

## Первинна легенева лімфома з бронхоасоційованої лімфоїдної тканини (клінічне спостереження)

І. В. Жулкевич\*<sup>B-F</sup>, І. Й. Галайчук<sup>C-F</sup>

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – описати клінічний випадок рідкісної індолентної екстранодальної неходжкінської лімфоми, що виникає з бронхоасоційованої лімфоїдної тканини, проаналізувати основні сучасні тенденції діагностики та лікування цієї патології.

Використовуючи бібліосемантичний та аналітичний методи дослідження, проаналізували основні історичні дані й клініко-радіологічні та імуноморфологічні критерії діагностики казуїстично рідкісного новоутворення – первинної легеневої неходжкінської лімфоми – індолентної екстранодальної В-клітинної лімфоми маргінальної зони, що виникає з бронхоасоційованої лімфоїдної тканини (bronchus-associated lymphoid tissue – BALT). Поширення BALT-лімфоми становить менше ніж 0,5 % від усіх легеневих злоякісних пухлин та менше ніж 1 % від усіх неходжкінських лімфом. Нині ще обговорюють діагностичні підходи та стандартне системне лікування цього захворювання. Наведено рекомендації ретроспективного міжнародного дослідження первинної екстранодальної лімфоми легень із маргінальної зони, що здійснене міжнародною групою з вивчення екстранодальних лімфом (IELSG), проаналізовано основні рекомендації NCCN щодо діагностики, лікування мукозоасоційованих лімфом 2019 р. перегляду. Варіанти лікування BALT-лімфоми варіюють у діапазоні від антибіотикотерапії та клінічного спостереження до хірургічної резекції або комбінації з хіміотерапією та променевою терапією, але оптимальна терапія цього захворювання потребує вивчення. Саме точне морфологічне визначення та ІГХ-фенотипування дають можливість вибрати адекватний протокол хімотерапевтичного лікування (імунохімотерапії). Обговорено основні опції радикального хірургічного, хімотерапевтичного та радіологічного етапів лікування BALT-лімфоми та показання щодо їхнього комбінованого використання в межах мультидисциплінарного підходу до лікування лімфом, визначено їхню ефективність. Наведено власне 4-річне клінічне спостереження за пацієнтом 48 років із BALT-лімфомою, обговорено основні радіологічні діагностичні критерії та складнощі в морфологічній діагностиці й ІГХ-фенотипування. Клінічне спостереження спрямоване на інформування широкого кола практичних лікарів: терапевтів, пульмонологів, фтизіатрів, торакальних хірургів, онкологів, радіологів.

**Висновки.** BALT-лімфома є рідкісним видом екстранодальних неходжкінських лімфом, що не має чітких клінічних орієнтирів і специфічних радіологічних ознак і потребує виваженої гістологічної діагностики та імуногістохімічної верифікації, яка разом із методами комп'ютерної томографії (чи ПЕТ-КТ) визначає стадію захворювання і, відповідно, тактику ведення хворих.

### Ключові слова:

неходжкінська лімфома, новоутворення легень, діагностика, лікування.

Патологія. – 2019. – Т. 16, № 2(46). – С. 293–298

DOI: 10.14739/2310-1237.2019.2.177201

\*E-mail: zhulkevich@gmail.com

## Первичная легочная лимфома из бронхоассоциированной лимфоидной ткани (клиническое наблюдение)

И. В. Жулкевич, И. Й. Галайчук

**Цель работы** – описать клинический случай редкой индолентной экстранодальной неходжжинской лимфомы, возникающей из бронхоассоциированной лимфоидной ткани, проанализировать основные современные тенденции диагностики и лечения данной патологии.

Используя библиосемантичный и аналитический методы исследования, проанализированы основные исторические данные и клинико-радиологические и иммуноморфологические критерии диагностики казуистического редкого новообразования – первичной легочной неходжжинской лимфомы – индолентной экстранодальной В-клеточной лимфомы маргинальной зоны, возникающей из бронхоассоциированной лимфоидной ткани (bronchus-associated lymphoid tissue – BALT). Распространенность BALT-лимфомы составляет менее 0,5 % от всех легочных злокачественных опухолей и менее 1 % от всех неходжжинских лимфом. На сегодняшний день широко обсуждают диагностические подходы и стандартное системное лечение этого заболевания. Приведены рекомендации ретроспективного международного исследования первичной экстранодальной лимфомы легких из маргинальной зоны изучения экстранодальных лимфом (IELSG), проведенного международной группой, проанализированы основные рекомендации NCCN по диагностике и лечению мукозоассоциированных лимфом 2019 г. пересмотра. Варианты лечения BALT-лимфомы варьируют в диапазоне от антибиотикотерапии и клинического наблюдения до хирургической резекции или комбинации с химиотерапией и лучевой терапией, но оптимальная терапия заболевания требует дальнейшего изучения. Отмечено, что точное морфологическое определение и ИГХ-фенотипирование позволяют выбрать адекватный протокол химиотерапевтического лечения (иммунохимиотерапии). Обсуждены основные опции радикального хирургического, химиотерапевтического и радиологического этапов лечения BALT-лимфомы и показания к их комбинированному использованию в пределах мультидисциплинарного подхода к лечению лимфом, определена их эффективность. Приведено собственное 4-летнее клиническое наблюдение за пациентом 48 лет с BALT-лимфомой, обсуждены основные радиологические диагностические критерии и трудности морфологической диагностики и ИГХ-фенотипирования. Представленное клиническое наблюдение ориентировано на широкий круг практических врачей: терапевтов, пульмонологов, фтизиатров, торакальных хирургов, онкологов, радиологов.

### Ключевые слова:

неходжжинская лимфома, новообразования легких, диагностика, лечение.

Патология. – 2019. – Т. 16, № 2(46). – С. 293–298

**Висновки.** BALT-лимфома – рідкий вид неходжкінських лимфом, котрий не має четких клінічних орієнтирів і специфічних радіологічних ознак і потребує взвешеної гистологічної діагностики і імуногістохімічної верифікації, котра разом з методами комп'ютерної томографії (или ПЭТ-КТ) визначає стадію захворювання і, відповідно, тактику ведення хворих.

**Key words:**  
lymphoma, lung  
neoplasms,  
diagnosis,  
treatment.

**Pathologia**  
2019; 16 (2), 293–298

## Primary pulmonary lymphoma from bronchus-associated lymphoid tissue (clinical observation)

I. V. Zhulkevych, I. Yo. Halaichuk

**Purpose.** To describe the clinical case of rare indolent extranodal non-Hodgkin's lymphoma, which originates from bronchus-associated lymphoid tissue, and to analyze the main current trends in the diagnosis and treatment of this pathology.

Using bibliosemantic and analytical methods of research in modern scientific literature, we analyzed the main historical data and clinical-radiological and immunomorphological criteria for the diagnosis of casuistically rare neoplasm – the primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma – the indolent extranodal B-cell lymphoma of the marginal zone, arising from the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT). The prevalence of BALT-lymphoma is less than 0.5 % of all pulmonary malignant tumors and less than 1 % of all non-Hodgkin's lymphomas. Nowadays, diagnostic approaches and standard systemic treatment of this disease are still widely discussed. The recommendations of the retrospective international study of primary extranodal lymphoma of lungs from the marginal zone conducted by the international extranodal lymphoma study group (IELSG) are presented and the main recommendations of the NCCN for the diagnosis and treatment of mucosa-associated lymphoma (2019) are analyzed. Treatment options for BALT-lymphomas vary in the range from antibiotic therapy and clinical observation to surgical resection or combination with chemotherapy and radiotherapy, but optimal therapy for the disease needs further study. It is noted that precise morphological definition and immunohistochemical phenotyping allow choosing an adequate protocol for chemotherapeutic treatment (immunotherapy). The main options for radical surgical, chemo-therapeutic and radiological stages of BALT-lymphoma treatment and indications for their combined use within the framework of the multidisciplinary approach to treatment with lymphomas are discussed and their effectiveness is determined. The actual 4-year clinical observation of 48 year old patient with BALT-lymphoma is presented and the main radiological diagnostic criteria and difficulties of morphological diagnostics and immunohistochemical phenotyping are discussed. The above clinical observation is aimed at information of a wide range of practicing doctors – therapists, pulmonologists, phthisiologists, thoracic surgeons, oncologists, radiologists.

**Conclusions.** BALT-lymphoma is a rare form of extranodal non-Hodgkin's lymphoma, that does not have clear clinical guidelines and specific radiological signs and requires well-balanced histological diagnostics and immunohistochemical verification, which, in combination with computed tomography (PET-CT) methods, determines the stage of the disease and, respectively, tactics for the management of patients.

У другому десятилітті ХХІ ст. відзначають світову тенденцію до стрімкого підвищення рівня лімфопроліферативних захворювань, серед них усе більшою питомою вагою набувають неходжкінські лимфоми, що перебігають з екстранодальними ураженнями [1,2].

Екстранодальні лимфомні ураження легень маловідомі широким колам практичних лікарів, і вони не мають специфічних клінічних ознак. Первинні екстранодальні ураження легень – одна з рідкісних локалізацій MALT-лімфом (становить менше ніж 12 % усіх випадків MALT-лімфом) чи менше ніж 1 % від усіх екстранодальних лимфом [3].

MALT-лімфоми та її підвид BALT-лімфома – група екстранодальних індолентних В-клітинних неоплазм, що мають подібні клінічні, патологічні, імунологічні та молекулярні особливості та виникають у місцях попередньої пролонгованої лімфоїдної проліферації на ділянках слизової оболонки [4]. Раніше це захворювання часто неправильно трактували як «псевдолімфому», але в останні роки її класифікували як специфічний підтип неходжкінської лимфоми.

### Мета роботи

Описати клінічний випадок рідкісної індолентної екстранодальної неходжкінської лимфоми, що виникає з бронхоасоційованої лімфоїдної тканини (BALT), проаналізувати основні сучасні тенденції діагностики, лікування цієї патології.

*Клінічний випадок.* Пацієнт Л., 48 років, із 2014 р. перебуває на обліку обласного канцер-реєстру з діагнозом первинна неходжкінська лимфома легень.

*Анамнез захворювання.* У квітні 2014 р. при плановому флюорографічному обстеженні виявлені множинні вогнищеві тіні в легенях, які класифікували як симптом пневмонії. Скарг на той час хворий не мав, за винятком підвищення температури тіла ввечері до 37,0–37,2 °С. За місцем проживання призначили протизапальне лікування, але це не дало позитивного ефекту. Після цього пацієнта направили в обласний протитуберкульозний диспансер, де на підставі комп'ютерно-томографічного (КТ) обстеження встановили в S5 лівої легені перибронхіальний васкулярний інфільтрат розмірами 5 × 4 см трикутної форми з широкою основою до плеври, з ознаками повітряної бронхограми, локальним потовщенням костальної плеври (рис. 1).

У S2–S6 лівої легені виявили дрібні округлі вузлики середньої щільності, розміром 0,4–0,5 см. У S2 правої легені була дрібна перибронхіальна вогнищевість низької щільності. У S3 – кілька щільних округлих вузликів діаметром 0,6 см. Бронхи прохідні. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. За даними КТ встановили діагноз: уперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) (24.07.2015 р.) верхньої частки зліва (інфільтративний), фаза обсівання вправо, дестр+, МБТ-, М-, К-, гіст+, резист 0; дифузний двобічний деформувальний ендобронхіт, кат. 1, ког. 3.



Хворому призначили протитуберкульозну терапію, інтенсивна фаза тривала 2 місяці. Для контролю ефективності лікування 24.09.2015 р. хворому Л. виконали чергову рентгенографію органів грудної порожнини та повторне КТ-дослідження. Встановили прогресування захворювання. Зміни визначили як рак верхньої частки лівої легені.

Враховуючи клініко-радіологічний діагноз, хворому виконали операцію – верхню лобектомію лівої легені (30.09.2014 р.). Під час гістологічного дослідження в лабораторії обласного протитуберкульозного диспансеру встановили діагноз – злоякісний карциноїд з ураженням перибронхіальної легеневої тканини та лімфатичних вузлів. Хворого направили в онкодиспансер.

Після консультації онколога гістологічні блоки направили на повторне патогістологічне та імуногістохімічне (CD20су (L26), CD3, CD23 (MHM6), CD5 (SP19), Cyclin D1 (SP4), Vcl-2 (124), Ki-67 (MIB-1)) дослідження. У паренхімі легені розміщені великі зливні пухлинні вузли інфільтрати з лімфатичних (розмірами дещо більше, ніж малий лімфоцит) клітин з округло-овальними ядрами, нерівними контурами ядерної мембрани та конденсованим хроматином. Наявні деструкція альвеолярних перегородок та виражені лімфо-епітеліальні ушкодження, CD20 – позитивна та мембранно-цитоблазматична BCL-2 експресія. Проліферативна активність (Ki-67) майже 5 % пухлинних клітин. Наявний бідний реактивний інфільтрат із малих (CD3-та CD5-позитивних) Т-лімфоцитів.

На підставі результатів гістологічного та імуногістохімічного досліджень встановили: за імунофенотипом пухлина легень належить до екстранодальної лімфоми з клітин маргінальної зони, що асоційована зі слизовою оболонкою (MALT-лімфома) (рис. 2, 3). Цей патоморфологічний висновок підтвердили в лабораторії проф. G. Pruneri з Європейського інституту онкології (Мілан, Італія).

Під час КТ-обстеження (06.11.2014 р.) у лівій легені в S6 і S9 виявили дрібні вузлики 5–7 мм, у правій легені в S6 – фокус за типом «матового скла» 25 × 20 мм без чітких контурів із кільцеподібним ущільненням у центрі, в S3 і S10 – щільні вузлики 5–7 мм.

Дослідження кісткового мозку № 5521: не виявили вогнищеву чи дифузну інфільтрацію кісткового мозку лімфоїдними клітинами.

За результатами обстежень встановили діагноз: негоджкінська лімфома MALT-типу (BALT) з ураженням обох легень, IVA-стадія. Це було підтверджено під час обговорення при консультації в Національному інституті раку.

Пацієнту призначили лікування: 6 циклів поліхіміотерапії за протоколом R-CHOP, які він переніс із мінімальними проявами гематологічної токсичності.

Контрольну КТ (рис. 4) провели після завершення лікування, вона показала стабілізацію процесу. Від рекомендованого підтримувального лікування – монотерапії ритуксимабом – хворий відмовився, але перебував на диспансерному обліку.

Відзначили стабілізацію захворювання протягом року, що підтверджено на КТ-обстеженні від 19.05.2016 р. Прогресування MALT-лімфоми зареєстровано у червні 2017 р., коли після гострого вірусного



Рис. 1. Комп'ютерно-томографічне дослідження хворого Л. під час звернення в обласний протитуберкульозний диспансер.

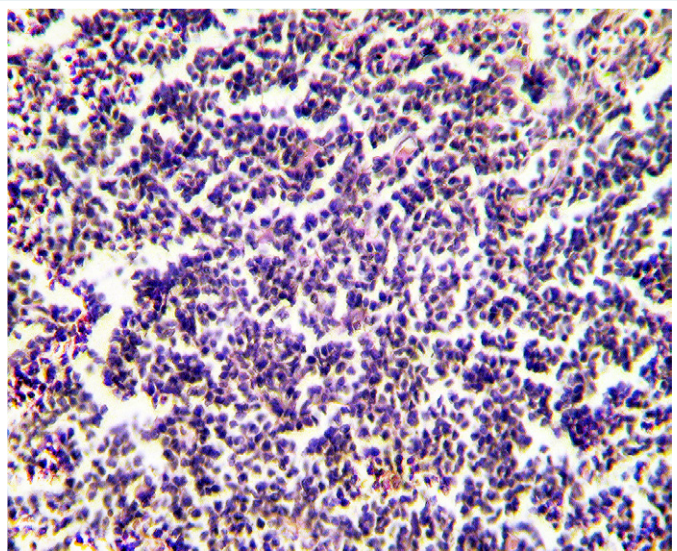


Рис. 2. Патгістологічний препарат хворого Л. (забарвлення гематоксилін-еозин, 10 × 40).

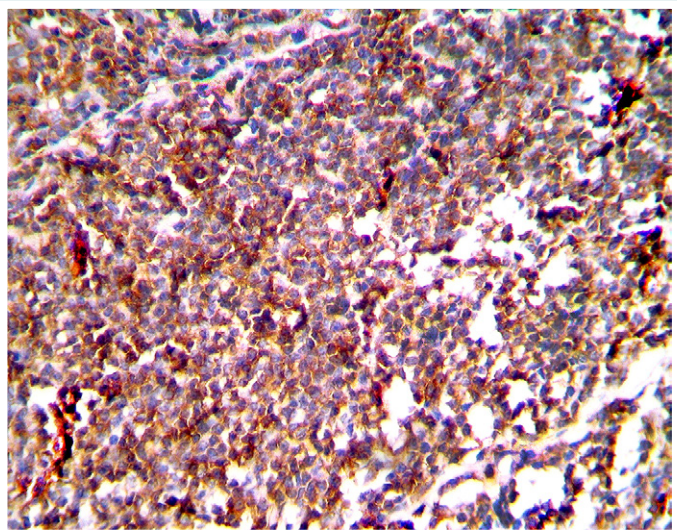
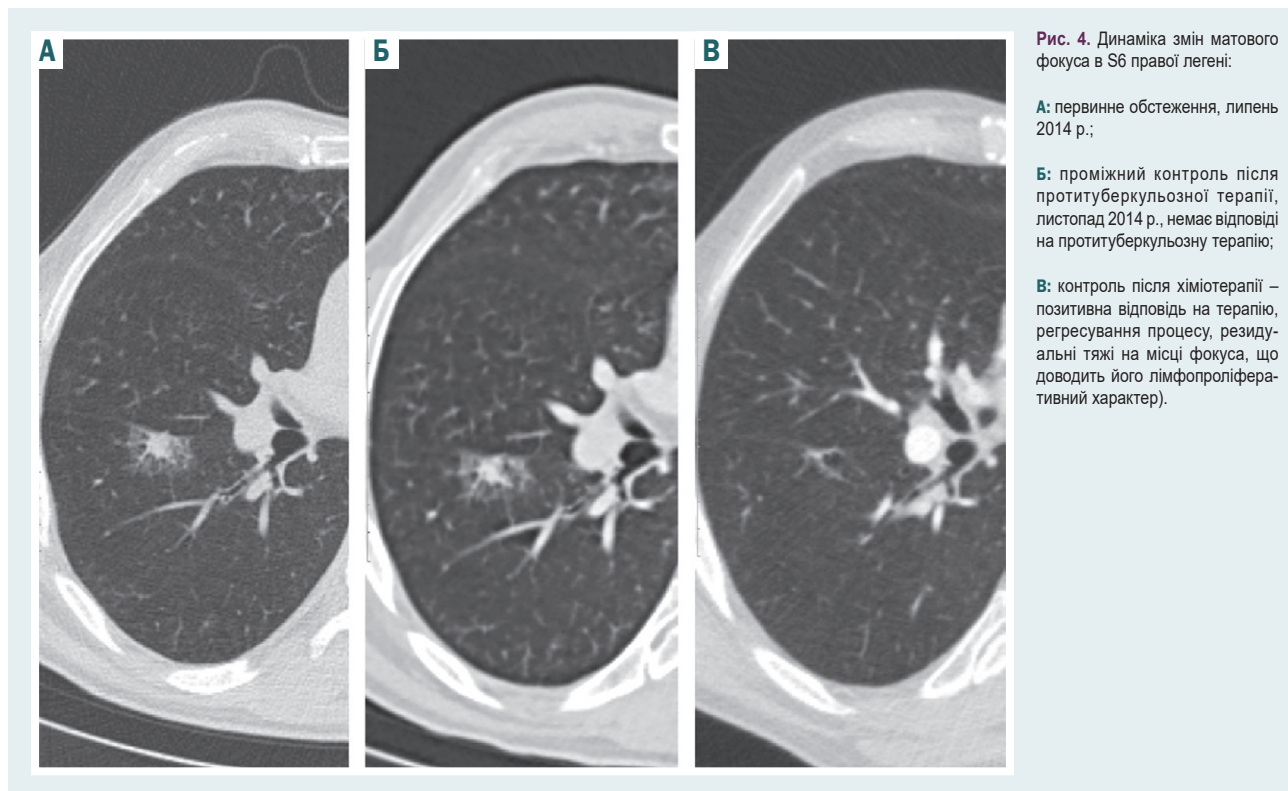


Рис. 3. Імуногістохімічне дослідження препарату хворого Л. (CD20+).



**Рис. 4.** Динаміка змін матового фокуса в S6 правої легені:

**А:** первинне обстеження, липень 2014 р.;

**Б:** проміжний контроль після протитуберкульозної терапії, листопад 2014 р., немає відповіді на протитуберкульозну терапію;

**В:** контроль після хіміотерапії – позитивна відповідь на терапію, регресування процесу, резидуальні тяжі на місці фокуса, що доводить його лімфопроліферативний характер).

**Таблиця 1.** Доступні публікації баз Pubmed і eLIBRARY за ключовими словами

Ключові слова	Pubmed	eLIBRARY
Негоджкінська лімфома (NHL)	13262	2322
Maltoma	6037	179
Malt	10631	2810
BALT-lymphoma	61	43
Baltoma	11	5

захворювання під час КТ-обстеження діагностовано множинні периваскулярні вузлові ураження (2–8 мм) в обох легенях, збільшені лімфатичні вузли переднього середостіння, біфуркаційні, бронхолегеневі. Від лікування хворий відмовився. Помер у 2018 р., через 4 роки після встановлення діагнозу.

### Обговорення

Понад чверть століття тому Р. Isaacson et al [5] опублікували у J. Clin. Pathol. статтю «Близькосхідна кишкова лімфома: морфологічне й імуногістохімічне дослідження», в якій уперше виокремлено так звану слизовоасоційовану лімфому (MALT), що натеper належить до індолентних екстранодальних В-клітинних лімфом маргінальної зони, для її своєчасної діагностики чітко визначено перелік діагностичних процедур і протоколи щодо надання медичної допомоги. У не менш відомій статті автори [6] описали 4 клінічні випадки MALT-лімфоми: слизовоасоційовану лімфому шлунка, слинної залози, легень і щитоподібної залози. Дослідники визначили, що вони не тільки мають багато спільних клінічних, гістопатологічних та імуногістохімічних ознак, але й спільну картину гістогенезу, що підтверджується в дослідженнях [7,8].

Використовуючи бібліосемантичний підхід, проаналізували публікації в англійській текстовій базі даних медичних і біологічних публікацій, що створена Національним центром біотехнологічної інформації (NCBI) Національної медичної бібліотеки США (NLM) – PUBMED (містить понад 29 млн джерел біомедичної літератури, наукових журналів та онлайн-книг), а також у науковій електронній бібліотеці eLIBRARY.RU за ключовими словами. Результати наведені в таблиці 1.

Спираючись на дані доступної фахової літератури та виконаного бібліосемантичного аналізу, можна стверджувати: при майже однаковому наповненні англійської та кирилическої бази, англійські публікації з екстранодальних форм NHL, зокрема MALT- і BALT-лімфом, у середньому у 2–20 разів переважають над російськомовними, а описані випадки ураження легень BALT-лімфомами становлять від 0,08 до 1,85 % у структурі світових публікацій із теми негоджкінських лімфом. Тільки поодинокі світові центри мають досвід клінічного спостереження над хворими з BALT-лімфомами, що накопичений за багато років, але обсяги таких спостережень рідко перевищують десятки хворих [9–11].

В Україні, за даними національного канцер-реєстру [13], аналізуючи поділ випадків негоджкінських лімфом в 2014–2015 рр. за кодом морфологічної верифікації МКХО-3 (9699), відзначили: з діагнозом лімфоми типу MALT зареєстровано 140 хворих, їхня питома вага становила 3,6 %, а лімфоми типу BALT окремо не виділяють. Це ще раз підтверджує рідкість клінічного випадку, який описали.

Складність цього спостереження за пацієнтом із BALT-лімфоною полягає у відсутності специфічних



клінічних і прямих радіологічних ознак, як-от первинного екстранодального ураження легень.

Радіологічна презентація (як класичних рентгенологічних, так і КТ-даних) первинних лімфом у легенях не має специфічних ознак [13]. Не було проявів поширеної лімфаденопатії або уражень інших органів, типових для лімфом (наприклад, селезінки), які б дали змогу припустити лімфопроліферативний характер ураження. Дані радіологічних методів обстеження потребують прискіпливої диференційно-діагностичної інтерпретації [14], враховуючи саркоїдоз, гранулематоз, інфекційні й метастатичні ураження [15].

Деякі автори виділяють ознаки, що дають можливість радіологу запропонувати діагноз первинної лімфоми легень: поодинокі чи множинні вузлики, бронхоектази та бронхіоліти; дифузні форми інтерстиціальної хвороби легень, які виявляють у 76 % хворих на BALT-лімфому [16].

На думку S-S. Hare et al., поєднання при мультидетекторному КТ-обстеженні ознак: чітко визначені перибронхіальні та субплевральні вузликові ураження легень розмірами 0,3–5,0 см із наявністю «ореолу» навколо та нечітким фокальним ущільненням – дають можливість з високою ймовірністю припустити лімфомне ураження легень [17].

Використання ПЕТ-КТ-обстеження дає можливість суттєво полегшити розмежування діагнозу непластичного та лімфопроліферативного уражень легень [18] і точніше встановити стадію поширення лімфомного процесу.

Складність в інтерпретації цитологічних і гістологічних даних указує на необхідність здійснювати імуногістохімічне дослідження. Згідно з настановами NCCN, для верифікації діагнозу BALT-лімфоми необхідне ретельне імуногістохімічне дослідження з визначенням, що включає суclinD1, CD20, CD3, CD5, CD10, BCL2, CD21, CD23, kappa/lamda з наступним (що не є обов'язковим) проведенням дослідження методом проточної цитометрії з визначенням kappa/lamda, CD19, CD20, CD5, CD23, CD10. У клінічному спостереженні, яке навели, використали фактично повну імуногістохімічну панель, що рекомендована NCCN, за якою підтвердили діагноз у двох незалежних дослідницьких центрах.

Опції лікування хворих на BALT-лімфому детально описані в керівництві NCCN у розділі Nongastric MALT lymphoma і залежать від стадії захворювання, яку визначають за загальновідомими критеріями, що отримані при КТ чи ПЕТ-КТ-обстеженні. Радикальне хірургічне лікування показано у випадках локалізованих форм, а поширені стадії захворювання рекомендовано лікувати хіміотерапевтичними засобами – протоколи типу CHOP із включенням ритуксимабу [19].

Усталеною тактикою для визначення методів лікування у хворих на лімфому стали рекомендації Міжнародної дослідної групи екстранодальних лімфом. Місцеву терапію (хірургічне видалення або променева терапія) рекомендують пацієнтам із локалізованими стадіями захворюваннями. Системне лікування – хіміотерапія, що зарезервована для пацієнтів у рецидиві після нерадикального хірургічного втручання або для хворих із поширеним захворюванням [20].

Китайські дослідники рекомендують використовувати в першій лінії хіміотерапії кладрибін і ритуксимаб [21].

## Висновки

BALT-лімфома є рідкісним видом екстранодальних неходжкінських лімфом, що не має чітких клінічних орієнтирів і специфічних радіологічних ознак, потребує виваженої гістологічної діагностики, імуногістохімічної верифікації. Разом із методами комп'ютерної томографії (чи ПЕТ-КТ) остання визначає стадію захворювання та, відповідно, тактику ведення хворих.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 09.04.2019

Після доопрацювання / Revised: 13.05.2019

Прийнято до друку / Accepted: 20.05.2019

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» на тему «Комплексний підхід до контролю симптомів, безпосереднього і віддаленого прогнозу в умовах коморбідної патології у клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря» (№ держреєстрації 0118U000361).

## Відомості про авторів:

Жулкевич І. В., д-р мед. наук, професор каф. онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID ID: 0000-0001-6053-5910

Галайчук І. Й., д-р мед. наук, професор, зав. каф. онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

## Сведения об авторах:

Жулкевич И. В., д-р мед. наук, профессор каф. онкологии, лучевой диагностики и терапии и радиационной медицины, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины».

Галайчук И. И., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. онкологии, лучевой диагностики и терапии и радиационной медицины, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины».

## Information about authors:

Zhulkevych I. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Therapy and Radiation Medicine, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine.

Halaichuk I. Yo., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Therapy and Radiation Medicine, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine.

## Список літератури

- [1] Increasing incidence of primary central nervous system lymphoma but no improvement in survival in Sweden 2000–2013 / S. Eloranta et al. *European Journal of Haematology Eur J Haematol.* 2018. Vol. 100. Issue 1. P. 61–68. doi: 10.1111/ejh.12980
- [2] Шевченко А. І., Сидоренко О. М., Крохмальна О. Р. Епідеміологія неходжкінських лімфом в ХХ і на початку ХХІ століття. *Патологія.* 2014. Т. 32. №3. С. 4–9. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2014.3.36544>

- [3] Primary pulmonary MALT lymphoma – case report and literature overview / A. Nahorecki et al. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. Vol. 20. Issue 10. P. 2065–2069.
- [4] A Rare Case of Pulmonary Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma Transforming into Diffuse Large B-Cell Lymphoma / F. Tiruneh et al. *Cureus*. 2017. Vol. 9. Issue 6. P. e1373. doi: 10.7759/cureus.1373
- [5] Isaacson P., Al-Dewachi H. S., Mason D. Y. Middle Eastern interstitial lymphoma: a morphological and immunohistochemical study. *J. Clin. Pathol.* 1983. Vol. 36. Issue 5. P. 489–498. doi: 10.1136/jcp.36.5.489
- [6] Isaacson P., Wright D. H. (1983). Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*, 52(8), 1410–1416. doi: 10.1002/1097-0142(19831015)52:8<1410::aid-cn-cr2820520813>3.0.co;2-3
- [7] Zucca E., Bertoni F. The spectrum of MALT lymphoma at different sites: biological and therapeutic relevance. *Blood*. 2016. Vol. 127. Issue 17. P. 2082–2092. doi: 10.1182/blood-2015-12-624304
- [8] The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms / S. H. Swerdlow et al. *Blood*. 2016. Vol. 127. Issue 20. P. 2375. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569
- [9] Clinicopathological features of histological transformation from extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue to diffuse large B-cell lymphoma: an analysis of 467 patients / A. M. Maeshima et al. *British Journal of Haematology*. 2016. Vol. 174. Issue 6. P. 923–931. doi: 10.1111/bjh.14153
- [10] Pulmonary malt lymphoma / R. Borie et al. *Bull Cancer*. 2014. Vol. 101. Issue 2. P. 195–202. doi: 10.1684/bdc.2014.1885
- [11] Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: 18F-FDG PET/CT and CT findings in 28 patients / D. Albano et al. *Br J Radiol*. 2017. Vol. 90. Issue 1079. P. 20170311. doi: 10.1259/bjr.20170311
- [12] Національний канцер-реєстр України. URL.: <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>
- [13] Primary Pulmonary Lymphoid Lesions: Radiologic and Pathologic Findings / A. Sirajuddin et al. *Radiographics*. 2016. Vol. 36. Issue 1. P. 53–70. doi: 10.1148/rg.2016140339
- [14] Lymphoproliferative Disorders of the Lung / R. Borie et al. *Respiration*. 2017. Vol. 94. Issue 2. P. 157–175. doi: 10.1159/000477740
- [15] Spectrum of CT Findings in Thoracic Extranodal Non-Hodgkin Lymphoma / M. P. Bligh et al. *Radiographics*. 2017. Vol. 37. Issue 2. P. 439–461. doi: 10.1148/rg.2017160077
- [16] Primary pulmonary MALT lymphoma presenting as non-resolving pneumonia / A. Iftikhar et al. *Advances in Respiratory Medicine*. 2017. Vol. 85. Issue 4. P. 202–205. doi: 10.5603/ARM.2017.0033
- [17] Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group / S. F. Barrington et al. *J Clin Oncol*. 2014. Vol. 32. Issue 27. P. 3048–3058. doi: 10.1200/JCO.2013.53.5229
- [18] Synchronous Pulmonary Neoplasms: A Chance Occurrence or is There More Than Meets the Eye? / U. Ibrahim et al. *Cureus*. 2018. Vol. 10. Issue 2. P. e2162.
- [19] Two tracheal BALT lymphoma patients successfully treated with chemotherapy including rituximab / Y. Hiraishi et al. *Respiratory Investigation*. 2014. Vol. 52. Issue 2. P. 144–146. doi: 10.1016/j.resinv.2013.07.006
- [20] A retrospective international study on primary extranodal marginal zone lymphoma of the lung (BALT lymphoma) on behalf of International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) / S. Sammassimo et al. *Hematological Oncology*. 2016. Vol. 34. Issue 4. P. 177–183. doi: 10.1002/hon.2243
- [21] A single center experience: rituximab plus cladribine is an effective and safe first-line therapy for unresectable bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma / W. Zheng et al. *J. Thorac. Dis*. 2017. Vol. 9. Issue 4. P. 1081–1092. doi: 10.21037/jtd.2017.03.81
- Lymphoma Transforming into Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Cureus*, 9(6), e1373. doi: 10.7759/cureus.1373
- [5] Isaacson P., Al-Dewachi H. S. & Mason, D. Y. (1983). Middle Eastern interstitial lymphoma: a morphological and immunohistochemical study. *J. Clin. Pathol.*, 36(5), 489–498. doi: 10.1136/jcp.36.5.489
- [6] Isaacson P., & Wright, D. H. (1983). Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*, 52(8), 1410–1416. doi: 10.1002/1097-0142(19831015)52:8<1410::aid-cn-cr2820520813>3.0.co;2-3
- [7] Zucca, E., & Bertoni, F. (2016). The spectrum of MALT lymphoma at different sites: biological and therapeutic relevance. *Blood*, 127(17), 2082–2092. doi: 10.1182/blood-2015-12-624304
- [8] Swerdlow, S. H., Campo, E., Pileri, S. A., Harris, N. L., Stein, H., Siebert, R., et al. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20), 2375–90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569
- [9] Maeshima, A. M., Taniguchi, H., Toyoda, K., Yamauchi, N., Makita, S., Fukuhara, S., et al. Clinicopathological features of histological transformation from extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue to diffuse large B-cell lymphoma: an analysis of 467 patients. (2016). *British Journal of Haematology*, 174(6), 923–931. doi: 10.1111/bjh.14153
- [10] Borie, R., Antoine, M., Cadranet, J., & Wislez, M. (2014). Pulmonary malt lymphoma. *Bull Cancer*, 101(2), 195–202. doi: 10.1684/bdc.2014.1885
- [11] Albano, D., Borghesi, A., Bosio, G., Bertoli, M., Maroldi, R., Giubbini, R., & Bertagna, F. (2017). Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: 18F-FDG PET/CT and CT findings in 28 patients. *Br J Radiol*, 90(1079), 20170311. doi: 10.1259/bjr.20170311
- [12] Natsionalnyi kantser-reiestr Ukrainy. Retrieved from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>
- [13] Sirajuddin, A., Raparia, K., Lewis, V. A., Franks, T. J., Dhand, S., Galvin, J. R., & White, C. S. (2016). Primary Pulmonary Lymphoid Lesions: Radiologic and Pathologic Findings. *Radiographics*, 36(1), 53–70. doi: 10.1148/rg.2016140339
- [14] Borie, R., Wislez, M., Antoine, M., & Cadranet, J. (2017). Lymphoproliferative Disorders of the Lung. *Respiration*, 94(2), 157–175. doi: 10.1159/000477740
- [15] Bligh, M. P., Borgaonkar, J. N., Burrell, S. C., MacDonald, D. A., & Manos, D. (2017). Spectrum of CT Findings in Thoracic Extranodal Non-Hodgkin Lymphoma. *Radiographics*, 37(2), 439–461. doi: 10.1148/rg.2017160077
- [16] Iftikhar, A., Magh, A., Cheema, M. A., Thappa, S., Sahni, S., & Karbowitz, S. (2017). Primary pulmonary MALT lymphoma presenting as non-resolving pneumonia. *Advances in Respiratory Medicine*, 85(4), 202–205. doi: 10.5603/ARM.2017.0033
- [17] Barrington, S. F., Mikhaeel, N. G., Kostakoglu, L., Meignan, M., Hutchings, M., Mueller, S. P., et al. (2014). Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol*, 32(27), 3048–3058. doi: 10.1200/JCO.2013.53.5229
- [18] Ibrahim, U., Saqib, A., Pant, M., Garcia, G., & Odaimi, M. (2018). Synchronous Pulmonary Neoplasms: A Chance Occurrence or is There More Than Meets the Eye? *Cureus*, 10(2), e2162. doi: 10.7759/cureus.2162
- [19] Hiraishi, Y., Iikura, M., Kogure, Y., Hirashima, J., Izumi, S., & Sugiyama, H. (2014). Two tracheal BALT lymphoma patients successfully treated with chemotherapy including rituximab. *Respiratory Investigation*, 52(2), 144–146. doi: 10.1016/j.resinv.2013.07.006
- [20] Sammassimo, S., Pruner, G., Andreola, G., Montoro, J., Steffanoni, S., Nowakowski, G. S., et al. (2016). A retrospective international study on primary extranodal marginal zone lymphoma of the lung (BALT lymphoma) on behalf of International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). *Hematological Oncology*, 34(4), 177–183. doi: 10.1002/hon.2243
- [21] Zheng, W., Jing, L., Zhixiang, C., Ling, Y., & Peng, L. (2017). A single center experience: rituximab plus cladribine is an effective and safe first-line therapy for unresectable bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma. *J. Thorac. Dis*, 9(4), 1081–1092. doi: 10.21037/jtd.2017.03.81

## References

- [1] Eloranta, S., Branvall, E., Celsing, F., Papworth, K., Ljungqvist, M., Enblad G., et al. (2018). Increasing incidence of primary central nervous system lymphoma but no improvement in survival in Sweden 2000–2013. 100(1), 61–68. doi: 10.1111/nej.12980
- [2] Shevchenko, A. I., Sidorenko, A. M., & Krohmalnaya, E. R. (2014). Epidemiolohiia nekhodzhkinskykh limfom v XX i na pochatku XXI stolitia [Epidemiology of Non-Hodgkin Lymphomas in the 20th and at the beginning of the 21st century]. *Pathologia*, 3(32), 4–9. [in Ukrainian]. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2014.3.36544>
- [3] Nahorecki, A., Chrabowski, M., Straszak, E., Teplicki, A., Szuba, A., Langfort, R., & Janchak, D. (2016). Primary pulmonary MALT lymphoma – case report and literature overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20(10), 2065–2069.
- [4] Tiruneh, F., Awan, A., Amin, R., Afreeen, S., Musa, A., & Davis, W. (2017). A Rare Case of Pulmonary Mucosa-Associated Lymphoid Tissue