

MALT-лимфома желудка у пациентки с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*

Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай ✉

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Тверь

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: проанализировать особенности развития и течения MALT-лимфомы желудка у пациентки с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

Основные положения. Регресс MALT-лимфомы желудка, выявленной у пациентки 68 лет на стадии IE2, достигнут с помощью комбинации 6 курсов иммунохимиотерапии по протоколу R-B (ритуксимаб и бендамустин) и эрадикации *H. pylori*.

Заключение. Клиническое наблюдение демонстрирует наличие этиологической связи MALT-лимфомы желудка с персистенцией инфекции *H. pylori* в верхних отделах пищеварительного тракта, а также положительный эффект иммунохимиотерапии и настойчивой эрадикационной терапии, способствовавших регрессу самой MALT-лимфомы желудка и поражения интраабдоминальных лимфоузлов.

Ключевые слова: MALT-лимфома желудка, регрессивное течение, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, иммунохимиотерапия.

Вклад авторов: Джулай Г.С. — обследование и лечение пациентки, сбор клинического материала, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи к публикации; Джулай Т.Е. — отбор и обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Джулай Г.С., Джулай Т.Е. MALT-лимфома желудка у пациентки с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Доктор.Ру. 2022; 21(6): 45–48. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-45-48

Gastric MALT Lymphoma in a Patient with Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori*

G.S. Dzhulay, T.E. Dzhulay ✉

Tver State Medical University; 4 Sovetskaya Str., Tver, Russian Federation 170100

ABSTRACT

Objective of the Paper: To analyze the development and course of gastric MALT-lymphoma in a patient with chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*.

Key points. Regression of gastric MALT-lymphoma, diagnosed in a 68-year-old patient at stage IE2, was achieved by a combination of 6 courses of immunochemotherapy according to the R-B protocol (rituximab and bendamustine) and *H. pylori* eradication.

Conclusion. Clinical observation demonstrates the etiological relationship between gastric MALT-lymphoma and the *H. pylori* infection in the upper digestive tract, as well as the positive effect of immunochemotherapy and persistent eradication therapy, which contributed to the regression of gastric MALT-lymphoma itself and affected intra-abdominal lymph nodes.

Keywords: gastric MALT-lymphoma, regressive course, *Helicobacter pylori*, eradication therapy, immunochemotherapy.

Contributions: Dzhulay, G.S. — examination and treatment of the patient, collection of clinical material, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Dzhulay, T.E. — selection and review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Dzhulay G.S., Dzhulay T.E. Gastric MALT Lymphoma in a Patient with Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori*. Doctor.Ru. 2022; 21(6): 45–48. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-45-48

ВВЕДЕНИЕ

Онконастороженность при лечении пациентов среднего и старшего возраста с разнообразными диспепсическими расстройствами никогда не является избыточной в связи с высокой частотой в популяции рака желудка и выявляемых неходжкинских лимфом, в первую очередь экстранодальных. Наибольший интерес представляет рост заболеваемости MALT-лимфомами, развитие которых напрямую связывают с персистирующей инфекцией *Helicobacter pylori* [1, 2].

Несмотря на накопленный большой опыт в изучении данной нозологической формы, ее диагностика и лечение остаются несовершенными, в том числе вследствие недостаточного освещения этой проблемы в научной литературе. Клинические наблюдения показывают, что MALT-лимфомы имеют в целом благоприятный прогноз, поскольку долго остаются локальными, а современные методы полихимиотерапии и лучевой терапии позволяют добиться 5-летней безрецидивной выживаемости в 90% случаев [3–5].

✉ Джулай Татьяна Евгеньевна / Dzhulay, T.E. — E-mail: tdzhulay@mail.ru



Специализированная лимфоидная ткань, функционально связанная с эпителиальными клетками, является естественной составляющей частью слизистой оболочки желудка, для ее обозначения используется англоязычный термин MALT (mucosa associated lymphoid tissue). Лимфомы желудка развиваются в основном из В-клеток, очень редко — из Т-клеток. Лимфома маргинальной зоны, обычно называемая MALT-лимфомой, — неоплазия низкой степени дифференцировки, представляющая собой лимфоидный инфильтрат, состоящий из мелкоклеточных лимфоцитов, поражающих железы желудка, в результате чего образуется «лимфоэпителиальная язва» [5, 6].

MALT-лимфома впервые описана P.D. Isaacson в 1980 г., несколько позднее удалось установить ее антигенную зависимость от инфицирования слизистой оболочки желудка *H. pylori*. В 1997 г. экстранодальная MALT-лимфома низкой степени злокачественности была включена в REAL-классификацию лимфоидных опухолей как самостоятельный вариант В-клеточной лимфомы маргинальной зоны [7].

MALT-лимфомы составляют 7–8% всех неходжкинских лимфом. Органы ЖКТ являются наиболее распространенной экстранодальной локализацией неходжкинских лимфом, чаще всего они поражают желудок. Распространенность желудочной локализации лимфомы достигает 68–75% от общего числа случаев поражения пищеварительного тракта. MALT-лимфомы развиваются, как правило, у людей в возрасте 50–60 лет, несколько чаще у мужчин, и имеют ряд специфических особенностей [3, 5, 8].

MALT-лимфомы тесно ассоциированы с хроническими воспалительными процессами, сопровождающимися повышенной пролиферацией экстранодальной лимфоидной ткани. В 90% случаев фактором, стимулирующим хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, является *H. pylori* [9, 10].

Доказано активное участие в развитии MALT-лимфом микробного фактора *H. pylori*, нередко действующего в сочетании с генетическими аномалиями и дисрегуляторными механизмами. Это диктует необходимость диагностики его присутствия как инициатора патологических изменений слизистой оболочки желудка по типу каскада Correa — от неатрофического хронического гастрита к атрофическому с возникновением опухолевой трансформации эпителиальных и лимфоидных элементов [11, 12].

Растянутое во времени развитие этих процессов обуславливает выявление MALT-лимфом на ранних стадиях только при настороженном динамическом наблюдении с морфологической оценкой состояния слизистой оболочки желудка, либо они являются находкой при инструментальном исследовании [4]. Специфических симптомов MALT-лимфомы желудка не имеют и в разных сочетаниях проявляются дискомфортом в верхних отделах живота, анорексией и снижением массы тела, тошнотой и рвотой, скрытыми кровотечениями [13].

Диагноз обычно устанавливается при эндоскопическом исследовании с последующим морфологическим (гистологическим и иммуногистохимическим) исследованием биопсийного материала. Макроскопически 50% лимфом ЖКТ представляют собой полиповидные образования, несколько реже — язвенные формы, очень небольшая доля приходится на изъязвления на инфильтрированном основании [1, 4]. Нередко лимфомы обнаруживаются как случайные находки при изучении биоптатов пациентов, страдающих эрозивным гастритом и доброкачественными новообразованиями желудка.

Что касается лечения, то доказательство этиологической роли *H. pylori* радикально изменило терапевтические подходы к ведению больных, поскольку эффективная эрадикационная терапия способствует регрессу MALT-лимфомы желудка [5].

Эрадикационная терапия регламентирована как обязательная для всех случаев MALT-лимфомы желудка. Хирургические методы используются только при появлении осложнений, в частности при перфорации массива опухоли и развитии неконтролируемых кровотечений из нее. Пациентам, у которых ремиссия после проведения эрадикационной терапии не достигнута, может быть назначена химиотерапия с использованием ритуксимаба и пероральных алкилирующих препаратов (хлорамбуцила, циклофосфамида) или цитостатиков из группы антагонистов пуринов (кладрибина, флударабина) [9, 10, 13].

Цель статьи: после получения информированного согласия пациентки изучить у нее особенности развития и течения MALT-лимфомы желудка на фоне хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К., 68 лет, в августе 2020 г. пришла на амбулаторный прием к гастроэнтерологу с жалобами на дискомфорт в эпигастрии для назначения эрадикационной терапии *H. pylori*, рекомендованной онкологами.

В 2016 г. у нее диагностирован *H. pylori*-ассоциированный хронический антральный гастрит, проводилась эрадикационная терапия по тройной схеме (омепразол 40 мг/сут + амоксициллин 2000 мг/сут + кларитромицин 1000 мг/сут в течение 10 суток). В 2018 г. повторная эрадикационная терапия проведена по квадросхеме (пантопразол 80 мг/сут + амоксициллин 2000 мг/сут + левофлоксацин 1000 мг/сут + висмута трикалия дицитрат 480 мг/сут в течение 10 суток) без достижения эффекта. В связи с удовлетворительным самочувствием больная от продолжения программ эрадикации отказалась.

В июле 2019 г. у пациентки во время обследования по программе диспансеризации выявлена железодефицитная анемия средней тяжести (уровень гемоглобина — 83 г/л). Для детализации ее причины проведена ЭГДС (08.07.2019 г.). Обнаружен инфильтративный рост опухолевой ткани с уровня субкардиальной части до средней трети тела желудка. По результатам цитологического исследования определена лимфоидная инфильтрация, а также элементы, подозрительные в отношении аденокарциномы. Гистологическое исследование показало наличие в строме отека и массивной полиморфноклеточной воспалительной инфильтрации.

Для разработки дальнейшей лечебной и диагностической тактики *пациентка К.* была отправлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, где 20.08.2019 г. проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител и определена морфоиммуногистохимическая опухолевая ткань, более всего соответствовавшая лимфоме маргинальной зоны (MALT-лимфоме желудка).

В процессе дальнейшего диагностического поиска уточнены детали течения заболевания. ПЭТ/КТ (27.08.2019 г.) показала на серии компьютерных и реконструированных позитронно-эмиссионных томограмм патологическое накопление радиофармацевтического препарата (РФП) (фтордезоксиглюкозы) в неравномерно утолщенных стенках желудка субтотально и в парагастральных лимфоузлах (наиболее крупный между малой кривизной в ее верхних отделах и левой долей печени). В надчревной области, в воротах печени и в portoкавальном промежутке определены единичные лимфоузлы до 1,1 × 0,9 см и 1,4 × 0,7 см. Накопление РФП

зарегистрировано в нисходящем отделе аорты, паренхиме правой доли печени. Другие очаги патологического накопления РФП не найдены.

В протоколе ЭГДС от 06.09.2019 г. отмечено: антральный отдел желудка с очаговой гиперемией. Начиная с нижней трети желудка по передней стенке и малой кривизне с частичным переходом и на большую кривизну имеется опухолевая инфильтрация в виде булавовидно утолщенных рыхлых складок слизистой, также определяются узловые образования полушаровидной формы с эрозией в центре около 2 см в диаметре. Проксимальнее опухоль распространяется на все тело желудка, включая свод. Заключение: смешанная форма лимфомы желудка.

С учетом морфологического варианта (MALT-лимфома) и распространенности основного заболевания (стадия IЕ2; Лугано, 2014) принято решение о назначении специфической терапии, которая была проведена, несмотря на присутствие *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Первый курс иммунохимиотерапии начат 13.09.2019 г. по протоколу R-B ритуксимабом и бендамустином. Плановая терапия перенесена относительно удовлетворительно. Больная выписана на межкурсовую промежуток, он прошел без особенностей. Всего до 10.12.2019 г. пациентка прошла 4 курса иммунотерапии.

В протоколе ЭГДС (12.11.2019 г.) отмечена положительная динамика в виде уменьшения инфильтративных изменений слизистой желудка. Признаки гастрита с атрофией слизистой. Дуоденогастральный рефлюкс.

По данным мультиспиральной КТ органов грудной и брюшной полостей (30.12.2019 г.): картина специфического поражения желудка, динамика положительная. Единичные очаги фиброзного генеза в обоих легких, без динамики. Умеренная гепатомегалия.

В январе и феврале 2020 г. проведены еще 2 курса иммунохимиотерапии, после которых отмечена умеренная гипербилирубинемия, наиболее вероятно, ассоциированная с лекарственной гепатопатией.

В протоколе ПЭТ/КТ от 01.03.2020 г. зафиксирована положительная динамика в виде уменьшения толщины стенок желудка до 16–20 мм (ранее 24–36 мм), улучшения визуализации структур желудочной стенки, значительного снижения уровня метаболической активности ранее выявленных лимфатических узлов (парагастральные не увеличены — до 5 мм по короткой оси, надчревные — до 6 мм, лимфоузлы в воротах печени не увеличены). Во всех группах лимфоузлов отсутствовал метаболизм РФП.

В динамике ЭГДС (11.03.2020 г.): уреазный тест положительный, при цитологическом исследовании *H. pylori* не обнаружен. При гистологическом исследовании (16.03.2020 г.) явные признаки опухолевого роста не выявлены.

По результатам тестирования на присутствие *H. pylori* рекомендовано проведение эрадикационной терапии, которая была отложена в связи с заболеванием пациентки COVID-19 в среднетяжелой форме в апреле 2020 г., когда ей назначили антибактериальную терапию, сначала амбулаторно макролидами (азитромицином по 500 мг в течение 3 суток), затем в инфекционном госпитале цефалоспорином III поколения широкого спектра действия (цефтриаксоном по 2 г однократно в/м в течение 10 суток).

На фоне проводимого лечения развилась антибиотико-ассоциированная диарея, в связи с чем решением гастроэнтеролога эрадикацию отложили до оценки эффекта комбинации азитромицина и цефтриаксона в отношении *H. pylori* и прекращения кишечных расстройств.

В динамике наблюдения выполнена ПЭТ/КТ (12.09.2020 г.): в сравнении с результатами 01.03.2020 г. наблюдались уменьшение толщины стенок желудка, улучшение визуализации их структур, рост уровня метаболической активности РФП в стенке желудка, лимфоузлы без роста метаболизма РФП.

Эндоскопическая картина 05.10.2020 г.: катаральный гастрит. Уреазный тест слабopоложительный в присутствии дуоденогастрального рефлюкса.

Гастробиоптат (08.10.2020 г.): морфологическая картина слабо выраженного хронического воспаления, НР+ (в уреазном тесте).

В динамике 14.03.2021 г.: изотопный дыхательный тест на *H. pylori* отрицательный, в кале методом ПЦР фрагменты ДНК хеликобактерий не обнаруживались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя данное клиническое наблюдение, следует подчеркнуть ряд обстоятельств. У пациентки К. подтвердилась этиологическая связь развития MALT-лимфомы желудка с наличием хронического хеликобактер-ассоциированного гастрита. Течение инфекционного процесса в стенке желудка оказалось резистентным к проведению эрадикационной терапии первой (тройная схема) и второй линий (квадротерапия), что можно расценивать у данной пациентки как пролонгированное действие этиологического фактора развития опухолевого роста [1, 2, 5]. Факт резистентности *H. pylori* к эрадикационной терапии у больных с MALT-лимфомой желудка отмечен в литературе [5].

Положительный результат, подтвержденный двумя методами (отрицательными C¹⁴-дыхательным изотопным тестом и ПЦР-тестом на ДНК *H. pylori* в кале), был достигнут только после трехкратной курсовой антибактериальной терапии, в том числе и назначенной по поводу коронавирусной пневмонии, с включением антибактериального препарата из группы макролидов, используемого также и для эрадикации *H. pylori*.

У нас нет доказательств эффективности азитромицина и цефтриаксона в виде последовательных курсов, назначенных при среднетяжелой коронавирусной пневмонии, у пациентки К. в отношении эрадикации *H. pylori*. Тем не менее, если принимать во внимание накапливающуюся информацию о системном видоизменяющем влиянии SARS-CoV-2 на микробиоту ЖКТ [14, 15], может быть, стоит обратить внимание на настоящее клиническое наблюдение как пример антагонистических отношений вируса SARS-CoV-2 и *H. pylori*.

Нельзя не отметить, что к моменту выявления MALT-лимфомы уже имело место обширное поражение желудка — от нижней трети тела с переходом на свод желудка по обеим кривизнам органа и вовлечением лимфоузлов — парагастральных, надчревных и зоны ворот печени. Опухолевое поражение желудка фактически оказалось эндоскопической находкой, а само исследование было назначено по факту выявления железодефицитной анемии.

Иммунохимиотерапия ритуксимабом и бендамустином (всего 6 курсов) при хорошей ее переносимости и на фоне эффективной эрадикации *H. pylori* привела к полному регрессу MALT-лимфомы желудка и поражения лимфоузлов брюшной полости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опухолевые заболевания желудка, в частности исходящие из лимфоидной ткани слизистой оболочки органа, могут протекать без специфических клинических проявлений даже на развернутых стадиях болезни. Основаниями для назначения визуализационных исследований органов брюшной

полости являются видоизменение картины ранее существовавшего хронического гастрита и присоединение анемии в рамках принципа онконастороженности врача.

Клиническое наблюдение демонстрирует наличие этиологической связи MALT-лимфомы желудка с персистенцией

инфекции *Helicobacter pylori* в верхних отделах пищеварительного тракта, а также положительный эффект иммунохимиотерапии и настойчивой антибактериальной терапии — регресс как самой MALT-лимфомы желудка, так и поражения интраабдоминальных лимфоузлов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Воробьев С.Л., Попова Е.А. и др. MALT-лимфома и эрозивно-язвенные поражения желудка: современные подходы к дифференциальной диагностике и собственное клиническое наблюдение. *Онкогематология*. 2019; 14(3): 23–37. [Bakulin I.G., Bakulina N.V., Vorobyov S.L., Popova E.A. et al. MALT lymphoma and erosive and ulcerative lesions of the stomach: modern diagnostic approaches and own clinical observation. *Oncohematology*. 2019; 14(3): 23–37. (in Russian)]. DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-3-23-37
2. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. MALT-лимфома желудка: современное состояние проблемы. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2015; 6: 3–9. [Maev I.V., Andreyev D.N., Kucheryavy Yu.A. MALT-lymphoma of the stomach: state-of-the-art. *Clinical Perspectives of Gastroenterology, Hepatology*. 2015; 6: 3–9. (in Russian)]
3. Селезнёва Э.Я., Щербак Н.А., Эмбутниекс Ю.В., Быстровская Е.В. и др. Диагностика MALT-лимфомы желудка в практике гастроэнтеролога, клиническое наблюдение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31(3): 60–7. [Selezneva E.Ya., Shcherbakova N.A., Embutnieks Yu.V., Bystrovskaya E.V. et al. Diagnosing MALT gastric lymphoma in gastroenterologist's practice, a clinical observation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31(3): 60–7. (in Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-3-60-67
4. Коржева И.Ю., Чернеховская Н.Е., Разживина А.А., Айрапетян Н.А. и др. Клинико-эндоскопическая диагностика MALT-лимфомы двенадцатиперстной кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 189(5): 82–5. [Korzheva I.Yu., Chernekhovskaya N.E., Razzhivina A.A., Ayrapetyan N.A. et al. Clinical and endoscopic diagnosis of MALT-lymphoma of the duodenum. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021; 189(5): 82–5. (in Russian)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-189-5-82-85
5. Filip P.V., Cuciureanu D., Laura Sorina Diaconu L.S., Vladareanu A.M. et al. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment. *Med. Life*. 2018; 11(3): 187–93. DOI: 10.25122/jml-2018-0035
6. Raderer M., Kiesewetter B. What you always wanted to know about gastric MALT-lymphoma: a focus on recent developments. *Ther. Adv. Med. Oncol*. 2021; 13: 17588359211033825. DOI: 10.1177/17588359211033825
7. Zenzri Y., Charfi L., Sahraoui G., Yahyaoui Y. et al. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: clinicopathological study and treatment outcome in 50 patients. *Pan. Afr. Med. J*. 2020; 37: 372. DOI: 10.11604/pamj.2020.37.372.27094
8. Matysiak-Budnik T., Jamet P., Ruskoné-Fourmestraux A., de Mascarel A. et al. Gastric MALT lymphoma in a population-based study in France: clinical features, treatments and survival. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2019; 50(6): 654–63. DOI: 10.1111/apt.15409
9. Косталанова Ю.В., Давыдкин И.Л., Королёва И.А., Осадчук А.М. и др. MALT-лимфома желудка и хронический *H. pylori*-ассоциированный гастрит: клинико-эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические сопоставления. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2015; 35(1): 98–106. [Kostalanova Yu.V., Davydkin I.L., Koroleva I.A., Osadchuk A.M. et al. MALT-lymphoma of the stomach and chronic *H. pylori*-associated gastritis: clinical, endoscopic, morphological and immunohistochemical comparison. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2015; 35(1): 98–106. (in Russian)]
10. Thieblemont C., Zucca E. Clinical aspects and therapy of gastrointestinal MALT lymphoma. *Best Pract. Res. Clin. Haematol*. 2017; 30(1–2): 109–17. DOI: 10.1016/j.beha.2017.01.002
11. Du M.-Q. MALT lymphoma: genetic abnormalities, immunological stimulation and molecular mechanism. *Best Pract. Res. Clin. Haematol*. 2017; 30(1–2): 13–23. DOI: 10.1016/j.beha.2016.09.002
12. Rodriguez-Sevilla J.J., Antonio Salar A. Recent advances in the genetic of MALT lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2021; 14(1): 176. DOI: 10.3390/cancers14010176
13. Израйлов Р.Е., Поморцев Б.А., Семёнов Н.Е., Пивник А.В. Осложненная форма экстранодальной лимфомы желудка. Современные возможности хирургического лечения. *Редкий клинический случай. Эндоскопическая хирургия*. 2020; 26(1): 35–9. [Izrailov R.E., Pomortsev B.A., Semenov N.E., Pivnik A.V. A complicated form of extranodal gastric lymphoma. Modern possibilities of surgical treatment. *Rare clinical case. Endoscopic Surgery*. 2020; 26(1): 35–9. (in Russian)]. DOI: 10.17116/endoscop20202601135
14. Tian Y., Sun K.-Y., Meng T.-Q., Ye Z. et al. Gut microbiota may not be fully restored in recovered COVID-19 patients after 3-month recovery. *Front. Nutr*. 2021; 8: 638825. DOI: 10.3389/fnut.2021.638825
15. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl. Res*. 2020; 226: 57–69. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.08.004

Поступила / Received: 16.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 04.03.2022

Об авторах / About the authors

Джулай Галина Семёновна / Dzhulay, G.S. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4220-7478. <https://orcid.org/0000-0002-7687-8157>. E-mail: djoulai@mail.ru

Джулай Татьяна Евгеньевна / Dzhulay, T.E. — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 5540-8528. <https://orcid.org/0000-0001-7926-6749>. E-mail: tdzhulay@mail.ru