

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N14.](#)

Текущий раздел: **Обзоры, лекции**

Краткое состояние вопроса по современному лечению редких форм первичных неходжкинских лимфом пищеварительного тракта

Паньшин Г.А.

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава РФ, г.Москва.
117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»*

Полный текст статьи в PDF: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/panshin_v14.pdf

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/panshin_v14.htm

Статья опубликована 25 декабря 2014 года.

Информация об авторе:

Паньшин Георгий Александрович – д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований. e-mail: g.a.panshin@mail.ru

Резюме

В обзоре литературы рассматривается сегодняшнее состояние проблемы лечения редких форм первичных неходжкинских лимфом пищеварительного тракта с кратким освещением современных стратегических вопросов, связанных с определением их оптимальной терапевтической тактики.

***Ключевые слова:** первичные неходжкинские лимфомы пищеварительного тракта, редкие формы, статистика, лечение.*

Brief review of the current state of treatment of rare forms of primary non-Hodgkin's lymphoma of the digestive tract.

Panshin G.A.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Address: 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology.

For correspondence:

Panshin G.A., e-mail: g.a.panshin@mail.ru

Summary

The review of literature examines the current state of the problem of treatment of rare forms of primary non-Hodgkin's lymphoma of the digestive tract with a brief review of the modern treatment strategies.

Keywords: primary non-Hodgkin's lymphoma of the digestive tract, rare forms, statistics, treatment.

Введение

Основная часть:

- **Первичная ротоглоточная лимфома**
- **Первичная лимфома пищевода**
- **Первичная лимфома поджелудочной железы**
- **Первичная лимфома печени**
- **Первичная лимфома тонкой кишки**
- **Первичная лимфома толстой кишки**

Заключение

Список литературы

Введение

Заболеваемость неходжкинскими лимфомами (НХЛ) за последние 20 лет увеличилась более чем на 50%. Мужчины болеют НХЛ вдвое чаще женщин. Среди всех злокачественных новообразований пищеварительного тракта первичные НХЛ составляют до 10% и являются часто встречающимися экстранодальными вариантами заболеваний, представленных гетерогенной группой опухолей. Разнообразие морфологических вариантов НХЛ пищеварительного тракта объясняет вариабельность их клинических проявлений и существующих на сегодняшний день терапевтических подходов при их выявлении. Как правило, они не имеют патогномичных признаков заболевания и обусловлены локализацией основного опухолевого процесса и, при этом, весьма сходны с клиническими признаками опухолей любого гистогенеза, диагностируемых в данной анатомической области. Общими отличительными чертами лимфом пищеварительного тракта является множественность очагов поражения в его пределах, склонность к регионарному лимфогенному диссеминированию, а также высокая частота (до 20%) развития грозных, нередко смертельных осложнений (кровотечение, перфорация, непроходимость). Необходимо подчеркнуть, что в последние годы отмечается отчетливая тенденция к повсеместному увеличению заболеваемости этими опухолями. При этом различные отделы пищеварительного тракта вовлекаются в процесс неодинаково часто; из

них на первом месте стоит поражение желудка (55-70%), а затем тонкой (20-35%) и толстой (5-10%) кишки.

Данная статья является своего рода продолжением краткого литературного обзора, опубликованного в этом же журнале 30 июня 2013 г., посвященного современным тенденциям в лечении первичных НХЛ желудка, и касается современной лечебной тактики при других, более редких, формах первичных экстранодальных неходжкинских лимфом пищеварительного тракта (Паньшин, 2013).

Основная часть

Первичная ротоглоточная лимфома

Первичные экстранодальные неходжкинские лимфомы в области головы и шеи составляют 10% -15% всех злокачественных новообразований в этой области. Примерно 2,5% этих заболеваний наблюдается в области ротоглотки; большинство из них образует кольцо Пирогова-Вальдейера, включающее в себя аденоиды, небные миндалины (>50% случаев), основание языка и стенки ротоглотки (Yuen, Jacobs, 1999). От 80% до 90% лимфом ротоглотки относятся к В-клеточным неходжкинским лимфомам (Solomides, et al., 2002). Диффузные В-крупноклеточные лимфомы является наиболее распространенным типом первичных экстранодальных неходжкинских ротоглоточных лимфом; лимфомы Т-клеточного типа составляют небольшой процент.

Среди всех злокачественных лимфом лимфома Ходжкина с локализацией в ротоглотке встречается лишь в 1-5% случаев этого заболевания (Quiñones-Avila Mdel, 2005). Ротоглоточные лимфомы наблюдаются, как правило, у мужчин в возрасте старше 50 лет. Наиболее распространенные клинические проявления лимфом ротоглотки связаны с обструкцией дыхательных путей, болевыми ощущениями, развитием дисфагии и ощущением инородного тела в горле. При этом более чем у 50% больных при поражении миндалин уже определяются увеличенные шейные лимфатические узлы (Kemp, et al., 2008).

В диагностическом плане ротоглоточные лимфомы необходимо дифференцировать с наиболее часто встречающимися в этой области другими злокачественными новообразованиями ротоглотки. При этом КТ, ПЭТ и ПЭТ / КТ доказали свою высокую диагностическую ценность как при постановке основного диагноза и определении стадии заболевания, так и в оценке объективного ответа на проведенное лечение (Elstrom, et al., 2008).

Утвержденный международный протокол по лечению первичных лимфом ротоглотки до настоящего времени не установлен. В отличие от существующей терапевтической тактики

при локализации в этой анатомической области для большинства других злокачественных новообразований, хирургический этап лечения при первичных лимфомах данной локализации не имеет первостепенного значения (Hermann, et al., 2005). В большинстве исследований в данной клинической ситуации рекомендуется комбинированная химиолучевая терапия (Quiñones-Avila Mdel, et al., 2005).

При реализации этапа радиотерапевтического лечения применяются ежедневные разовые очаговые дозы по 2 Гр до суммарной очаговой дозы 30-40 Гр для индолентных лимфом и 50 Гр – для агрессивных форм лимфом. Размеры полей облучения зависят от вида новообразования, локализации и индивидуальных анатомических особенностей больного и охватывают лимфоидную ткань носовой и ротовой частей глотки, основания языка, лимфатические узлы верхней части шеи, подчелюстной и затылочной областей. В ряде случаев, лучевому воздействию также подвергаются шейные, надключичные, подключичные, аксиллярные и медиастинальные лимфоузлы (Ильин и др, 2010; Dceda, et al., 1993; Jacobs, Yuen, 1998; Hoppe, 1987; Kaminski, et al., 1993; Smitt, et al., 1993).

Терапевтическая тактика в отношении пациентов с первичной неходжкинской лимфомой, локализованной в области лимфоэпителиального кольца Пирогова-Вальдейера, также остается спорной вследствие недостаточного количества рандомизированных исследований и неоднородности серий пролеченных больных (Лукач, Дихтярук, 2008). Несмотря на то, что лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения онкологических больных, при ротоглоточных лимфомах она редко применяется в виде самостоятельного метода. Это связано с тем, что подавляющее большинство пациентов поступает на лечение с генерализованной III-IV стадией заболевания, что предусматривает ее применение в комбинации с химиотерапией (Поддубная, и др., 2010; Рук. по химиотерапии, 2005; Jacobs, Yuen, 1998; Aisenberg, 1995; Hoppe, 1987). Комбинированное химиолучевое лечение всегда следует начинать с химиотерапии, которая сама по себе в I-II стадии заболевания приводит к полной ремиссии не менее чем у 70-80% больных. Несмотря на это, лучевая терапия обязательно включается в комплекс лечебных мероприятий, так как она способствует достижению более стойкого положительного местного лечебного результата, а в дополнение к химиотерапии – более длительной ремиссии. Как правило, комбинированное химиолучевое лечение проводится по следующей, так называемой методике «сэндвич»: 2-3 цикла химиотерапии, затем лучевая терапия и в последующем еще 2-3 цикла химиотерапии, проводимые последовательно друг за другом. При этом применяется как моно-, так и полихимиотерапия. В зависимости от стадии лимфомы для достижения значимого эффекта лечения, используется от 3 до 6 циклов химиотерапии, которые повторяются, как

правило, через каждый 21 день (Поддубная, и др., 2002; Рук. по химиотерапии, 2005; Pfreundschuh, et al., 2004; Feugier, et al., 2005).

Касаясь первичных неходжкинских лимфом слюнных желез необходимо отметить, что они являются довольно редким заболеванием, наблюдаются у большинства пациентов в возрасте 60 лет и старше и составляют около 5% всех экстранодальных лимфом, в том числе 1,7-3,1% от всех злокачественных новообразований слюнных желез. До 75% лимфом диагностируется в околоушной слюнной железе и порядка 20% - в подчелюстной. Значительно реже поражаются подъязычные и малые слюнные железы (Harris, et al., 1999; Сотникова, 2012). Весьма важным является тот факт, что для постановки окончательного диагноза первичной лимфомы слюнной железы необходимо подтвердить истинное поражение ее паренхимы и наличие специфических клинических проявлений болезни при данной локализации опухолевого процесса. В то же время при поражении лишь лимфатических узлов внутри паренхимы околоушной железы без ее вовлечения в опухолевый процесс данная клиническая ситуация должна расцениваться как проявление первичной нодальной лимфомы.

Следует отметить, что у больных с болезнью Шегрена более чем в 40 раз выше риск развития экстранодальных (слюнных и слезных желез) лимфом, из которых 60-80% составляют лимфома маргинальной зоны MALT-типа (Васильев и др. 2006; Сотникова, 2012; Royer, et al., 1997; Zinzani, et. al., 1999).

По данным Сотниковой О.П. частота первичных экстранодальных НХЛ с локализацией в околоушной слюнной железе среди других редких форм (кости, яичко, щитовидная железа) составляет 6,25%, причем преимущественно у женщин (61,0%) и у 66,0 % больных с ранними стадиями заболевания. Автор также показала, что, несмотря на то, что основным видом лечебного воздействия при первичных НХЛ является иммунохимиотерапия с применением антрациклинсодержащих схем с ритуксимабом (R-СНОР-21 и др.), при первичных НХЛ околоушной слюнной железы комбинированная химио-лучевая терапия (химиотерапия + локальная лучевая терапия в дозе 40 Гр) достоверно улучшает 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость, по сравнению с применением только иммунохимиотерапии. В то же время, несмотря на высокую эффективность терапии I линии, у половины больных (56%) случаев отмечено развитие рецидива. При этом наиболее благоприятное течение болезни среди других редких форм (кости, яичко, щитовидная железа) наблюдалось при поражении околоушной слюнной железы (частота рецидивов - 16,7%), а 5-летняя общая выживаемость составила – 71% и 5-летняя безрецидивная - 47% (Сотникова, 2012).

Первичная лимфома пищевода

Первичные лимфомы пищевода составляют менее 1% всех лимфом пищеварительного тракта. Поражение лимфомой пищевода может быть обусловлено также и непосредственным проращением в него пораженных специфическим процессом медиастинальных лимфатических узлов или распространением на него первичной опухоли непосредственно из первоначально пораженного желудка (Carnovale, et al., 1977; Coppens, et al., 2003; Weeratunge, et al., 2004; Chadha, et al., 2006; Zhu, et al., 2008; Kalogeropoulos et al., 2009). Большинство первичных лимфом пищевода представляют собой крупноклеточную В-клеточную лимфому. Только в ряде случаев встречаются лимфомы маргинальной зоны MALT-типа, Т-клеточная лимфома и лимфома Ходжкина (Chadha, et al., 2006; Zhu, et al., 2008).

Этиология первичной лимфомы пищевода до настоящего времени окончательно не определена. Неизвестна и роль вируса Эпштейна-Барра в патогенезе данного заболевания. Вместе с тем было показано, что наиболее часто лимфома пищевода выявляется у пациентов с ослабленным иммунитетом и с ВИЧ-инфекцией в качестве вероятного фактора риска (Weeratunge, et al., 2004).

При поражении пищевода лимфомой отмечаются такие клинические проявления как развитие дисфагии, одинофагия, потеря веса, боль в грудной клетке или, в случае развития каких-либо специфических осложнений, связанных с основным заболеванием, кровотечение из распадающейся опухоли, обструкции органа или его перфорация опухолью с образованием трахеопищеводного свища.

Необходимо подчеркнуть, что результаты радиологических и эндоскопических исследований, полученных при выявлении лимфом пищевода, сильно различаются и, как правило, являются неспецифическими, что создает определенные проблемы при дифференциальном диагнозе основного заболевания с другими доброкачественными и злокачественными поражениями органа (Carnovale, et al., 1977; Levine, et al., 1985; Coppens, et al., 2003; Zhu, et al., 2008; Kalogeropoulos, et al., 2009; Ghimire, et al., 2010). В доступной научной литературе приводятся данные о выполнении при первичных MALT-лимфомах пищевода эндоскопических резекций (Kudo, et al., 2013). Вместе с тем, как правило, при первичных лимфомах пищевода специальное противоопухолевое лечение начинается с химиотерапии, а затем, при возможности выполнения, проводится хирургический этап и в последующем применяется лучевая терапия. Некоторые авторы предпочитают в качестве начального этапа комбинированного лечения выполнение именно резекции пищевода с опухолью с дальнейшим проведением адьювантной химиотерапии и / или лучевой терапии. Другие исследователи предпочитают только

химиотерапию как лечебное воздействие выбора при сложившейся клинической ситуации. При этом некоторые указывают на то, что результаты консервативной химиолучевой (органосохранной) терапии, в частности, с подведением при дистанционном облучении суммарной очаговой дозы 40 Гр, практически идентичны таковым при хирургическом лечении (Chadha, et al., 2006). Хирургическая резекция применяется лишь в уточняющем диагностическом плане или при лечении, как правило, urgentных осложнений, возникающих в связи с прогрессированием опухолевого роста. В ряде случаев лучевая терапия также может быть использована в качестве единственного метода специального лечения, но наиболее часто она используется в сочетании с химиотерапией, так как риски, связанные с проведением радикальной лучевой терапии, включают возможность формирования при ее реализации трахео-пищеводного или аорто-пищеводного свища.

Первичная лимфома поджелудочной железы

Первичные экстранодальные неходжкинские лимфомы являются весьма редкими опухолями поджелудочной железы и составляют менее 0,5% от всех новообразований органа (Маев и соавт., 2008; Baylor, et al., 1973). Клинические симптомы, диагностические признаки и опухолевые маркеры могут имитировать аденокарциному поджелудочной железы, поэтому биопсия опухоли, а также морфологическое исследование операционного материала являются необходимым фактором при окончательной постановке клинического диагноза (Маев и др., 2008). При подтверждении диагноза первичной НХЛ поджелудочной железы полного излечения при комплексном подходе удается достичь более чем в 30% случаев (Merkle, et al., 2000).

В целом на сегодняшний день лечебная тактика у данной категории больных остается спорной и до конца не определенной, в том числе нет единого мнения и о роли хирургической резекции в комплексном лечении. Так Peter S Grimison и соавт. сообщили о результатах лечения четырех пациентов первичной экстранодальной неходжкинской лимфомой поджелудочной железы, выявленных среди 481 больного неходжкинскими лимфомами за 1990-2005 гг. Всем больным проводилась только химиотерапия и лучевая терапия. Один больной умер через 32 месяца после начала специального лечения, у остальных трех безрецидивная выживаемость составила, соответственно, 15, 25 и 64 месяцев (Peeters, et al., 2001). Эти же авторы выполнили обзор англоязычной научной литературы по изучаемому вопросу за 20-летний период времени (1985-2005 гг.). На основе клинических данных 11 серий научных исследований о результатах лечения 107 больных было показано, что собственные результаты авторов совпадают с литературными

данными и говорят в пользу применения именно данной комбинации средств специального терапевтического воздействия (полихимиотерапия и лучевая терапия) при первичных экстранодальных НХЛ поджелудочной железы. Хирургическое иссечение опухоли проводили в 23 из 107 случаев (21%), химиотерапию у 80 больных (75%) и лучевую терапию с/без химиотерапии - у 33 пациентов (30%). В целом, у больных, получавших химиотерапию и/или лучевую терапию без резекции поджелудочной железы, результаты оказались такими же, как и у пациентов после проведенного хирургического лечения.

В то же время, как показали исследования, проведенные, в частности, в Японии, окончательный прогноз заболевания определяют иммунофенотипические отличия опухоли. Так, Nishimura R. с соавторами показали, что однолетняя выживаемость при В-клеточных лимфомах достигает 51,9%, в то время как при Т-клеточных лимфомах она равна 0% (Nishimura, et al., 2001).

Таким образом, первичная экстранодальная НХД поджелудочной железы является редким, но потенциально излечимым онкологическим заболеванием даже на поздних стадиях его развития, причем без выполнения сложного и весьма травматического хирургического вмешательства. Подтверждением этого факта является опубликованный в свое время в английской научной литературе случай первоначально успешно пролеченной первичной неходжкинской лимфомы поджелудочной железы с помощью только химиотерапии и доказанным в последующем с помощью иммуногистохимического и молекулярного исследований рецидивом заболевания через 18 лет после окончания специального лечения (Popescu, et al., 1998). Однако, так как большая часть пациентов все-таки не излечивается от данного заболевания, окончательный ответ в решении вопроса о возможности повышении эффективности лечения этой категории больных может быть получен лишь после проведения дополнительных кооперативных рандомизированных исследований (Bouvet, et al., 1998; Koniaris, et al., 2000; Jhala, et al., 2004; Arcari, et al., 2005).

Первичная лимфома печени

Первичная лимфома печени является очень редкой формой злокачественных новообразований, составляет менее 1% от всех форм экстранодальных лимфом, бывает в два раза чаще у мужчин, чем у женщин, в среднем, в возрасте 45-50 лет и, в сочетании с гепатитом С встречается у 40% - 60% больных. Она может проявляться как в виде узловой, так и диффузной формы, причем характер инфильтрации печени не имеет

прогностического значения, а морфологически она может быть как Т-, так и В-клеточного происхождения (Agmon–Levin, et al., 2004; Cameron, et al., 2005).

Точные причины возникновения первичной лимфомы печени остаются неизвестными, хотя имеются данные о том, что некоторые вирусы, в том числе и вирус Эпштейн-Бара, могут быть причастны к ее развитию (Haider, et al., 2008).

Большинство больных лечатся с помощью химиотерапии, но некоторые исследователи предпочитают комплексный подход с применением, в том числе, хирургического метода и лучевой терапии (Noronha, et al., 2005).

В то же время на сегодняшний день стандартное лечение для пациентов с диффузной В-клеточной лимфомы является Chopp (ЧОПП) терапия с добавлением ритуксимаба.

По результатам проведенных исследований использование 8 циклов такого химиотерапевтического лечения приводит к увеличению частоты полного ответа на специальное лечение и увеличивает продолжительность ремиссии и жизни у пожилых больных без клинически значимого увеличения токсичности (Coiffier, et al., 2002; Marcus, et al., 2007).

Необходимо подчеркнуть, что первичную лимфому печени необходимо дифференцировать с опухолями печени при нормальных показателях уровней альфа-фетопротеина и раково-эмбрионального антигена. В случае подозрения на лимфому необходима биопсия печени для установления точного диагноза, принимая во внимание тот факт, что в настоящее время болезнь поддается специальному лечению при применении современных химиотерапевтических препаратов, способствующих увеличению выживаемости данной категории больных.

Первичная лимфома тонкой кишки

Первичные злокачественные опухоли тонкой кишки встречаются очень редко и составляют менее 2% от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Первичная лимфома встречается в 15%-20% среди всех новообразований тонкого кишечника и в 20% -30% всех первичных лимфом желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто лимфомой поражается подвздошная кишка (60% -65%), затем тощая (20% -25%), двенадцатиперстная (6% -8%) и другие отделы тонкого кишечника (8% -9%) (Schottenfeld, et al., 2009). В настоящее время отмечается рост частоты встречаемости первичных лимфом желудочнокишечного тракта, в частности, у больных СПИДом. У этой группы больных могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта, но наиболее часто в процесс вовлекается желудок и терминальный отдел подвздошной кишки (Federle, 1988).

Первичные локализованные лимфомы тонкого кишечника являются более гетерогенными по сравнению с лимфомами желудка и встречаются в виде MALT-лимфомы, В-крупноклеточной диффузной лимфомы, фолликулярной лимфомы и иммунопролиферативной лимфомы, которая также носит название средиземноморской (болезнь IPSID) (Jaffe, et al., 2008) и неиммунопролиферативной, также известной как западная лимфома (O'Boyle, et al., 1998). Неиммунопролиферативная лимфома обычно встречается у жителей западных стран, локализуется в основном в подвздошной кишке. Она развивается из лимфоидной ткани подслизистого слоя стенки кишки, прорастает в слизистую оболочку с образованием язв, а также может прорасти в серозную оболочку. Поскольку лимфома характеризуется местным инвазивным ростом, она часто метастазирует в регионарные лимфатические узлы, затем в селезенку и более отдаленные области. Клинически неиммунопролиферативная лимфома проявляется болями в животе и симптомами кишечной непроходимости. Подавляющее большинство этих опухолей развивается из В-лимфоцитов, но у больных целиакией встречаются и Т-клеточные лимфомы. Для неиммунопролиферативной лимфомы характерны два возрастных пика заболеваемости: у детей до 10 лет и у взрослых в возрасте 50—60 лет (O'Boyle, et al., 1998; Sano, 2000). Иммунопролиферативная лимфома (средиземноморская или средневосточная) отличается от западной лимфомы. Чаще всего она встречается у жителей стран Среднего Востока и Северной Африки (Salem et al., 1986), но небольшое число клинических наблюдений было описано и в других частях Африки, в Индии, на Дальнем Востоке, в Центральной Америке и Европе. Заболевание обычно поражает людей низкого социально-экономического статуса, плохо соблюдающих гигиенические нормы и часто переносивших в детстве бактериальные и паразитарные кишечные заболевания. Пик заболеваемости приходится на 20—30 лет. Иммунопролиферативная лимфома обычно локализуется в проксимальном отделе тонкой кишки, включая двенадцатиперстную кишку и проксимальный отрезок тощей кишки, и поражает, как правило, довольно протяженные сегменты кишки. Считается, что в результате повторяющейся интенсивной антигенной стимуляции плазмочитов и лимфоцитов в слизистой тонкой кишки возникает атипичный (злокачественный) клон иммуноцитов. Пока не было получено точных данных о возможном влиянии на развитие иммунопролиферативной лимфомы пищевых факторов или каких-либо патогенных возбудителей (O'Boyle et al., 1998; Sano, 2000; Conconi et al., 2003).

К неблагоприятным прогностическим факторам при первичных НХЛ тонкого кишечника относятся Т-клеточный фенотип и поздние стадии заболевания, а также низкий общесоматический статус (Lee et al., 2004; Xiang et al., 2004). В целом клинические

проявления при лимфомах тонкого кишечника весьма неспецифичны и проявляются в виде колик в животе, тошноты, рвоты, потери веса и редко развитием острой обструктивной симптоматики за счет инвагинации кишечника или его перфорации (Li et al., 2008).

Несомненно, революционным можно назвать внедрение в клиническую практику диагностической методики определения патологии со стороны тонкой кишки с помощью капсульной эндоскопии (Хомов, 2009; Pennazio, 2005).

Касаюсь лечения первичных неходжкинских лимфом тонкой кишки, необходимо отметить, что именно в данной клинической ситуации требуется обязательное участие нескольких специалистов (химио- и радиотерапевтов, хирургов). Основным фактором для определения тактики лечения является гистологический вариант и стадия заболевания. Так, при локализованных формах заболевания методом выбора является ограниченная резекция опухоли с последующей лучевой терапией. Это позволяет добиться излечения у 75% больных, в частности, с I E стадией заболевания (Rawls, et al., 2003). В другом исследовании Chul S. На и соавт. провели ретроспективный анализ результатов лечения 61 пациента с первичной неходжкинской лимфомой тонкой кишки, из которых у 20 была установлена I стадия заболевания, у 28 – 2-я и у 13 больных – 4-я. После хирургического этапа лечения или после биопсии опухоли 15 пациентов получали лучевую терапию, 26 – химиотерапию и 16 – химиолучевую терапию. Четыре пациента не подвергались адъювантной терапии после резекции кишки. Актуаральная 10-летняя общая и безрецидивная выживаемость для пациентов с промежуточной и высоко-агрессивной формами лимфомы, которым в последующем проводилась адъювантная лучевая или химиотерапия, составила 47% и 53%, соответственно; для индолентных форм - 81% и 62%. Авторы пришли к выводу, что, в конечном итоге, послеоперационная химиотерапия способствовала снижению частоты рецидивов, особенно в сочетании с адъювантной лучевой терапией именно при 2-ой стадии заболевания (Chul, et al., 1999).

Хотелось бы подчеркнуть и тот факт, что даже циторедуктивная операция (резекция) увеличивает, в целом, общую и безрецидивную выживаемость больных (Ibrahim, et al., 2001). Некоторые исследования показали, что комбинация химиотерапии с операцией позволяет достигать вполне удовлетворительных результатов лечения у некоторых категорий больных (Ogura, 2010). Результаты лечения первичных В-клеточных лимфом тонкого кишечника без операции с применением только химиотерапии оказываются более эффективными, по сравнению с Т-клеточными формами лимфом (Ruskoné-Fourmestraux, et al., 2003). При далеко зашедших стадиях опухолевого процесса основным видом специального лечения является химиотерапия, программа проведения которой

определяется в зависимости от варианта лимфомы (Chul, et al., 1999). Лучевая терапия используется при исходно большой опухолевой массе или в случае сохранения резидуальной опухоли после окончания химиотерапии (Rawls, et al., 2003).

При первичных крупноклеточных НХЛ тонкой кишки радиотерапия в настоящее время практически не нашла своего клинического применения (Aleman, et al., 2010), и ее использование оправдано в комбинации с химиотерапевтическим лечением лишь при невозможности реализации хирургического компонента лечения.

Первичная лимфома толстой кишки

В толстой кишке первичная НХЛ наблюдается достаточно редко и составляет лишь 0, 5 % всех злокачественных опухолей, причем в слепой и прямой кишке она возникает значительно чаще, чем в других отделах толстой кишки. Вторичная лимфома, как правило, представляет собой распространенный процесс и характеризуется мультицентричностью поражения стенки толстой кишки (Dodd, et al., 1983).

У детей наиболее часто вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки и восходящий отдел толстой кишки (Кошечкина, 1998; Castellino, 1991). В клиническом плане больные лимфомой толстой кишки предъявляют различного рода жалобы, в частности, на боли в животе, чувство раннего насыщения, отрыжку, кишечные расстройства, иногда примесь крови в стуле, слабость, повышенную утомляемость, снижение веса.

Большой интерес представляют случаи возникновения первичной злокачественной лимфомы толстой кишки у больных с хроническим язвенным колитом. Как известно важную роль в патогенезе язвенного колита играет ретикулоэндотелиальная система. Развитие лимфомы в участках изъязвлений стенки кишки расценивается как последующая фаза абнормального аутоиммунного ответа (Dodd et al., 1983).

До настоящего дня обоснованной стратегии лечения первичных лимфом толстой кишки не имеется из-за малого количества перспективных исследований, которые были проведены на эту тему, и небольшого числа пациентов, включенных в каждое исследование. Так, например, в одной из серий проведенных исследований по лечению первичной колоректальной лимфомы авторы пришли к выводу, что операция должна быть основной для лечения ее локализованной формы, а химиотерапия и лучевая терапия должны рассматриваться в качестве терапевтического пособия уже на поздних стадиях заболевания (Shepherd, et al., 1991). В другой серии исследований проведение адъювантной химиотерапии после резекции первичной неходжкинской толстокишечной лимфомы способствовало значительному возрастанию безрецидивной выживаемости

больных (Wang, et al., 2005). Fan WC с соавторами показали значительное улучшение выживаемости (117,4 месяцев против 47,9 месяца) у пациентов со второй стадией первичных колоректальных лимфом после хирургического лечения и проведения адьювантной химиотерапии, по сравнению с больными, подвергшимися только хирургическому этапу лечения (Fan, et al., 2000).

Необходимо также отметить, что среди первичных неходжкинских толстокишечных лимфом с наименьшей частотой встречается именно первичная неходжкинская лимфома прямой кишки, представляющая, как правило, В-клеточную агрессивную форму опухоли. Поскольку первичные неходжкинские лимфомы прямой кишки встречаются достаточно редко, оптимальный метод лечения для этого заболевания остается более или менее стандартизированным, включающим хирургический этап специальной терапии. Именно хирургическая резекция кишки с опухолью, по мнению некоторых авторов, является единственным статистически значимым прогностическим фактором для больных в данной клинической ситуации (Gobbi, et al., 2000). Более того, даже при циторедуктивной операции при невозможности проведения радикальной резекции кишки улучшается общая и безрецидивная выживаемость больных (Ibrahim, et al., 2001). Так, например, по данным Radaszkiewicz с соавторами, 5-летняя выживаемость после циторедуктивной операции отмечена у 46% пациентов, перенесших операцию против 0% для пациентов, у которых она не проводилась (Radaszkiewicz, et al., 1992).

В неоперабельных случаях специальное лечение заключается в комбинированном применении интенсивной химиотерапии с локальной лучевой терапией (СОД 30-40 Гр на опухолевый очаг в режиме применения ежедневной разовой очаговой дозы 1,5-2,0 Гр). В целом, на сегодняшний день отсутствуют основополагающие исследования, касающиеся значительного клинического опыта проведения химиотерапии или лучевой терапии в качестве начального или заключительного этапов специального лечения при резектабельной первичной колоректальной неходжкинской лимфоме (Wong, et al., 2005).

По сводным данным литературы при первичных В-клеточных неходжкинских лимфомах прямой кишки, в первую очередь, должна применяться агрессивная хирургическая тактика с последующим проведением адьювантной химиотерапии. Тем не менее, на сегодняшний день делать такое заключение на основании весьма незначительного клинического материала представляется весьма преждевременным.

Заключение

На сегодняшний день лечение первичных экстранодальных НХЛ пищеварительного тракта проводится с использованием всех видов противоопухолевой терапии. Основными

критериями определения терапевтической тактики, является распространенность процесса, морфологический вариант опухоли, преимущественная локализация злокачественного процесса и факторы прогноза. Генерализация процесса является основным видом прогрессирования (>75%), развивается преимущественно в первые 2-3 года после локальных методов воздействия и требует лечения в соответствии с принципами терапии распространенных неходжкинских лимфом.

Известно, что лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения первичных экстранодальных неходжкинских лимфом пищеварительного тракта и может использоваться на всех этапах развития основного заболевания. Однако, как самостоятельное лечебное мероприятие лучевая терапия применяется достаточно редко, в основном, при локальных формах заболевания (1-я стадия) и низкой степени злокачественности опухолевого процесса. В других случаях, значительно больший эффект достигается или в качестве паллиативного облучения опухолевых образований или при сочетании радио- и химиотерапии.

Ведущую роль в лечении НХЛ пищеварительного тракта, особенно распространенных форм заболевания, играет химиотерапия. Вместе с тем только правильное использование всей группы химиопрепаратов и средств, предотвращающих возникновение осложнений, может приводить, в конечном этапе, к достижению позитивных результатов специального лечения. Хирургическое лечение при неходжкинских лимфомах пищеварительного тракта применяется не часто, и главным показанием к нему являются наличие первичных экстранодальных единичных опухолевых очагов, локализующихся в доступных для адекватного вмешательства отделах пищеварительного тракта, а также ургентные ситуации, возникающие в связи с осложненным течением основного заболевания.

Несмотря на весьма широкое использование при первичных НХЛ пищеварительного тракта вышеперечисленных методов специального лечения, вопрос о целесообразности и необходимости их реализации в качестве или монотерапевтического воздействия, или в той или иной последовательности и комбинации, остается до настоящего времени окончательно не решенным.

Таким образом, можно констатировать тот факт, что стандарты лечения при первичных НХЛ пищеварительного тракта окончательно не установлены. Продолжаются дискуссии по поводу роли хирургического лечения, лучевой и химиотерапии. Большинство исследований выполнено на небольших группах больных, особенно при НХЛ кишечника, поэтому сравнительный анализ затруднен. Лучевую и химиотерапию часто используют раздельно, в нестандартных режимах. Продолжает дискутироваться вопрос об использовании адъювантного лечения. В частности, ряд исследователей сообщает об

увеличении выживаемости больных с первичными неходжкинскими лимфомами пищеварительного тракта в результате проведения лучевой или химиотерапии после операции (Маев и др., 2008; del Valle, et al., 1997; Chung-Wei, et al., 2000).

В целом, сегодня мы, в определенной степени, поддерживаем точку зрения профессора М.Л. Гершановича, высказанную им в свое время в том плане, что выработка адекватной терапевтической тактики при неходжкинских лимфомах, являющихся весьма гетерогенной группой лимфопролиферативных заболеваний, отличающихся по морфологическим вариантам, молекулярно-биологическим характеристикам (цитогенетике, экспрессии генов и онкопротеинов), иммунофенотипу, степени агрессивности и другим особенностям клинического течения, наряду с возможностью обнаружения экстранодальных поражений практически любой локализации (в том числе и пищеварительного тракта), отличается значительными трудностями при попытках разработки стандартных принципов ее реализации и необходимости применения даже в пределах одного и того же морфологического подтипа (Гершанович, 2004). В связи с этим, хотелось бы еще раз подчеркнуть, высказанную уже нами в прошлом году на страницах данного журнала свою точку зрения о том, что, на сегодняшний день мы считаем необходимым проведение совместных перспективных отечественных, а также и международных многоцентровых рандомизированных исследований по определению современной оптимальной тактики лечения всех первичных экстранодальных неходжкинских лимфом, в том числе и пищеварительного тракта (Паньшин, 2013).

Список литературы

1. *Васильев В.И., Симонова Н.В., Афанасьев В.В. и др.* Развитие MALT-лимфомы смешанных желез у пациентки с болезнью Шегрена (клиническое наблюдение). // Научно-практическая ревматология. 2006. № 3. С. 82-87.
2. *Гершанович М.Л.* Основные принципы лечения неходжкинских лимфом. // Практическая онкология. 2004. Т. 5. №3. С. 185-193.
3. *Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н., Николаева Е.Н. и др.* Первичные экстранодальные лимфомы. // В кн. «Лимфомы». Научно-практическое издание. Под общей редакцией академика РАМН Гранова А.М. и профессора Ильина Н.В.. Санкт-Петербург. 2010. С.171-215.
4. *Колесник Е.А.* Злокачественные лимфомы пищеварительного тракта (взгляд на проблему). // Онкология. 2003. Т.5. №1. С. 63-68.
5. *Кошечкина Н.А.* Комплексная лучевая диагностика неходжкинской лимфомы у детей. Автореф. дисс... докт. мед. наук. / Москва. 1998. 52 с.

6. Лукач Э.В., Дихтярук В.Я. Злокачественная лимфома области головы и шеи. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2008. №5. С. 79-85.
7. Маев И.В., Трухманов А.С., Доронин В.А., Кучерявый Ю.А. Первичная панкреатическая лимфома. // Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов. РЖГГК. 2008. Т.48. №3. С.48-61.
8. Осипов И.Ю., Шейх Ж.В., Дребушевский Н.С. и др. Клинический случай успешного применения методов лучевой диагностики при мультифокальной экстранодальной лимфоме. // REJR. 2011. Т.1. №3. С. 94-100. URL: <http://www.rejr.ru/volume/3/cr-osipov-rejr-1-3-2011.pdf> (дата обращения 21.10.2014)
9. Паньшин Г.А. Современное краткое состояние вопроса о первичных неходжкинских лимфомах желудочно-кишечного тракта: тенденции в лечении неходжкинских лимфом желудка. //Вестник РНЦПП. 2013. №13. Т.2. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/pansh_v13.htm (Дата обращения 15.10.2014).
10. Поддубная И.В., Курильников А.Я., Османов Д.Ш. и др. Применение мабтеры (ритуксимаба) с антрациклиносодержащими комбинациями химиопрепаратов в качестве первой линии лечения больных В-клеточными НХЛ с неблагоприятным прогнозом (предварительные результаты). // Современная онкология. 2002. Том 4. N 3. С. 152 .
11. Поддубная И.В., Неред С.Н., Суанова З.А. и др. Неходжкинские лимфомы кишечника - первичное экстранодальное поражение. // Современная онкология. 2010. N 3. С. 80-84.
12. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. // Под. ред. Н.И. Переводчиковой. Москва: Практическая медицина. 2005. С. 467-492.
13. Сотникова О.П. Редкие формы экстранодальных неходжкинских лимфом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Москва. 2012. 26 с.
14. Хомов Д.А. Эндоскопическая диагностика состояния желудочно-кишечного тракта у больных лимфомой Ходжкина в процессе химиолучевого лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Москва. 2009. 25 с.
15. Шейх Ж.В. Лимфома желудочно_кишечного тракта. // Радиология-Практика. 2005. № 3. С. 34-37.
16. Agmon–Levin N., Berger I., Shtalrid M., et al. Primary hepatic lymphoma: a case report and review of the literature. // Age Ageing. 2004. V.33. С. 637–40.
17. Aisenberg A.C. Coherent view of non-Hodgkin's lymphoma. // J. Clin. Oncol. 1995. V. 13. P. 2656-2675.

18. *Aleman B.M., Haas R.L., van der Maazen R.W.* Role of radiotherapy in the treatment of lymphomas of the gastrointestinal tract. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010. V.24. C .27–34.
19. *Al-Saleem T., Al-Mondhiry H.* Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID): a model for mature B-cell neoplasms. // *Blood.* 2005. V. 105. P. 2274–2280.
20. *Arcari A., Anselmi E., Bernuzzi P., et al.* Primary pancreatic lymphoma. Report of five cases. // *Haematologica.* 2005. V. 90. N2. ECR09.
21. *Baylor S.M., Berg J.W.* Cross-classification and survival characteristics of 5,000 cases of cancer of the pancreas. // *J Surg Oncol.* 1973. V. 5. N4. P. 335-358.
22. *Bouvet M., Staerckel G.A., Spitz F.R., et al.* Primary pancreatic lymphoma. // *Surgery.* 1998. V. 123. N4. P. 382-390.
23. *Cameron A.M., Truty J., Truell J., et al.* Fulminant hepatic failure from primary hepatic lymphoma: successful treatment with orthotopic liver transplantation and chemotherapy. // *Transplantation.* 2005. V. 80. P. 993–6.
24. *Carnovale R.L., Goldstein H.M., Zornoza J., Dodd G.D.* Radiologic manifestations of esophageal lymphoma. // *AJR Am J Roentgenol.* 1977. V. 128. P. 751–754.
25. *Castellino R.A.* The non_Hodgkin's lymphomas: practical concepts for the diagnostic radiologist. // *Radiology.*1991. V. 178. P. 315–321.
26. *Chadha K.S., Hernandez-Ilizaliturri F.J., Javle M.* Primary esophageal lymphoma: case series and review of the literature. // *Dig Dis Sci.* Jan 2006. V.5. N1. P.77-83 [View Abstract].
27. *Chul S. Ha, Moon-June Cho, Pamela K. Allen, et al.* Primary Non-Hodgkin Lymphoma of the Small Bowel. // *Radiology.* April 1999. V. 211. P. 183-187.
28. *Chung H-H., Kim Y.H., Kim J.H., et al.* Imaging findings of mantle cell lymphoma involving gastrointestinal tract. // *Yonsei Med J.* 2003. V. 44. P. 49-57.
29. *Chung-Wei Fan, Chung Rong, Changchien, et al.* Primary colorectal lymphoma. // *Dis colon rectum.* 2000. V. 43. N9. P. 1277-82.
30. *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma.* // *The Cancer Council Australia/Australian Cancer Network.* 2005. P.443.ISBN: 0-9775060-0-2.
31. *Clinical presentation of 371 primary gastrointestinal lymphoma: Results of a prospective multicenter study.* // *Blood.* 1997. V. 90 (Suppl.1). 3380 (abstract 1507).
32. *Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al.* Chop chemotherapy plus rituximab compared with chop alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. // *N Engl J Med.* 2002. V. 346.P. 235-42.

33. *Conconi A., Martinelli G., Thieblemont C., et al.* Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. // *Blood*. 2003. V.15: 102: 8. P. 2741 - 2745.
34. *Coppens E., El Nakadi I., Nagy N., Zalczman M.* Primary Hodgkin's lymphoma of the esophagus. // *AJR Am J Roentgenol*.2003. V. 180. P. 1335 - 1337.
35. *Dceda H., Inoue T., Teshima T., et al.* Treatment of indolent non-Hodgkin's lymphoma localized in the head and neck. // *Am. J. Clin. Oncol*. 1993. V.16. P.71-76.
36. del Valle F., Hiddemann W., Wilich N., et al. (German Multicenter Study Group on GL – NHL). Clinical presentation of 371 primary gastrointestinal lymphoma: Results of a prospective multicenter study. // *Blood*. 1997. V. 96. (Supple 1).339a. (Abstract 1507).
37. *Dodd G.D., Zornoza J.* Colon. In: *Magrulis A.R., Burhenne H.J.* (eds) *Alimentary tract radiology*. The C.V. Mosby Company. St. Louis. Toronto, London. 1983. P. 1208.
38. *Elstrom R.L., Leonard J.P., Coleman M., Brown R.K.* Combined PET and low-dose, noncontrast CT scanning obviates the need for additional diagnostic contrast-enhanced CT scans in patients undergoing staging or restaging for lymphoma. // *Ann Oncol*. 2008. V. 19. P. 1770-1773.
39. *Ezzat A.A., El-Weshi A.N., Martin J.M., et al.* Primary intestinal diffuse large B-cell Non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management, and prognosis of 66 patients. // *Ann Oncol* 2001. V. 12. P. 53-58.
40. *Fan W.C., Changchien C.R., Wang J.Y., et al.* Primary colorectal lymphoma. // *Dis Colon Rectum*. 2000. V. 43. P. 1277-1282.
41. *Federle M.P.* A radiologist looks at AIDS: imaging evaluation based on symptom complexes. // *Radiology*. 1988. V. 166. P. 553–562.
42. *Feugier P., van Hoof A., Sebban C., et al.* Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma, a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. // *J. Clin. Oncol*. 2005. V. 23. N18. P. 4117-26.
43. *Ghimire P., Wu G.Y., Zhu L.* Primary esophageal lymphoma in immunocompetent patients: Two case reports and literature review. // *World J Radiol*. 2010. V. 2. P. 334–338.
44. *Gobbi P.G., Ghirardelli M.L., Cavalli C., et al.* The role of surgery in the treatment of gastrointestinal lymphomas other than low-grade MALT lymphomas. // *Haematologica*. 2000. V. 85. P. 372-380.
45. *Haider F.S., Smith R., Khan S.* Primary hepatic lymphoma presenting as fulminant hepatic failure with hyperferritinemia: a case report. // *J Med Case Reports*. 2008. V. 2. P. 279.

46. *Harris N.L., Jaffe E.S., Diedold J., et al.* World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting. // *J. Clin. Oncol.* 1999. V. 17, N12. P. 3835-3849.
47. *Hermann S., Wormanns D., Pixberg M., et al.* Staging in childhood lymphoma: differences between FDG PET and CT. // *Nuklearmedizin.* 2005. V. 44. N 1. P. 1–7.
48. *Hoppe R.T.* The non-Hodgkin's lymphomas: pathology, staging, treatment. // *Curr.Probl. Cancer.* 1987. V. 11. P. 63-447.
49. *Ibrahim E.M., Ezzat A.A., El-Weshi A.N., et al.* Primary intestinal diffuse large B-cell Non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management, and prognosis of 66 patients. // *Ann Oncol.* 2001. V. 12. P. 53-58.
50. *Jacobs C. and Yuen A.* Lymphomas of the Head and Neck. // *Head and Neck Surgery-Otolaryngology.* Philadelphia.1998. V. 110. P.1595-1603.
51. *Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Isaacson P.G.* Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery. // *Blood.* 2008. V. 112. P. 4384–4399.
52. *Jhala N.C., Jhala D., Eltoun I., et al.* Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: a powerful tool to obtain samples from small lesions. // *Cancer.* 2004. V. 102. N4. P. 239-246.
53. *Kalogeropoulos I.V., Chalazonitis A.N., Tsolaki S., et al.* A case of primary isolated non-Hodgkin's lymphoma of the esophagus in an immunocompetent patient. // *World J Gastroenterol.* Apr 21 2009. V. 15. N15. P. 1901-3. [View Abstract].
54. *Kaminski M.S., Zasadny K.R., Francis I.R., et al.* Radioimmunotherapy of B-cell lymphoma with anti- B1 (anti-CD20) antibody. // *N. Engl. J. Med.*1993. V. 329. P. 459-465.
55. *Kemp G., Young H., Fliegel L.* Structure and function of the human Na⁺/H⁺ exchanger isoform 1. // *Channels.* 2008. V. 2. P. 329—336.
56. *Koniaris L,G., Lillemoe K,D., Yeo C,J, et al.* Is there a role for surgical resection in the treatment of early-stage pancreatic lymphoma? // *J Am Coll Surg.* 2000. V. 190. N3. P. 319-330.
57. *Kudo K., Ota M., Narumiya K., et al.* Primary esophageal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated by endoscopic submucosal dissection. // *Dig Endosc.* 2013 Jun 17. doi: 10.1111/den.12138. [Epub ahead of print].
58. *Lee J., Kim W.S., Kim K., et al.* Intestinal lymphoma: exploration of the prognostic factors and the optimal treatment // *Leuk. Lymphoma.* 2004. V. 45. N2. P. 339-344.
59. *Levine M.S., Sunshine A.G., Reynolds J.C., Saul S.H.* Diffuse nodularity in esophageal lymphoma. // *AJR Am J Roentgenol.* 1985. V.145. P. 1218–1220.

60. *Li B., Shi Y.K., He X.H., et al.* Primary non-Hodgkin lymphomas in the small and large intestine: clinicopathological characteristics and management of 40 patients. // *Int J Hematol.* 2008. V.87. P. 375–381.
61. *Marcus R., Hagenbeek A.* The therapeutic use of rituximab in non-Hodgkin's lymphoma. // *Eur J Haematol Suppl.* 2007. V. 67. P. 5–14.
62. *Merkle E.M., Bender G.N., Brambs H.J.* Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. // *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2000. V. 174. P. 671–675.
63. *Nishimura R., Takakuwa T., Hoshida Y., et al.* Primary pancreatic lymphoma: clinicopathological analysis of 19 cases from Japan and review of the literature. // *Oncology.* 2001. V. 60. P. 322–329.
64. *Noronha V., Shafi N.Q., Obando J.A., Kummar S.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver. // *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005. V. 53. P. 199–207.
65. *O'Boyle C.J., Kerin M.J., Feeley K., Given H.F.* Primary small intestinal tumours: increased incidence of lymphoma and improved survival. // *Ann R Coll Surg Engl.* 1998. V. 80.P. 332-334.
66. *Ogura M.* Current treatment strategy and new agents in mantle cell lymphoma. // *Int J Hematol.* 2010. V. 92. P. 25–32.
67. *Peeters E., Op de Beeck B., Osteaux M.* Primary pancreatic and renal non-Hodgkin's lymphoma: CT and MR findings. // *JBR-BTR.* 2001.V. 84. N3. P. 108–110.
68. *Pennazio M.* Small-intestinal pathology on capsule endoscopy: spectrum of vascular lesions. // *Endoscopy.* 2005. V. 37. P. 864–869.
69. *Pfreundschuh, M., Truemper, L., Kloess.* 2-weekly or 3-weekly CHOP Chemotherapy with or without Etoposide for the Treatment of Elderly Patients with Aggressive Lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. // *Blood.* 2004. V. 104. N3. P. 634–641.
70. *Popescu R.A., Wotherspoon A.C., Cunningham D.* Local recurrence of primary pancreatic lymphoma 18years after complete remission. // *Hematol. Oncol.*1998. V. 16. P. 29–32.
71. *Quiñones-Avila Mdel P., Gonzalez-Longoria A.A., Admirand J.H., Medeiros L.J.* Hodgkin lymphoma involving Waldeyer ring: a clinicopathologic study of 22 cases. // *Am J Clin Pathol.* 2005. V. 123. P. 651–656.
72. *Radaszkiewicz T., Dragosics B., Bauer P.* Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. // *Gastroenterology.* 1992. V. 102. P. 1628–1638.
73. *Radaszkiewicz T., Hansmann M.L.* Primary high-grade malignant lymphomas of bone. // *Virch Arch.* 1998. V. 413. P. 269-274.

74. *Rawls R.A., Vega K.J., Trotman B.W.* Small Bowel Lymphoma: Current Treatment Options. // *Gastroenterol.* 2003. V. 6. N1. P. 27-34.
75. *Royer B., Cazals-Hatem D., Sibilia J.* Lymphomas in patients with Sjogren's syndrome are marginal zone B-cell neoplasms, arise in diverse extranodal and nodal sites, and are not associated with viruses. // *Blood.* 1997. V. 90. P. 766-775.
76. *Ruskoné-Fourmestraux A., Dragosics B., Morgner A. et al.* Paris staging system for primary gastrointestinal lymphomas. // *Gut.* 2003. V. 52. P. 912-913.
77. *Salem P., Anaissie E., Allam C., et al.* Non-Hodgkin's lymphomas in the Middle East: a study of 417 patients with emphasis on special features. // *Cancer.* 1986. Vol. 58. P. 1162-1166.
78. *Sano T.* Recent Results.// *Cancer Res.* 2000. V.156. P. 104-107.
79. *Schottenfeld D., Beebe-Dimmer J.L., Vigneau F.D.* The epidemiology and pathogenesis of neoplasia in the small intestine. // *Ann Epidemiol.* 2009. V. 19. P. 58-69.
80. *Shepherd K., Charles P., Sage R., et al.* Mobilization of haemathopoetic blood cells by cyclophosphamid into the peripheral blood of patients with haemotological malignancies. // *Clin Lab Haematol.* 1991. V. 13. P. 25-32.
81. *Smitt M.C., Donaldson S.S.* Radiotherapy is successfid treatment for orbital lymphoma. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993. V. 26. P. 59-66.
82. *Solomides C.C., Miller A.S., Christman R.A. et al.* Lymphomas of the oral cavity: histology, immunologic type, and incidence of Epstein-Barr virus infection. // *Hum Pathol.* 2002. V. 33. P. 153-157.
83. *Wang S.L., Liao Z.X., Liu X.F., et al.* Primary early-stage intestinal and colonic non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management, and outcome of 37 patients. // *World J Gastroenterol.* 2005. V. 11. N37. P. 5905-5909.
84. *Weeratunge C.N., Bolivar H.H., Anstead G.M., Lu D.H.* Primary esophageal lymphoma: a diagnostic challenge in acquired immunodeficiency syndrome--two case reports and review. // *South Med J.* 2004. V. 97. P. 383-387.
85. *Xiang X.J., He Y.J., Li Y.H., et al.* Prognosis Analysis of 53 Cases with Primary Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma. // *Ai. Zheng.* 2004. V. 23. N4. P. 443-447.
86. *Yuen A., Jacobs C.* Lymphomas of the head and neck. // *Semin Oncol.* 1999. V. 26. P. 338-345.
87. *Zhu Q., Xu B., Xu K., et al.* Primary non-Hodgkin's lymphoma in the esophagus. // *J Dig Dis.* Nov. 2008. V. 9. N4. P. 241-4.

88. *Zinzani P., Magagnoli M., Galieni P., et. al.* Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue. Analysis of 57 patients. // *J. Clin. Oncol.* 1999. V. 17. P. 1254-1258.
89. *Zucca E.* Primary intestinal diffuse large B-cell Non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management, and prognosis of 66 patients. // *Ann Oncol.* 2001. V. 12. P. 53-58.

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России