Лимфома маргинальной зоны

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2023 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C83.0 · Ассоциация онкологов России, Национальное гематологическое общество, Российское общество онкогематологов

Лимфомы маргинальной зоны (ЛМЗ) — группа преимущественно индолентных В-клеточных лимфом, включающая нодальную, экстранодальную MALT-лимфому и лимфому селезенки. Рекомендация описывает подтверждение диагноза, стадирование, выбор лечения по локализации и распространенности, ведение рецидивов и диспансерное наблюдение.

Главное

- ЛМЗ подразделяют на нодальную, экстранодальную MALT-лимфому и лимфому селезенки.
- Диагноз подтверждают только по биопсии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием; одной цитологии пунктата или мазка-отпечатка недостаточно.
- Для стадирования выполняют КТ шеи, грудной полости, брюшной полости и малого таза с контрастированием; при возможности дополнительно проводят ПЭТ/КТ. При MALT-лимфоме желудка обследуют все отделы пищеварительной трубки.
- При бессимптомных ранних MALT-лимфомах других локализаций допустимо динамическое наблюдение, если нет боли, нарушения функции органа, кровотечения или массивного поражения.
- При лимфоме маргинальной зоны селезенки лечение начинают при симптоматической или прогрессирующей спленомегалии, прогрессирующей цитопении: гемоглобин < 100 г/л, тромбоциты < 80×10^9/л, нейтрофилы < $1{,}0\times10^9$/л, — либо при аутоиммунных осложнениях.
- После достижения полной ремиссии диспансерный прием проводят каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев во второй год, затем ежегодно, а после 5 лет — каждые 2 года.
- При прогрессировании или рецидиве обязательно выполняют повторную биопсию пораженного очага для подтверждения диагноза, верификации опухолевой трансформации, а также исключения второй опухоли и инфекционного процесса.

Диагностика

1. Собрать жалобы и анамнез на каждом приеме для оценки состояния пациента и факторов, влияющих на лечебную тактику; сбор жалоб и анамнеза помогает определить индолентный или агрессивный характер течения заболевания.
2. Провести осмотр, аускультацию и пальпацию всех доступных групп лимфоузлов, печени и селезенки; осмотреть кожу, миндалины и полость рта. При нодальной ЛМЗ дополнительно исследовать органы и ткани, прилежащие к зоне поражения.
3. Получить адекватный биопсийный материал, предпочтительно полное удаление доступного лимфоузла, и выполнить гистологическое исследование с иммуногистохимией. При первичном обследовании проводят инцизионную или эксцизионную биопсию; при рецидиве или прогрессировании биопсию повторяют.
4. Выполнить общий анализ крови с формулой и ретикулоцитами, СОЭ, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с ЛДГ, печеночными показателями, креатинином, мочевиной, белком, альбумином, билирубином и электролитами, а также коагулограмму.
5. Провести стадирование: КТ шеи, грудной полости, брюшной полости и малого таза с контрастированием; при возможности — ПЭТ/КТ. При противопоказаниях к КТ используют рентгенографию легких в двух проекциях и УЗИ лимфоузлов и внутренних органов.
6. Исследовать костный мозг: выполнить миелограмму и трепанобиопсию с иммуногистохимией; при лимфоцитозе, атипичных или бластных клетках дополнить обследование проточной цитометрией. При MALT-лимфоме желудка исследовать биоптат на Helicobacter pylori, а при отрицательном результате — антитела, антиген в кале и 13С-уреазный дыхательный тест.

Лечение

- При ранней MALT-лимфоме желудка и выявленной инфекции H. pylori начинают с эрадикационной терапии. Эрадикацию подтверждают эндоскопически через 3 месяца или раньше при сохраняющихся симптомах. При морфологической регрессии лимфомы и эрадикации инфекции проводят динамическое наблюдение.
- Если при ранней MALT-лимфоме желудка выявлена t(11;18), после эрадикации H. pylori применяют лучевую терапию, монотерапию ритуксимабом или иммунохимиотерапию. Суммарная доза лучевой терапии — 24–30 Гр.
- При сохранении лимфомы желудка после эрадикации без клинических симптомов возможна выжидательная тактика с эзофагогастроскопией каждые 3 месяца; при клинической и эндоскопической положительной динамике наблюдение продолжают до 12 месяцев. При отсутствии положительной динамики через 3–6 месяцев переходят к лучевой терапии, ритуксимабу или иммунохимиотерапии.
- При ранней MALT-лимфоме других локализаций с болью, нарушением функции органа, кровотечением или массивным поражением проводят лучевую терапию на вовлеченную область в дозе 30–36 Гр; в тексте также указаны рекомендуемые дозы 24–30 Гр при разовой дозе 1,5–2 Гр. При противопоказаниях или невозможности лучевой терапии используют ритуксимаб или иммунохимиотерапию.
- При распространенной MALT-лимфоме с показаниями к лечению применяют монотерапию ритуксимабом или иммунохимиотерапию; при крупноклеточном компоненте независимо от стадии проводят иммунохимиотерапию по рекомендациям для ДВКЛ.
- При лимфоме селезенки с отрицательным обследованием на гепатит С или противопоказаниями к противовирусному лечению выбирают ритуксимаб, иммунохимиотерапию или спленэктомию. Стандартные показания к спленэктомии — значительная или быстро нарастающая спленомегалия, глубокая цитопения, которая не является абсолютным показанием, или противопоказания к иммунотерапии и иммунохимиотерапии; вакцинацию против пневмококка, менингококка и H. influenzae проводят не менее чем за 14 дней до, предпочтительно, или после операции.
- При рецидиве или рефрактерной ЛМЗ возможны лучевая терапия, если она не проводилась, схемы для рецидива фолликулярной лимфомы, ибрутиниб, занубрутиниб 160 мг 2 раза в сутки до прогрессирования или неприемлемой токсичности, а также комбинация ритуксимаба с леналидомидом. Для схемы R2 леналидомид применяют по 20 мг в сутки с 1-го по 21-й день 28-дневного цикла; при клиренсе креатинина 30–<60 мл/мин — 10 мг в сутки.
- После полной или частичной ремиссии после первой линии терапии монотерапией ритуксимабом или полихимиотерапией с включением ритуксимаба поддерживающий ритуксимаб может вводиться по 375 мг/м² один раз в 2 месяца в течение 2 лет, всего 12 введений. После BR при полной ремиссии такая поддержка не показана из-за повышения риска инфекций.

Когда направить и как наблюдать

- Плановая госпитализация нужна для лечения, требующего круглосуточного наблюдения из-за тяжести опухолевого процесса, риска осложнений терапии или сопутствующих заболеваний, а также для биопсии и других инвазивных процедур, которые нельзя выполнить амбулаторно.
- Экстренно госпитализируют при инфекции, угрожающих жизни цитопениях, геморрагическом синдроме, осложнениях ЛМЗ, синдроме лизиса опухоли, тяжелой инфузионной реакции или миелотоксическом агранулоцитозе с лихорадкой.
- При отсутствии показаний к лечению MALT-лимфомы других локализаций наблюдают у профильного специалиста не реже одного раза в 3 месяца в первый год, затем не реже одного раза в 6 месяцев.
- Взрослых пациентов в полной ремиссии после лечения направляют на диспансерное наблюдение к онкологу или гематологу по графику: каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев во второй, затем ежегодно, после 5 лет — каждые 2 года.

Частые вопросы

Чем подтверждается диагноз лимфомы маргинальной зоны?

Диагноз устанавливают по биопсии опухолевого очага с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. Цитология пунктата сама по себе недостаточна; в сложных случаях дополнительно определяют В-клеточную клональность методом ПЦР.

Когда при MALT-лимфоме желудка достаточно эрадикации H. pylori?

При ранних стадиях и инфекции H. pylori начинают с эрадикационной терапии. Если через 3 месяца подтверждены эрадикация и морфологическая регрессия лимфомы, пациента переводят на динамическое наблюдение.

Нужно ли лечить бессимптомную распространенную MALT-лимфому?

При отсутствии боли, B-симптомов, нарушения функции органа, кровотечения и массивного поражения допустимо динамическое наблюдение. При появлении этих признаков начинают специфическую терапию.

Какие показатели крови являются показанием к лечению лимфомы селезенки?

Показанием считают прогрессирующую цитопению: гемоглобин < 100 г/л, тромбоциты < 80×10^9/л или нейтрофилы < $1{,}0\times10^9$/л. Также лечат при симптоматической или прогрессирующей спленомегалии и аутоиммунных осложнениях.

Какие варианты лечения доступны при рецидиве ЛМЗ?

Используют терапию по рекомендациям для рецидива фолликулярной лимфомы, лучевую терапию при ее непроведении, ибрутиниб, занубрутиниб или комбинацию ритуксимаба с леналидомидом. У кандидатов на трансплантацию с POD24 или рефрактерным течением применяют протоколы для рецидивов ДВКЛ с последующей аутологичной трансплантацией при ответе.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/137-limfoma-marginalnoj-zony. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/137_2