – P. 203–209.
204. Watanabe, K. Predictive findings for *Helicobacter pylori*–uninfected, –infected and –eradicated gastric mucosa: Validation study / K. Watanabe, N. Nagata, R. Nakashima [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19, № 27. – P. 4374–4379.
205. Moribata, K. Endoscopic features associated with development of metachronous gastric cancer in patients who underwent endoscopic resection followed by *Helicobacter pylori* eradication / K. Moribata, J.K.M. Iguchi, K. Nakachi [et al.] // *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2016. – Vol. 28, № 4. – P. 434–442.
206. Dohi, O. Can image–enhanced endoscopy improve the diagnosis of Kyoto classification of gastritis in the clinical setting? / O. Dohi, A. Majima, Y. Naito [et al.] // *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2020. – Vol. 32, № 2. – P. 191–203.
207. Bah, A. Endoscopic features of *Helicobacter pylori*–related gastritis / A. Bah, E. Saraga, D. Armstrong [et al.] // *Endoscopy*. – 1995. – Vol. 27, № 8. – P. 593–596.
208. Laine, L. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for *H. pylori* and gastritis in normal volunteers / L. Laine, H. Cohen, R. Sloane [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1995. – Vol. 42, № 5. – P. 420–423.
209. Redéen, S. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample / S. Redéen, F. Petersson, K.–A. Jönsson, K. Borch // *Endoscopy*. – 2003. – Vol. 35, № 11. – P. 946–950.
210. Zullo, A. Gastric low–grade mucosal–associated lymphoid tissue–lymphoma: *Helicobacter pylori* and beyond / A. Zullo, C. Hassan, F. Cristofari [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. – 2010. – Vol. 2, № 4. – P. 181–186.
211. Cantor, M.J. Yield of tissue sampling for subepithelial lesions evaluated by EUS: A comparison between forceps biopsies and endoscopic submucosal resection / M.J. Cantor, R.E. Davila, D.O. Faigel // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2006. – Vol. 64, № 1. – P. 29–34.
212. Piña–Oviedo, S. Diagnosis of early gastric marginal zone lymphoma (MALT lymphoma) in endoscopic biopsies. Report of a case that demonstrates the utility of immunohistochemistry and the molecular analysis / S. Piña–Oviedo, F. Fend, M. Kramer [et al.] // *Revista De Gastroenterologia De Mexico*. – 2008. – Vol. 73, № 3. – P. 172–176.
213. Kodashima, S. Endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia: Experience with the flex–knife / S. Kodashima, M. Fujishiro, N. Yahagi [et al.] // *Acta Gastro–Enterologica Belgica*. – 2006. – Vol. 69, № 2. – P. 224–229.

214. Ichikawa, T. Endoscopic ultrasonography with three miniature probes of different frequency is an accurate diagnostic tool for endoscopic submucosal dissection / T. Ichikawa, M. Kudo, S. Matsui [et al.] // *Hepato-Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 54, № 73. – P. 325–328.
215. Chak, A. EUS in submucosal tumors / A. Chak // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2002. – Vol. 56, № 4 Suppl. – P. S43–48.
216. Chung, I.K. Advantages and limitations of endoscopic ultrasonography in the evaluation and management of patients with gastrointestinal submucosal tumors: A review / I.K. Chung, R.H. Hawes // *Reviews in Gastroenterological Disorders*. – 2007. – Vol. 7, № 4. – P. 179–192.
217. Queneau, P.E. Diagnosis of a gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma by endoscopic ultrasonography-guided biopsies in a patient with a parotid gland localization / P.E. Queneau, C. Helg, M.A. Brundler [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 37, № 4. – P. 493–496.
218. Pugh, J.L. Diagnosis of deep-seated lymphoma and leukemia by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy / J.L. Pugh, N.C. Jhala, M.A. Eloubeidi [et al.] // *American Journal of Clinical Pathology*. – 2006. – Vol. 125, № 5. – P. 703–709.
219. Vander Noot, M.R. Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy / M.R. Vander Noot, M.A. Eloubeidi, V.K. Chen [et al.] // *Cancer*. – 2004. – Vol. 102, № 3. – P. 157–163.
220. Mekky, M.A. Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors / M.A. Mekky, K. Yamao, A. Sawaki [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2010. – Vol. 71, № 6. – P. 913–919.
221. Fernández-Esparrach, G. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: A randomized crossover study / G. Fernández-Esparrach, O. Sendino, M. Solé [et al.] // *Endoscopy*. – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 292–299.
222. Pappa, V.I. Role of image-guided core-needle biopsy in the management of patients with lymphoma / V.I. Pappa, H.K. Hussain, R.H. Reznick [et al.] // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 1996. – Vol. 14, № 9. – P. 2427–2430.
223. Hehn, S.T. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma / S.T. Hehn, T.M. Grogan, T.P. Miller // *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2004. – Vol. 22, № 15. – P. 3046–3052.
224. Hasegawa, R.T. Pre-malignant signs of gastric MALT lymphoma / R.T. Hasegawa, E.K.M. Ogawa, R. El Ibrahim [et al.] // *Autopsy & Case Reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. e2019130.



225. Isomoto, H. Endoscopic findings of lymphomas of the stomach / H. Isomoto, K. Matsushima, T. Hayashi [et al.] // *BMC gastroenterology*. – 2013. – Vol. 13. – P. 174.
226. Peng, T. Establishing an endoscopic diagnostic process system (M-system) for gastric MALT lymphoma of superficial-spreading type / T. Peng, L. Deng, Y. Wang [et al.] // *Japanese journal of clinical oncology*. – 2021. – Vol. 51, № 4.
227. Nakamura, S. Diagnosis and Treatment for Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma / S. Nakamura, M. Hojo // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 120.
228. Ono, S. Target biopsy using magnifying endoscopy in clinical management of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma / S. Ono, M. Kato, Y. Ono [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 26, № 7. – P. 1133–1138.
229. Kawamura, M. Topographic differences in gastric micromucosal patterns observed by magnifying endoscopy with narrow band imaging / M. Kawamura, S. Abe, K. Oikawa [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 477–483.
230. Лозовая, В. В. Эндоскопическая семиотика гастритоподобной формы первичных неходжкинских лимфом желудка / В. В. Лозовая, О. А. Малихова, А. О. Туманян // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. – 2023. – Т. 16, № 4. – С. 380-386.
231. Watari, J. Diagnosis of small intramucosal signet ring cell carcinoma of the stomach by non-magnifying narrow-band imaging: A pilot study / J. Watari, T. Tomita, H. Ikehara [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7, № 12. – P. 1070–1077.
232. Nagahama, T. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video) / T. Nagahama, K. Yao, S. Maki [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2011. – Vol. 74, № 6. – P. 1259–1267.
233. Suwa, T. A case of signet ring cell carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach diagnosed simultaneously via magnifying endoscopy with narrow-band imaging / T. Suwa, T. Uotani, W. Inui [et al.] // *Clinical Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 14, № 2. – P. 453–459.
234. Kolve, M.E. Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma: Requirements for diagnosis and staging / M.E. Kolve, W. Fischbach, M. Wilhelm // *Recent Results in Cancer Research. Fortschritte Der Krebsforschung. Progres Dans Les Recherches Sur Le Cancer*. – 2000. – Vol. 156. – P. 63–68.
235. Kolve, M.E. Differences in endoscopic and clinicopathological features of primary and secondary gastric non-Hodgkin's lymphoma. German Gastrointestinal Lymphoma Study Group / M.

Kolve, W. Fischbach, A. Greiner, K. Wilms // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1999. – Vol. 49, № 3 Pt 1. – P. 307–315.

236. Kobayashi, K. Collision Tumors of Gastric Adenocarcinoma and Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma / K. Kobayashi, K. Furukawa, E. Ishikawa [et al.] // *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. – 2021. – Vol. 60, № 15. – P. 2419–2424.

237. Lee, S.–Y. Endoscopic gastritis, serum pepsinogen assay, and *Helicobacter pylori* infection / S.–Y. Lee // *The Korean Journal of Internal Medicine*. – 2016. – Vol. 31, № 5. – P. 835–844.

238. Короткевич, А. Г. К эндоскопической классификации хронических гастритов / А. Г. Короткевич, П. В. Аксенов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2018. – Т. 152, №4. – С. 53–59.

239. Kamada, T. Endoscopic features and clinical importance of autoimmune gastritis / T. Kamada, Y. Maruyama, Y. Monobe, K. Haruma // *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. – 2022. – Vol. 34, № 4. – P. 700–713.

240. Zhao, J. Accuracy of Endoscopic Diagnosis of *Helicobacter pylori* Based on the Kyoto Classification of Gastritis: A Multicenter Study / J. Zhao, S. Xu, Y. Gao [et al.] // *Frontiers in Oncology*. – 2020. – Vol. 10.

241. Kamada, T. *Helicobacter pylori* infection and endoscopic gastritis –Kyoto classification of gastritis / T. Kamada, K. Haruma, K. Inoue, A. Shiotani // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi = The Japanese Journal of Gastro-Enterology*. – 2015. – Vol. 112, № 6. – P. 982–993.

242. Бакулин, И. Г. Malt-лимфома и эрозивно-язвенные поражения желудка: современные подходы к дифференциальной диагностике и собственное клиническое наблюдение / И. Г. Бакулин, Н. В. Бакулина, С. Л. Воробьев [и др.] // *Онкогематология*. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 23–37.

243. Coffey, R.J. Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: Hyperproliferative disorders of the stomach / R.J. Coffey, M.K. Washington, C.L. Corless, M.C. Heinrich // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2007. – Vol. 117, № 1. – P. 70–80.

244. Pernot, S. Signet–ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge / S. Pernot, T. Voron, G. Perkins [et al.] // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2015. – Vol. 21, № 40. – P. 11428–11438.

245. Van Dam, J. Gastrointestinal Endosonography / J. Van Dam, M. V. Sivak. – SAUNDERS. 1999. – 296с.

246. Shinozaki, S. Linked color imaging for the detection of early gastrointestinal neoplasms / S. Shinozaki, H. Osawa, Y. Hayashi [et al.] // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 12. – P. 1756284819885246.

247. Ferlay, J. Cancer statistics for the year 2020: An overview / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2021.
248. Vincze, Á. Endoscopic diagnosis and treatment in gastric cancer: Current evidence and new perspectives / Á. Vincze // *Frontiers in Surgery*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1122454.
249. Лозовая, В. В. Эндоскопические критерии ранней дифференциальной диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом и рака желудка / В. В. Лозовая, О. А. Малихова, А. О. Туманян, О. А. Гусарова // *Современная онкология*. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 357–364.
250. Nakayoshi, T. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: Correlation of vascular pattern with histopathology (including video) / T. Nakayoshi, H. Tajiri, K. Matsuda [et al.] // *Endoscopy*. – 2004. – Vol. 36, № 12. – P. 1080–1084.
251. H.-y, Li. Application of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in diagnosing gastric lesions: A prospective study / H.-y Li, J. Dai, H.-b Xue [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2012. – Vol. 76, № 6. – P. 1124–1132.
252. Sugano, K. Effect of Helicobacter pylori eradication on the incidence of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis / K. Sugano // *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. – 2019. – Vol. 22, № 3. – P. 435–445.
253. Kamada, T. Clinical features of gastric cancer discovered after successful eradication of Helicobacter pylori: Results from a 9-year prospective follow-up study in Japan / T. Kamada, J. Hata, K. Sugiю [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2005. – Vol. 21, № 9. – P. 1121–1126.
254. Kim, H. Growth Patterns of Signet Ring Cell Carcinoma of the Stomach for Endoscopic Resection / H. Kim, J.-H. Kim, Y.C. Lee [et al.] // *Gut and Liver*. – 2015. – Vol. 9, № 6. – P. 720–726.
255. Kim, J.-H. Endoscopic resection for undifferentiated early gastric cancer / J.-H. Kim, Y.C. Lee, H. Kim [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – Vol. 69, № 4. – P. e1–9.
256. Kim, G.H. Understanding Growth Patterns of Signet Ring Cell Carcinoma of the Stomach Is Necessary for Successful Endoscopic Resection / G.H. Kim // *Gut and Liver*. – 2015. – Vol. 9, № 6. – P. 695–696.
257. Неред, С.Н. Перстневидноклеточный рак желудка: Клинико-морфологические аспекты, результаты хирургического лечения и прогноз / С.Н. Неред, А.А. Клименков, И.С. Стилиди [и др.] // *Вопросы онкологии*. – 2006. – Т. 52, №3. – С. 294–300.
258. Kim, J.P. Prognostic significance of signet ring cell carcinoma of the stomach / J.P. Kim, S.C. Kim, H.K. Yang // *Surgical Oncology*. – 1994. – Vol. 3, № 4. – P. 221–227.

259. Li, C. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology / C. Li, S. Kim, J.F. Lai [et al.] // *Oncology*. – 2007. – Vol. 72, № 1–2. – P. 64–68.
260. Piessen, G. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation / G. Piessen, M. Messager, E. Leteurtre [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2009. – Vol. 250, № 6. – P. 878–887.
261. Huang, Q. Clinicopathology of Early Gastric Carcinoma: An Update for Pathologists and Gastroenterologists / Q. Huang, X. Zou // *Gastrointestinal Tumors*. – 2017. – Vol. 3, № 3–4. – P. 115–124.
262. Lee, J.H. Risk factors for lymph node metastasis in patients with early gastric cancer and signet ring cell histology / J.H. Lee, I.J. Choi, M.C. Kook [et al.] // *The British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 97, № 5. – P. 732–736.
263. Kim, Y.H. Histologic purity of signet ring cell carcinoma is a favorable risk factor for lymph node metastasis in poorly cohesive, submucosa–invasive early gastric carcinoma / Y.H. Kim, J.H. Park, C.K. Park [et al.] // *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. – 2017. – Vol. 20, № 4. – P. 583–590.
264. Pyo, J.H. Early gastric cancer with a mixed–type Lauren classification is more aggressive and exhibits greater lymph node metastasis / J.H. Pyo, H. Lee, B.–H. Min [et al.] // *Journal of Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 52, № 5. – P. 594–601.
265. Kanesaka, T. Clinical predictors of histologic type of gastric cancer / T. Kanesaka, T. Nagahama, N. Uedo [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2018. – Vol. 87, № 4. – P. 1014–1022.
266. Phalanusitthepha, C. Endoscopic features of early–stage signet–ring–cell carcinoma of the stomach / C. Phalanusitthepha, K.L. Grimes, H. Ikeda [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7, № 7. – P. 741–746.
267. Matsuo, T. Low prevalence of *Helicobacter pylori*–negative gastric cancer among Japanese / T. Matsuo, M. Ito, S. Takata [et al.] // *Helicobacter*. – 2011. – Vol. 16, № 6. – P. 415–419.
268. Василенко, И.В. Паренхиматозно– стромальные взаимоотношения в опухолях и их особенности при раке желудка кишечного и диффузного типа / И.В. Василенко, Р.Б. Кондратюк // *Онкология*. – 2006. – Т.8, №1. – С. 7–12.
269. Dasari, A. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients with Neuroendocrine Tumors in the United States / A. Dasari, C. Shen, D. Halperin [et al.] // *JAMA oncology*. – 2017. – Vol. 3, № 10. – P. 1335–1342.
270. Yang, Z. Gastric Neuroendocrine Tumors (G–Nets): Incidence, Prognosis and Recent Trend Toward Improved Survival / Z. Yang, W. Wang, J. Lu [et al.] // *Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*. – 2018. – Vol. 45, № 1. – P. 389–396.

271. Exarchou, K. Endoscopic surveillance alone is feasible and safe in type I gastric neuroendocrine neoplasms less than 10 mm in diameter / K. Exarchou, H. Hu, N.A. Stephens [et al.] // *Endocrine*. – 2022. – Vol. 78, № 1. – P. 186–196.
272. Vanoli, A. Prognostic Evaluations Tailored to Specific Gastric Neuroendocrine Neoplasms: Analysis Of 200 Cases with Extended Follow-Up / A. Vanoli, S. La Rosa, E. Miceli [et al.] // *Neuroendocrinology*. – 2018. – Vol. 107, № 2. – P. 114–126.
273. Grozinsky-Glasberg, S. Metastatic type 1 gastric carcinoid: A real threat or just a myth? / S. Grozinsky-Glasberg, D. Thomas, J.R. Strosberg [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19, № 46. – P. 8687–8695.
274. Delle Fave, G. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms / G. Delle Fave, D. O’Toole, A. Sundin [et al.] // *Neuroendocrinology*. – 2016. – Vol. 103, № 2. – P. 119–124.
275. Merola, E. Type I gastric carcinoids: A prospective study on endoscopic management and recurrence rate / E. Merola, A. Sbrozzi-Vanni, F. Panzuto [et al.] // *Neuroendocrinology*. – 2012. – Vol. 95, № 3. – P. 207–213.
276. Uygun, A. Long-term results of endoscopic resection for type I gastric neuroendocrine tumors / A. Uygun, A. Kadayifci, Z. Polat [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2014. – Vol. 109, № 2. – P. 71–74.
277. Sato, Y. Endoscopic diagnosis and management of type I neuroendocrine tumors / Y. Sato // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 346–353.
278. Лозовая, В. В. Эндоскопическая дифференциальная диагностика гастритоподобной формы первичных неходжкинских лимфом и нейроэндокринных опухолей желудка / В. В. Лозовая, О. А. Малихова, А. О. Туманян [и др.] // *Тазовая хирургия и онкология*. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 27-37.
279. Herlevic, V. Gastric Lymphoma Treasure Island (FL): StatPearls Publishing / V. Herlevic, J. Morris // StatPearls Publishing [Internet]. - 2023.
280. Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Практическое руководство / Под редакцией профессора В.А. Горбуновой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021.
281. Ichikawa, J. Endoscopic mucosal resection in the management of gastric carcinoid tumors / J. Ichikawa, S. Tanabe, W. Koizumi [et al.] // *Endoscopy*. – 2003. – Vol. 35, № 3. – P. 203–206.
282. Tellez-Avila, F.I. Utility of endoscopy in patients with incidental gastrointestinal luminal wall thickening detected with CT / F.I. Tellez-Avila, S. García-Osogobio, N.C. Chavez-Tapia [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2009. – Vol. 23, № 10. – P. 2191–2196.