

Место хирургии в лечении осложненных форм неходжкинских лимфом желудочно-кишечного тракта

В.А. Шаленков¹, С.Н. Неред¹, И.В. Поддубная², И.С. Стилиди¹

РЕФЕРАТ

Place of the surgery in treatment of complicated forms gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas

V.A. Shalenkov¹, S.N. Nered¹, I.V. Poddubnaya², I.S. Stilidi¹

SUMMARY

Results of conservative and surgical treatment of 396 patients with non-Hodgkin's lymphomas of gastrointestinal tract are presented in the article. 134 patients (70,5%) had true tumorous complications (bleedings at the gastric or intestine tumors, perforation of wall or stenosis of hollow organ in the region of tumorous injury). 78 patients of 134 had injury of stomach, 56 — injury of small and large intestine. Patients with non-Hodgkin's lymphomas of stomach predominantly had bleedings (74,3%) and patients with non-Hodgkin's lymphomas of intestine predominantly had intestinal obstruction (60,7%).

Conservative treatment in case of both non-Hodgkin's lymphomas of stomach and non-Hodgkin's lymphomas of small and large intestine was performed only in case of bleedings and passage disorders, while perforation was indication to surgical treatment. Palliative gastrectomies and gastric resections were performed in 57 operated patients with non-Hodgkin's lymphomas of stomach, bypass and explorative operations for 9 patients. Affected organs were ablated in 42 patients with non-Hodgkin's lymphomas of small and large intestine, explorative and symptomatic operations were performed in 9 patients.

Radically operated patients had lower postoperative mortality in comparison with patients after palliative operations, and it was observed both for patients with non-Hodgkin's lymphomas of stomach and non-Hodgkin's lymphomas of small and large intestine. Tumorous complications at NHL of a gastrointestinal tract have adverse predictive value.

Keywords: non-Hodgkin's lymphomas, gastrointestinal tract, complications, surgery.

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre RAMS, Moscow

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Контакты: shalenkov.vasilyi@yandex.ru

Принято в печать: 6 декабря 2012 г.

Представлены результаты лечения 396 больных неходжкинскими лимфомами (НХЛ) желудочно-кишечного тракта. Истинные опухолевые осложнения (кровотечение из опухоли желудка или кишки, перфорация стенки или стеноз полого органа в области опухолевого поражения) наблюдались у 134 (33,8%) больных, из них у 78 было поражение желудка, у 56 — тонкой и толстой кишки. У больных НХЛ желудка в структуре осложнений преобладали кровотечения (74,3%), а при НХЛ кишечника — кишечная непроходимость (60,7%). Консервативные мероприятия, а также противоопухолевое медикаментозное лечение как при НХЛ желудка, так и при НХЛ кишечной трубки применялись только в случаях кровотечений и нарушений пассажа, в то время как перфорация была абсолютным показанием к срочному хирургическому вмешательству. У 57 больных НХЛ желудка выполнены радикальные (паллиативные) гастрэктомии и резекции желудка, у 9 — шунтирующие и пробные операции. У 42 больных НХЛ тонкой и толстой кишки пораженный орган был удален, а пробные и симптоматические операции проведены у 9 пациентов. Отмечаются более низкие показатели послеоперационной летальности среди радикально оперированных больных в сравнении с оперированными паллиативно, независимо от локализации опухоли на протяжении ЖКТ. Опухолевые осложнения при НХЛ желудочно-кишечного тракта имеют неблагоприятное прогностическое значение.

Ключевые слова:

неходжкинские лимфомы, желудочно-кишечный тракт, осложнения, хирургия.

ВВЕДЕНИЕ

При неходжкинских лимфомах (НХЛ) желудок, тонкая кишка и все отделы толстой кишки относятся к одной из наиболее частых зон как первичного, так и вторичного экстранодального вовлечения в злокачественный процесс. Поражение пищеварительного тракта может происходить на любом этапе течения болезни и с различной частотой.

Среди всего разнообразия иммунорфологических вариантов НХЛ, обозначенных в классификации опу-

холей кроветворной и лимфоидной тканей ВОЗ 2008 г., около 90% заболеваний имеют В-клеточное происхождение. С клинической точки зрения все В-клеточные опухоли укладываются в три крупные категории.

1. Индолентные (вялотекущие) лимфомы:

- хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов;
- фолликулярная лимфома;
- лимфома из клеток маргинальной зоны (нодальная, спленическая, MALT-типа).

¹ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

² ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва

2. Агрессивные лимфомы:

- диффузная В-крупноклеточная лимфома;
- лимфома из клеток зоны мантии.

3. Высокоагрессивные лимфомы:

- лимфома Беркитта;
- лимфобластная лимфома;
- ВИЧ-ассоциированные лимфомы.

Лимфомы ЖКТ составляет 30–45 % всех экстранодальных форм НХЛ [1–3]. С конца 80-х годов прошлого столетия отмечается тенденция к росту заболеваемости [2, 4]. Первичное поражение ЖКТ выявляется у $2/3$ пациентов, вторичное вовлечение служит следствием лимфогенного или гематогенного метастазирования (90 %) либо результатом прорастания опухоли из соседних структур [5, 6].

Большинство авторов сходятся во мнении, что чаще всего из органов ЖКТ поражается желудок (43–74 %), затем тонкая (12–45 %) и толстая кишка (6–22 %). Лимфома двенадцатиперстной кишки встречается значительно реже и составляет не более 12 % всех злокачественных новообразований этого органа [7]. Частота лимфом прямой кишки не превышает 5 % [8, 9]. Лимфома пищевода — казуистически редкое заболевание [10–13].

У подавляющего числа больных (96 %) в опухолевый процесс вовлекается один отдел пищеварительного тракта, и лишь у 4 % выявляется поражение двух и более отделов. У 15–20 % больных НХЛ наблюдается мультицентрическое поражение одного отдела ЖКТ [8, 14].

Наиболее часто лимфомы этой локализации встречаются у мужчин (соотношение мужчины/женщины 2:1). Пик заболеваемости приходится на возраст 50–70 лет [15].

Распространенность опухолевого процесса определяется в соответствии с системой стадирования, разработанной специально для лимфом ЖКТ и утвержденной в 1993 г. в Лугано (табл. 1) [16].

Таблица 1. Классификация лимфом желудочно-кишечного тракта (Лугано, 1993 г.)

Стадия I	
Опухоль в пределах ЖКТ	
I1	Одиночный первичный очаг
I2	Множественные первичные очаги в пределах одного органа
Стадия II	
Опухоль, выходящая за пределы ЖКТ	
Вовлечение лимфоузлов:	
II1	Регионарные лимфоузлы (парагастральные в случае поражения желудка, параинтестинальные при лимфомах любого отдела кишечника)
II2	Отдаленные лимфоузлы (мезентериальные при лимфомах кишечника, парааортальные, паракаваальные, тазовые, подвздошные и другие в пределах брюшной полости и забрюшинного пространства)
IIЕ	Пенетрация серозного покрова с/без прорастания в прилежащие органы и ткани (IIЕ — поджелудочная железа, IIЕ — ободочная кишка, IIЕ — печень)
Стадия IV	
Поражение ЖКТ с вовлечением супрадиафрагмальных лимфоузлов или диссеминированные экстранодальные очаги с любым объемом поражения лимфатического аппарата	

ПРИМЕЧАНИЕ. Основываясь на прогнозе, авторы объединили клинические ситуации с супрадиафрагмальным нодальным поражением и диссеминированным процессом, что привело к отсутствию в классификации III стадии.

Особое место в диагностике лимфом ЖКТ занимают эндоскопические методы: эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия и лапароскопия. Широкое клиническое применение получила эндоскопическая классификация лимфом желудка [17, 18], в которой выделяются следующие **формы роста опухоли:**

- экзофитная,
- инфильтративная,
- язвенная,
- инфильтративно-язвенная,
- смешанная,
- гастритоподобная.

Для макроскопической оценки лимфом толстой кишки, выявляемых при колоноскопии или ректороманоскопии, применяется классификация, предложенная D.A. Wood и включающая следующие формы: аневризматическая, суживающая (констриктивная), полиповидная и язвенная. Аневризматическая лимфома поражает сегмент кишки по окружности просвета на протяжении 5–8 см и более. Данное поражение выглядит как вытянутая трубка, концы которой несколько сужены. Констриктивная лимфома характеризуется кольцевидным стенозом просвета. Полиповидная форма лимфомы имеет черты, сходные с полипом толстой кишки, а язвенная форма представлена изъязвленной поверхностью с подрывными краями [19].

При локализации в желудке чаще всего диагностируются лимфомы низкой степени злокачественности: значительно преобладает экстранодальная лимфома из клеток маргинальной зоны MALT-типа (60–69 %), реже — фолликулярная (14 %). Агрессивные варианты опухоли в желудке встречаются значительно реже: диффузная В-крупноклеточная — в 16–23 % случаев, лимфома Беркитта — в 4 %, лимфома из клеток зоны мантии — в 1–2 % [20, 21]. Т-клеточные варианты лимфом желудка выявляются лишь у 1–9 % пациентов [21, 22].

Напротив, при лимфомах тонкой и толстой кишки преобладают агрессивные варианты опухоли. В тонкой кишке чаще всего встречается диффузная В-крупноклеточная лимфома (60–70 %), лимфома Беркитта (36 %). Лимфомы MALT-типа диагностируются редко (8 %), а частота других В-клеточных вариантов не превышает 1–3 %. Т-клеточные лимфомы тонкой кишки составляют около 15 %. Опухоли толстой кишки также в основном представлены диффузной В-крупноклеточной лимфомой (70–80 %), Т-клеточными вариантами (6–18 %), лимфомой из клеток зоны мантии (9–17 %). Примерно у 5 % больных диагностируются лимфомы MALT-типа, фолликулярная и лимфома Беркитта [23–25].

У большинства пациентов с лимфомами ЖКТ первой жалобой бывает интенсивная боль в эпигастрии, обусловленная ростом опухоли в подслизистой основе стенки органа и сдавлением нервных сплетений. Как правило, боль связана с приемом пищи. Больные нередко отказываются от приема пищи, что приводит к быстрому алиментарному истощению. В связи с этим большая потеря массы тела (до 10–15 кг) может иметь не интоксикационную, а алиментарную причину [26].

На любом этапе течения лимфомы ЖКТ могут осложниться кровотечением, стенозом или перфорацией непосредственно в зоне опухолевого поражения. Перечисленные осложнения могут стать причиной летального исхода у 12–19 % больных [27, 28].

Кровотечение возникает в результате изъязвления опухоли и аррозии кровеносных сосудов, питающих пораженный орган. По продолжительности и объему кровопотери кровотечения делятся на острые и хронические. Хронические кровотечения низкой интенсивности, как правило, не служат показанием к хирургическому пособию. Острые кровотечения обычно требуют экстренных мер,

в большинстве случаев — хирургических. Кровотечения могут возникать на любой стадии опухолевого процесса, но чаще при большом размере опухоли и изъязвленных ее формах [29]. Следует учитывать, что при новообразованиях желудка кровоточивостью отличаются опухоли, расположенные в области тела и антрального отдела, значительно реже кровотечение возникает при опухолях кардиального отдела. Наиболее интенсивное кровотечение характерно для опухолей, локализованных на малой кривизне желудка, где проходят ветви левой желудочной артерии.

При кишечных локализациях НХЛ частота кровотечений невелика и значительно уступает другим видам осложнений. Основным признаком кишечного кровотечения — наличие в кале мало измененной крови алого цвета. Следует отметить, что поиск источника кровотечения в толстой кишке не вызывает трудностей, с учетом использования фиброколоноскопии. Выявление кровоточащей опухоли тонкой кишки возможно только по косвенным признакам в виду недоступности этой локализации для визуальных диагностических методик.

Лечение кровотечений при лимфомах ЖКТ проводится по аналогии с эпителиальными опухолями и включает консервативные, эндоскопические и хирургические методы. Консервативные мероприятия включают все современные общепринятые методы лекарственного гемостаза (свежезамороженная плазма, рекомбинантные факторы свертывания, тромбоконцентрат и др.). К эндоскопическим методам достижения гемостаза относятся электрокоагуляция зоны кровотечения, клипирование кровоточащих сосудов, орошение и обкалывание кровоточащей поверхности опухоли сосудосуживающими средствами.

При неэффективности указанных выше методов возникает вопрос о проведении **хирургического вмешательства, показания к которому следующие:**

- не прекращающееся под влиянием консервативной терапии кровотечение;
- прекратившееся кровотечение при угрозе его возобновления;
- рецидив кровотечения после его остановки;
- сочетание кровотечения с перфорацией.

Методом выбора при осуществлении вмешательства по поводу кровотечения из эпителиальных и неэпителиальных опухолей ЖКТ считается операция. При инвазии опухоли в неудаляемые окружающие структуры выполнение радикальной операции бывает затруднительным. По мнению ряда авторов, оправдана попытка прошивания кровоточащего сосуда в опухоли через открытый просвет желудка или кишки, а также перевязка доступных сосудов, кровоснабжающих пораженный орган [30–32].

Следующим видом осложнения лимфомы ЖКТ является **опухолевый стеноз**, развивающийся в результате сужения просвета органа растущей опухолью. Другой механизм развития стеноза — сдавление извне конгломератом внутрибрюшинных и забрюшинных лимфоузлов или другими объемными образованиями.

Стеноз желудка развивается чаще в тех случаях, когда опухоль локализуется в области кардии, пилорического отдела, либо при тотальном характере поражения органа. Общеизвестными считаются три степени пилоростеноза: компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный. При локализации опухоли в проксимальных отделах желудка стеноз кардии проявляется признаками дисфагии в 18–23 % случаев [20, 33].

Наличие пилоростеноза не является противопоказанием к проведению химиотерапии на первом этапе лечения. Вопрос о целесообразности хирургического вмешательства у больных со стенозирующей лимфомой желудка решается в зависимости от эффективности медикаментозного противоопухолевого лечения. В случае нарастания явлений стеноза желудка на фоне химиотерапии или отсутствия положительной динамики при декомпенсированном стенозе выполняется хирургическое вмешательство. При нерезектабельных опухолях, осложненных стенозом выходного отдела желудка, формируется обходной гастроэнтероанастомоз, преимущественно на длинной петле с дополнительным Брауновским соустьем, что обеспечивает профилактику сдавления анастомозированной петли опухолевыми образованиями.

Стенозирующая лимфома тонкой и толстой кишки может быть причиной частичной или завершённой кишечной непроходимости. Тактика лечения таких больных более определенная. По мнению большинства авторов, в таких ситуациях показана резекция кишки вне зависимости от выраженности кишечной непроходимости [34, 35]. Однако при отсутствии признаков полной непроходимости возможно проведение на первом этапе химиотерапии. В случае завершённой кишечной непроходимости всегда показано хирургическое вмешательство [24, 34, 36, 37].

В большинстве работ, посвященных **перфорациям** органов ЖКТ при опухолях, рассматривается два ее основных варианта: в свободную брюшную полость и в соседние анатомические структуры (пенетрация). Формирование перфоративного отверстия обусловлено деструктивно-некротическими процессами в опухоли на фоне гипотрофии ее ткани [38–40]. Немаловажную роль в механизме возникновения перфорации отводят тромбозу сосудов, питающих опухоль, что ведет к нарушению кровоснабжения опухоли, ее распаду и инфицированию ишемизированных тканей гнилостной флорой из просвета органа. Этому способствуют и аутолитические процессы в опухоли. Перфорация может возникать как при местнораспространенных формах, так и на ранних стадиях опухолевого процесса. Некоторые авторы обращают внимание на повышение количества перфораций в группе больных, получающих химиолучевое лечение [39]. Возможно сочетание перфорации с кровотечением и стенозом желудка или кишки, что затрудняет диагностику и ухудшает прогноз у таких больных [41–43]. Перфорация любого отдела ЖКТ служит абсолютным показанием к выполнению экстренной операции.

Данные разных авторов о частоте осложнений при НХЛ ЖКТ варьируют в довольно широких пределах — от 24 до 84 %. При локализации лимфомы в желудке чаще развиваются кровотечения (8–24 %), далее как осложнение следует стеноз желудка (4–9 %) и перфорация стенки в зоне опухоли (3 %) [44–46]. При НХЛ тонкой кишки наиболее частым осложнением бывает кишечная непроходимость (31 %), кровотечения — лишь в 9 % случаев, а перфорации — в 1–2 % [47, 48].

НХЛ двенадцатиперстной кишки встречаются редко. При них высока вероятность массивного кровотечения за счет прорастания опухоли в нижнюю полую вену или головку поджелудочной железы. Кроме того, возможно сдавление внепеченочных желчных протоков [49]. Лимфомы толстой кишки осложняются непроходимостью (46 %), кровотечением (13 %), случаи перфорации крайне редки.

Таблица 1. Структура осложнений при неходжкинских лимфомах желудка и кишечника

Пораженный орган	Число больных	Кровотечения	Нарушения пассажа	Перфорации
Желудок, <i>n</i>	78	58 (74%)	14 (18%)	6 (8%)
Тонкая и толстая кишка, <i>n</i>	56	12 (21%)	34 (61%)	10 (18%)

Принципы хирургического лечения осложненных форм лимфом ЖКТ отражают весь опыт хирургии этого раздела. На разных этапах представления об оптимальном объеме вмешательств при лимфомах ЖКТ изменялись. В настоящее время большинство авторов считают необходимым выполнение оперативного вмешательства только у больных, имеющих осложнение опухолевого процесса [50–52]. Вместе с тем адекватный объем и тип экстренного хирургического вмешательства четко не определены. Как правило, в случае необходимости проведения операции хирург действует так же, как при эпителиальных опухолях ЖКТ, без учета современных возможностей медикаментозной противоопухолевой терапии НХЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина с 1985 по 2010 г. наблюдались 4293 больных НХЛ, среди которых первичное или вторичное поражение органов ЖКТ было у 396 (9%) пациентов. Течение опухолевого процесса осложнилось кровотечением, перфорацией или стенозом в области опухолевого поражения у 134 (34%) из 396 больных неходжкинскими лимфомами ЖКТ. Эти пациенты составили основную группу исследования, которая включала 78 больных НХЛ желудка и 56 — с поражением тонкой или толстой кишки.

Структура осложнений у больных НХЛ желудка и кишечника представлена в табл. 1.

У больных лимфомой желудка в структуре осложнений преобладали кровотечения (74%), а у больных лимфомой кишечника — кишечная непроходимость (61%). Осложнения при лимфоме ЖКТ развивались на любой стадии опухолевого процесса, однако, если кровотечение и нарушение проходимости ЖКТ чаще диагностировались на ранних стадиях, то перфорация практически всегда была признаком распространенной стадии заболевания.

Неходжкинские лимфомы желудка

Осложненные формы лимфомы желудка наблюдались у 78 больных. Группу сравнения (контрольная) составили 129 пациентов с неосложненным течением заболевания.

У 67 (86%) пациентов основной группы поражение желудка было первичным, а у 11 (14%) — вторичным, в результате диссеминации опухолевого процесса. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп больных НХЛ желудка представлена в табл. 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп больных неходжкинскими лимфомами желудка

Показатель	Основная группа (<i>n</i> = 78)	Контрольная группа (<i>n</i> = 129)
Соотношение мужчин и женщин	1:1,4	1:0,7
Медиана возраста, годы	53	52
Стадия (Лугано, 1993), <i>n</i>		
I	26 (33%)	43 (33%)
II	22 (28%)	48 (37%)
IV	30 (39%)	38 (30%)
Макроскопическая форма, <i>n</i>		
Экзофитная	12 (15%)	23 (18%)
Инфильтративная	15 (19%)	49 (38%)
Язвенная	23 (30%)	22 (17%)
Смешанная	28 (36%)	35 (27%)
Варианты НХЛ, <i>n</i>		
Диффузная В-крупноклеточная	62 (80%)	84 (65%)
Лимфома Беркитта	4 (5%)	8 (6%)
Фолликулярная	0	11 (9%)
T-клеточная периферическая	0	5 (4%)
MALT-лимфома	12 (15%)	21 (16%)
Пораженный отдел желудка (см. рис. 1), <i>n</i>		
Кардиальный отдел	6 (8%)	13 (10%)
Тело желудка	13 (17%)	55 (43%)
Антральный отдел	27 (35%)	41 (32%)
Тотальное и субтотальное поражение	32 (40%)	20 (15%)

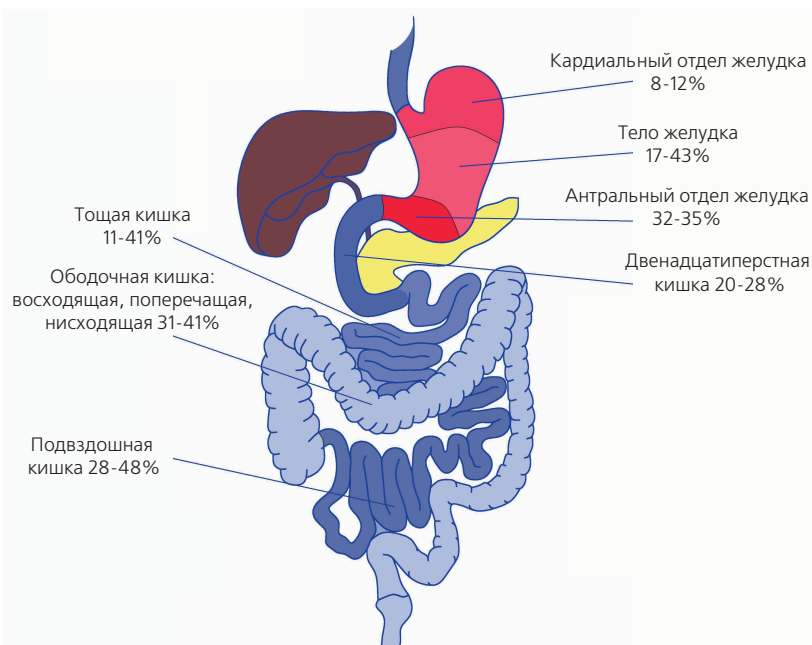


Рис. 1. Частота поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта при неходжкинских лимфомах (собственные данные)
 ПРИМЕЧАНИЕ. Тотальное и субтотальное поражения желудка наблюдались у 15–40% больных.

При НХЛ желудка развившиеся осложнения потребовали экстренного хирургического вмешательства у 66 (85 %) больных, а у 12 (15 %) пациентов были купированы консервативными методами. При первичной НХЛ желудка осложнения наблюдались чаще, чем при вторичном его поражении (69 vs 10 %; $p = 0,02$).

Выявлена зависимость частоты развития и вида осложнения от макроскопической формы роста опухоли. У больных с осложненной НХЛ желудка наиболее часто отмечались язвенные формы роста опухоли (66 %), что объясняет преобладание в структуре осложнений кровотечений.

При НХЛ желудка осложнения могут развиваться с одинаковой частотой на любой стадии распространения опухолевого процесса: при I — в 33 % наблюдений, при II — в 28 %, при IV — в 39 %. Необходимо отметить, что кровотечения чаще развивались при I стадии заболевания (41 %), а стеноз — при II стадии (57 %).

Наиболее часто осложнения развивались при тотальном и субтотальном поражении желудка (62 %), что указывает на прямую зависимость между размером первичной опухоли и частотой осложнений. При поражении кардиального и антрального отделов желудка отмечена достаточно высокая частота стеноза (17 и 26 % соответственно), что связано с быстрым сужением этих отделов даже небольшой опухолью. Также высокая частота стенозов наблюдалась при тотальном и субтотальном поражении желудка (16 %), когда орган представляет собой ригидную трубку. Трудно объяснимым фактом оказалась высокая частота перфорации при локализации опухоли в антральном отделе желудка (19 %). Из 6 больных с этим видом осложнения у 5 опухоль локализовалась в антральном отделе желудка.

Больным с осложненными формами лимфом желудка выполнены следующие экстренные хирургические вмешательства: гастрэктомия ($n = 45$), дистальная или проксимальная субтотальная резекция желудка ($n = 12$), илео- и еюностомия, тампонада сальником язвенного дефекта в опухоли, гастроэнтеростомия ($n = 5$) и пробная лапаротомия ($n = 4$). В случаях инвазии опухоли в соседние структуры у 26 больных проводили комбинированные вмешательства.

Радикальные операции выполнены у 43 (65 %) больных. Паллиативные гастрэктомии и резекции желудка — у 14 (21 %), целью которых было удаление пораженного органа — источника осложнения. Удалить пораженный орган не представилось возможным из-за большой местной распространенности опухоли у 9 (14 %) больных. Вмешательство было ограничено пробной лапаротомией или наложением обходных анастомозов.

Неходжкинские лимфомы тонкой и толстой кишки

Опухолевые осложнения при НХЛ кишечника наблюдались у 56 больных. Контрольная группа состояла из 92 пациентов. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп больных НХЛ тонкой или толстой кишки представлена в табл. 3.

Осложнения при НХЛ кишечника послужили причиной хирургического вмешательства у 56 (38 %) пациентов. Отмечено преобладание осложненных форм НХЛ среди больных с первичным поражением (45 vs 31 %; $p = 0,05$).

При поражении кишечника наиболее часто встречался так называемый констриктивный макроскопиче-

Таблица 3. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп больных неходжкинскими лимфомами кишечника

Показатель	Основная группа ($n = 56$)	Контрольная группа ($n = 92$)
Соотношение мужчин и женщин	1,9:1	1:1,2
Медиана возраста, годы	40	51
Стадия (Лугано, 1993), n		
I	2 (4%)	24 (26%)
II	12 (21%)	20 (22%)
IV	42 (75%)	48 (52%)
Иммуноморфологические варианты		
В-клеточные, n		
Диффузная В-крупноклеточная	26 (46%)	32 (35%)
Лимфома Беркитта	15 (27%)	16 (17%)
Фолликулярная	7 (13%)	6 (7%)
Из клеток зоны мантии	4 (7%)	8 (9%)
Из клеток маргинальной зоны (в т. ч. MALT-типа)	2 (3,6%)	21 (23%)
Т-клеточные, n		
Т-клеточная (неспецифицированная)	2 (4%)	5 (5%)
Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки	0	4 (4%)
Пораженный отдел кишечной трубки (см. рис. 1)		
Двенадцатиперстная кишка	7 (13%)	18 (20%)
Тощая кишка	17 (30%)	10 (11%)
Подвздошная кишка	24 (43%)	26 (28%)
Ободочная кишка	8 (14%)	38 (41%)

ский вариант формы роста опухоли (50 %), что объясняет преобладание в структуре осложнений кишечной непроходимости. Так же как и при локализации в желудке, в основной и в контрольной группах больных с лимфомой тонкой и толстой кишки преобладали агрессивные морфологические варианты заболевания.

Осложнения чаще развивались у больных с IV стадией заболевания (75 %). При I стадии лимфома осложнялась только кишечной непроходимостью (9 %), а случаев кровотечения не наблюдалось. При II стадии доля кровотечений также была небольшой (17 %), а кишечная непроходимость отмечена в 27 % случаев. Перфорации при лимфоме тонкой или толстой кишки в 90 % случаев наблюдались при IV стадии заболевания. Таким образом, осложнения при лимфомах как желудка, так и тонкой и толстой кишки регистрировались на любой стадии опухолевого процесса. Однако, если кровотечения и нарушение проходимости ЖКТ могут развиваться на ранних стадиях, то перфорация почти всегда служит признаком распространенной стадии заболевания.

Изучение особенностей развития осложнений в зависимости от локализации опухоли в различных отделах кишечника показало, что лимфомы двенадцатиперстной или толстой кишки сопровождалась хирургическими осложнениями реже, чем лимфомы тощей и подвздошной кишки (13 и 14 % vs 30 и 43 % соответственно; $p < 0,05$). Наиболее частым видом осложнения у больных лимфомами тощей, подвздошной и ободочной кишки была кишечная непроходимость.

При осложненной лимфоме кишечника у 51 (91 %) из 56 больных выполнено хирургическое вмешательство, в т. ч. у 9 (18 %) больных в радикальном объеме, у 33 (65 %) — в паллиативном. Операция носила паллиативный характер у пациентов, имеющих регионарные и отдаленные метастазы в лимфоузлах или очаги поражения в других органах и тканях. Как и при лимфомах желудка, задачей таких вмешательств было удаление пораженного

отдела кишечника с целью устранить источник фатального осложнения и обеспечить возможность проведения последующего противоопухолевого лечения. Объем радикальных и паллиативных вмешательств включал гастропанкреатодуоденальную резекцию ($n = 2$), резекцию тонкой кишки ($n = 27$), гемиколэктомию ($n = 12$), резекцию поперечной ободочной кишки ($n = 1$). В связи со значительной местной распространенностью опухоли и ее вращением в неудаляемые анатомические структуры у 9 (18 %) больных выполнены симптоматические операции: формирование гастроэнтероанастомоза, илеостомия, прошивание кровотокашей опухоли двенадцатиперстной кишки, ушивание и тампонада перфоративного отверстия большим сальником, санация и дренирование брюшной полости.

Статистический анализ данных выполнен с помощью программного пакета Statistica для Windows (StatSoft Inc., 2004, версия 6.1). Сравнение полученных значений осуществлялось с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Построение кривых выживаемости проводилось по методу Каплана—Мейера, статистическую значимость различий показателей выживаемости оценивали по критерию Гехана—Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе лечения у 39 больных с желудочным кровотечением и у 6 — с кишечным предпринята попытка консервативного гемостаза. Она заключалась в сочетании эндоскопических технологий (электрокоагуляция опухоли, клипирование кровоточащих сосудов, инъекции сосудосуживающих препаратов в ткани, окружающие опухоль) и системной гемостатической терапии.

Среди 39 пациентов с желудочным кровотечением надежный гемостаз достигнут консервативными мероприятиями лишь у 5 (13 %), а из 6 больных с кишечным кровотечением — у 3 (50 %). Как при лимфоме желудка, так и при лимфомах тонкой и толстой кишки консервативная гемостатическая терапия была эффективной у больных с кровотечениями из опухоли, развившимися на фоне тромбоцитопении после химиотерапии.

Химиотерапия в различных режимах применена на первом этапе лечения с целью устранить нарушения проходимости желудка у 12 больных и кишечника у 34 больных. Химиотерапия позволила восстановить проходимость у 3 (25 %) из 12 пациентов со стенозирующей лимфомой желудка и оказалась неэффективной при кишечной непроходимости у 33 из 34 больных НХЛ кишечника.

Таким образом, эффективность консервативной терапии при кровотечениях из опухоли при НХЛ ЖКТ невысока, особенно при лимфомах желудка. Тем не менее попытка применения на первом этапе консервативного лечения оправдана, особенно у больных с тромбоцитопенией, развившейся вследствие химиотерапии. Эффективность химиотерапии при нарушении проходимости ЖКТ еще меньше. **Если при стенозирующих НХЛ желудка применение активной химиотерапии на фоне парентерального питания допускается, то при лимфомах кишечника, осложненных кишечной непроходимостью, показана активная хирургическая тактика.**

Непосредственные результаты после экстренных радикальных хирургических вмешательств можно считать удовлетворительными. У радикально оперированных

больных при лимфомах желудка послеоперационная летальность составила лишь 2 %, а среди больных с лимфомами тонкой и толстой кишки умерших не было. После экстренных паллиативных вмешательств показатель послеоперационной летальности выше и составляет 7 %. При паллиативных вмешательствах у больных с осложненными лимфомами тонкой и толстой кишки послеоперационная летальность составила 42 %. Причинами летальных исходов после паллиативной резекции тонкой кишки или гемиколэктомии были недостаточность швов анастомоза ($n = 5$), двусторонняя пневмония ($n = 4$), перитонит ($n = 3$) и сердечно-сосудистая недостаточность ($n = 2$). Следует отметить, что за последние 5 лет случаев несостоятельности швов анастомоза не наблюдалось. Анализ причин летальности показал также, что среди умерших доля больных, которым диагноз был поставлен в первые 6 ч от времени развития осложнения, была статистически значимо меньше, чем в группе больных, оставленных хирургом под наблюдением более 6 часов (26 vs 56 %; $p = 0,0012$).

Уменьшение летальности после экстренных операций может быть достигнуто путем сокращения сроков диагностики возникшего осложнения, повышения надежности способов формирования межкишечных анастомозов и совершенствования методов интенсивной терапии.

Наибольшая летальность при неходжкинских лимфомах ЖКТ, осложненных кровотечением, нарушением проходимости или перфорацией, отмечена после симптоматических и пробных операций (56 %). Это указывает на необходимость использования любой возможности для удаления пораженного отдела органа, даже в паллиативном варианте, с целью устранить источник фатального осложнения.

Здесь уместно отметить, что радикальность и паллиативность хирургических вмешательств определяется не объемом операции, а степенью распространенности опухолевого процесса. Иными словами, например, гастрэктомия при НХЛ желудка может носить как радикальный, так и паллиативный характер, равно как и гемиколэктомию при лимфомах толстой кишки. Таким образом, характер хирургического вмешательства (радикальный или паллиативный) определяется только распространенностью опухоли.

Частота всех послеоперационных осложнений также была выше после паллиативных вмешательств, чем после радикальных. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями у больных лимфомами желудка были поддиафрагмальный абсцесс (5 %), нагноение послеоперационной раны (5 %) и пневмония (5 %). После операций у больных с осложненными лимфомами кишечника были диагностированы нагноения послеоперационной раны (29 %), поддиафрагмальный абсцесс (21 %), несостоятельность швов анастомоза (21 %).

Химиотерапия, предшествующая развитию опухолевых осложнений, приводила к более тяжелому течению послеоперационного периода. Так, при лимфомах желудка и кишечника послеоперационные осложнения развивались чаще у больных, получавших химиотерапию (55 и 50 % соответственно), чем у больных, не получавших ее (27 и 17 % соответственно).

Отрицательное влияние химиотерапии прослеживается и в показателях послеоперационной летальности. Так, у больных лимфомами желудка, получавших

химиотерапию в период, предшествовавший развитию осложнений, послеоперационная летальность после гастрэктомий и резекций желудка составила 13 %, а среди больных, не получавших химиотерапию, умерших не было. При лимфомах кишечника летальность после радикальных и паллиативных резекций тонкой кишки и гемиколэктомий в группе химиотерапии составила 39 %, в то время как среди пациентов, не получавших химиотерапии до развития осложнения, умерших также не было.

Анализ отдаленных результатов у больных лимфомами желудка показал, что общая 3-, 5-, 10-летняя выживаемость и медиана выживаемости в группе с осложненным течением заболевания (66,4, 62,1, 41,7 % и 110 мес. соответственно) несколько хуже, чем в группе больных, не имевших опухолевых осложнений (78,7, 64,1, 57,6 % и 140 мес. соответственно) (рис. 2).

Такая же тенденция прослеживается и при лимфомах кишечника: общая 3-, 5-, 10-летняя выживаемость больных с осложненным течением опухолевого процесса составила 70,0, 58,1 и 48,0 %, медиана выживаемости — 77 мес., в случае отсутствия опухолевых осложнений — 82,7, 58,5 и 54,0 %, медиана выживаемости — 125 мес. соответственно (рис. 3).

Причинами худших отдаленных результатов у больных, оперированных по поводу осложнений НХЛ же-

лудка и кишечника, могут быть функциональные последствия хирургических вмешательств, а также тот факт, что само осложнение служит признаком более агрессивного течения болезни.

Больные НХЛ ЖКТ обычно нуждались в назначении химиотерапии после операции. После хирургического вмешательства на органах ЖКТ, как правило, развиваются патологические состояния типа агастральной анемии, астении, хронического энтерита, иногда демпинг-синдрома, значительно снижающих возможность применения химиотерапии, особенно в ближайший послеоперационный период.

Известно, что при раке желудка неoadъювантная (предоперационная) химиотерапия переносится лучше адъювантной (послеоперационной), что также обусловлено тяжелой адаптацией больных после вмешательств на желудке. Безусловно, со временем выраженность функциональных расстройств уменьшается, однако полного восстановления не происходит, поэтому и в отдаленный срок наблюдения проблемы с проведением адекватной химиотерапии могут оставаться. Отсроченные результаты при большом сроке наблюдения (5 и 10 лет после операции) подтвердили эти предположения.

Установлено, что вид опухолевых осложнений оказывает влияние на прогноз болезни. Так, при лимфомах

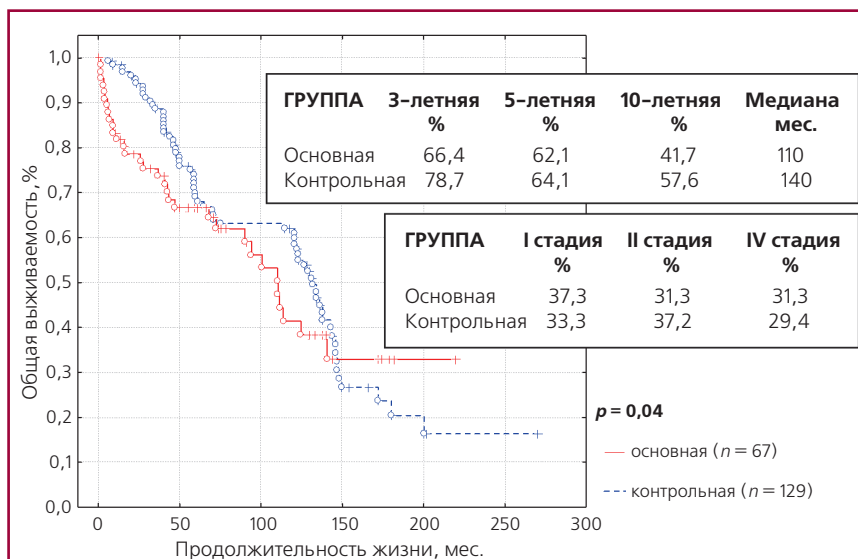


Рис. 2. Общая выживаемость больных неходжкинскими лимфомами желудка

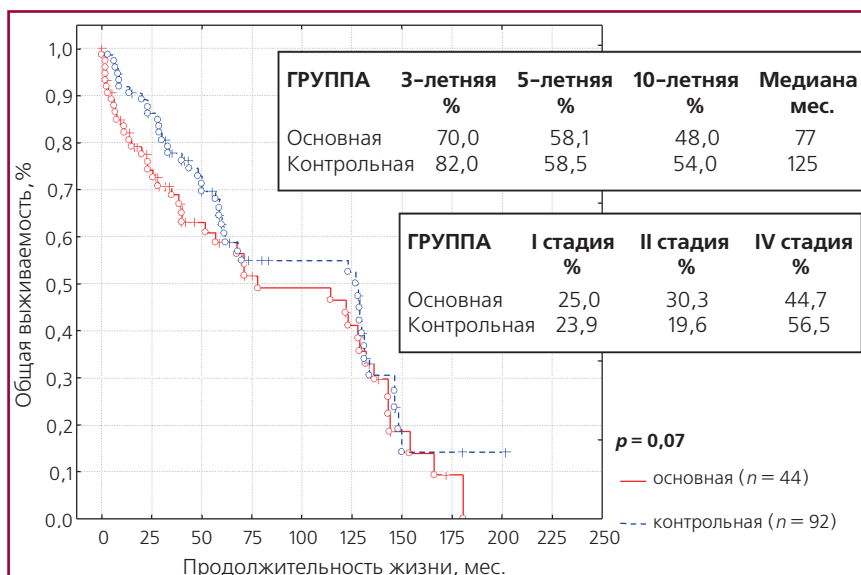


Рис. 3. Общая выживаемость больных неходжкинскими лимфомами тонкой и толстой кишки

желудка, осложненных стенозом, достигнуты наилучшие отдаленные результаты: 3-, 5-, 10-летняя выживаемость составила 83,7, 83,3 и 62,5 % соответственно, а медиана выживаемости не достигнута (рис. 4).

Несколько хуже результаты в группе больных, оперированных и лечившихся консервативно по поводу желудочного кровотечения: 3-, 5-, 10-летняя общая выживаемость составила 63,5, 58,5 и 38,3 % соответственно, медиана выживаемости — 100 мес.

Такая же ситуация складывается у больных лимфомой тонкой и толстой кишки (рис. 5).

Так, при нарушении проходимости в этой группе 3-, 5-, 10-летняя выживаемость составила 66,5, 61,7 % и 50,8 % соответственно, медиана выживаемости — 120 мес., а при кровотечении 3-, 5-летняя выживаемость была 63,5 и 53,6 % соответственно, медиана выживаемости — 40 мес., переживших 10-летний срок не было.

Самое негативное влияние на отдаленные результаты лечения оказали перфорации. После гастрэктомии, выполненной по поводу перфорации желудка, ни один из 6 больных не пережил 5-летний срок. Среди 10 пациентов, оперированных в объеме резекции тонкой кишки или гемиколэктомии по поводу перфорации кишечника, переживших более 12 мес. не было.

После радикальных операций с последующей химиотерапией показатели общей 3-, 5-летней выживаемости у больных с осложненными формами НХЛ желудка составили 82 и 73 % соответственно. После паллиативных гастрэктомий или резекций желудка в силу большей распространенности опухолевого процесса результаты лечения хуже, чем после радикальных вмешательств. Общая 3-, 5-летняя выживаемость составила 51 и 44 % соответственно ($p = 0,02$). Однако к 10-летнему сроку показатели общей выживаемости после химиотерапии у больных, перенесших радикальные и паллиативные экстренные операции, практически одинаковые — 37 и 35 % соответственно (рис. 6). После симптоматических операций прогноз у больных с нерезектабельной опухолью плохой. В группе больных лимфомой желудка продолжительность жизни лишь у 1 из 4 больных составила 3 года.

Аналогичные результаты получены у больных НХЛ кишечника. Показатели общей 3-, 5-летней выживаемости у радикально оперированных больных выше, чем в группе, перенесших паллиативную резекцию кишки или гемиколэктомии (73,0 и 69,5 % vs 57,9 и 50,7 % соответственно). В последующем при большом сроке наблюдения отмечено выравнивание показателей выживаемости. Общая 10-летняя выживаемость в группе радикально и

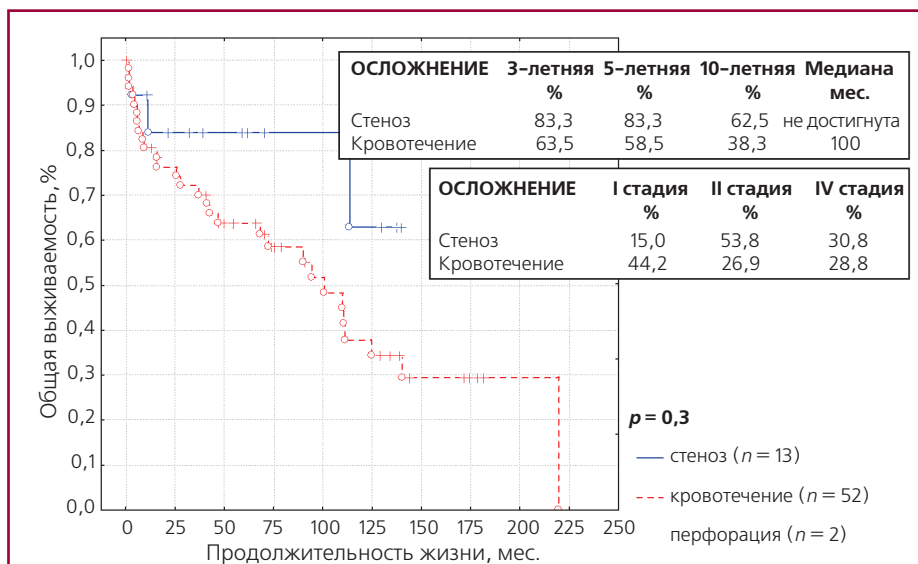


Рис. 4. Общая выживаемость больных с различными опухолевыми осложнениями неходжкинских лимфом желудка

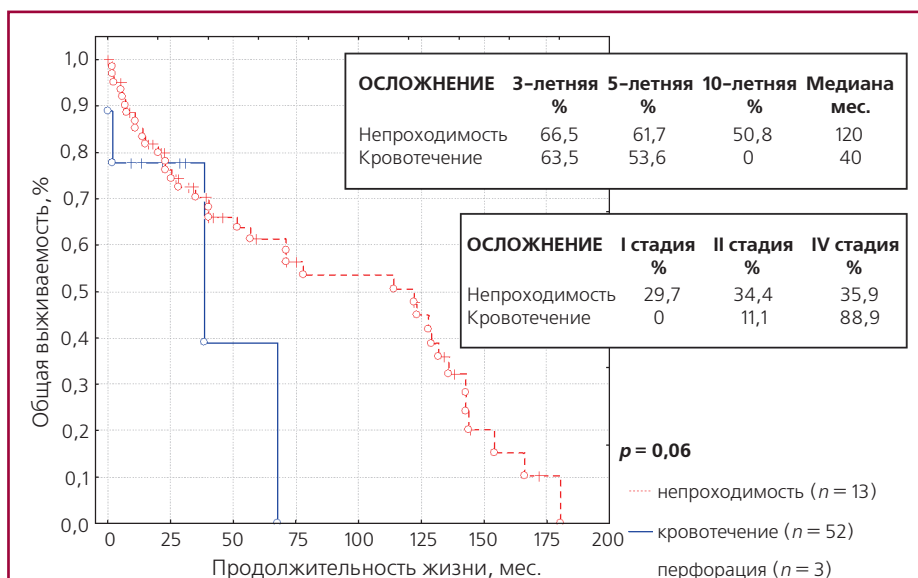


Рис. 5. Общая выживаемость больных с различными опухолевыми осложнениями неходжкинских лимфом тонкой и толстой кишки

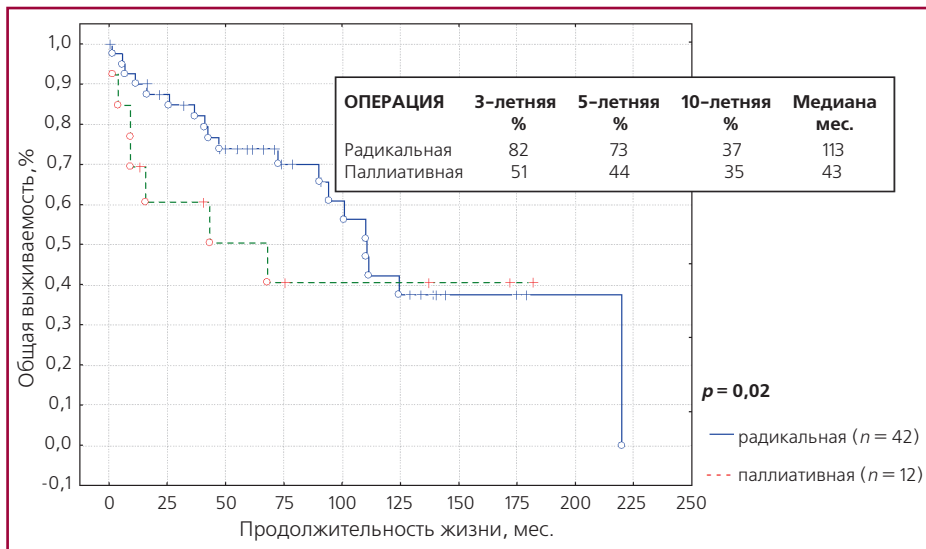


Рис. 6. Общая выживаемость после радикальных и паллиативных операций у больных неходжкинскими лимфомами желудка

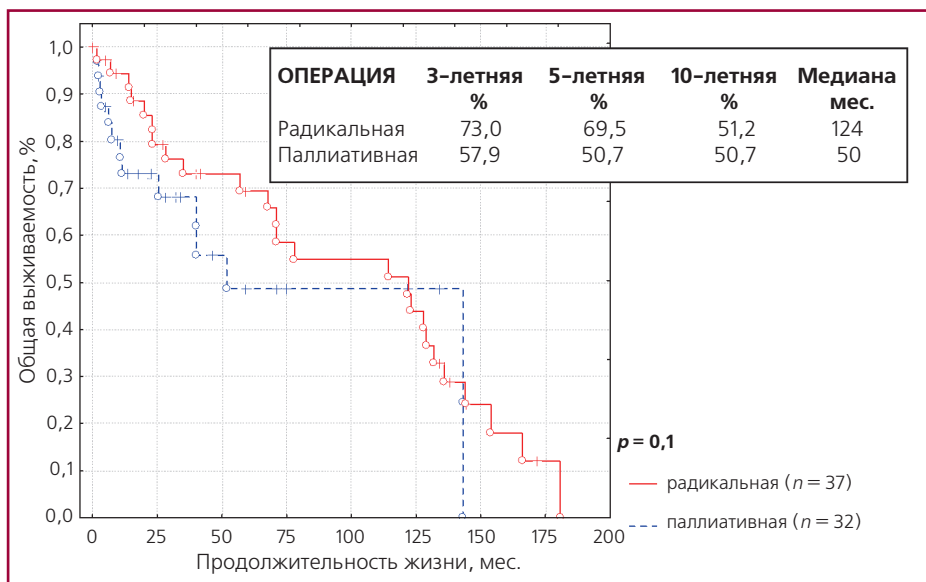


Рис. 7. Общая выживаемость после радикальных и паллиативных операций у больных неходжкинскими лимфомами тонкой и толстой кишки

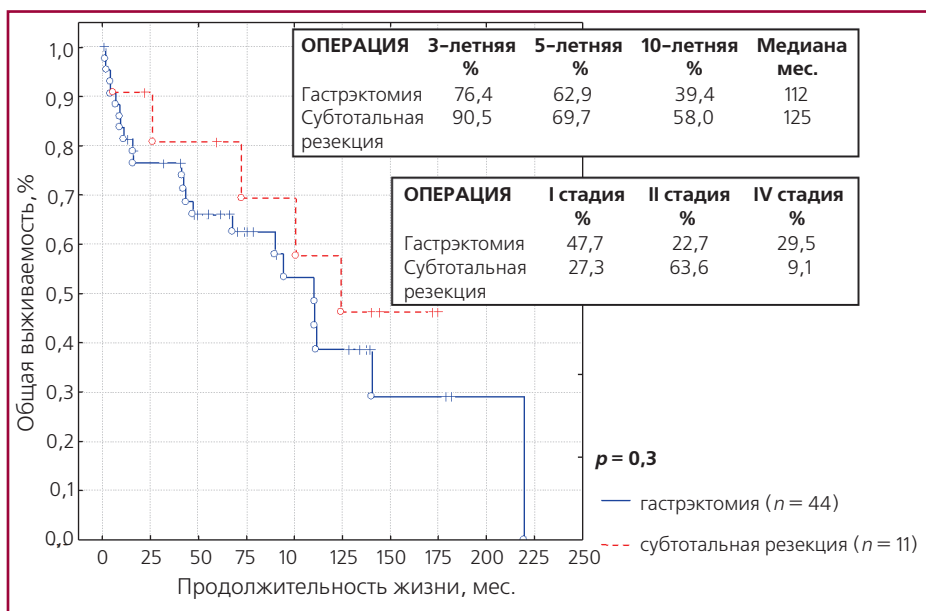


Рис. 8. Общая выживаемость после экстренных гастрэктомий и субтотальных резекций желудка

паллиативно оперированных больных составила 51,2 и 50,7 % соответственно) (рис. 7).

С целью определить наиболее адекватный объем экстренного хирургического вмешательства при осложненных НХЛ желудка проведен анализ общей выживаемости у 11 пациентов, которым выполнена субтотальная

резекция желудка, и у 44 пациентов, перенесших гастрэктомию (рис. 8).

Статистически значимых различий в показателях общей выживаемости в группах больных, перенесших гастрэктомию и субтотальные резекции желудка, не выявлено. Однако после субтотальной резекции кривая

общей выживаемости располагалась на более высоком уровне, что в некоторой степени оправдывает выполнение операций такого объема в экстренных ситуациях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При НХЛ желудка в 37 % случаев развиваются хирургические осложнения, обусловленные опухолью. Наиболее часты кровотечения (74 %). Реже развивается стеноз желудка (18 %) и перфорация (8 %). Течение НХЛ тонкой или толстой кишки осложняется у 51 % больных. В структуре осложнений преобладает кишечная непроходимость (61 %). Кровотечения и перфорации наблюдаются с меньшей частотой — 21 и 18 % соответственно.

При первичных НХЛ желудка и кишечника осложнения в виде кровотечений, перфораций или стеноза, потребовавшие срочного хирургического вмешательства, наблюдались чаще, чем при вторичном поражении этих органов, — более чем у 60 % больных.

В желудке чаще отмечалась язвенная форма роста лимфомы, в кишечнике — констриктивная (суживающая). В структуре осложнений при НХЛ желудка преобладали кровотечения, а при НХЛ тонкой и толстой кишки — кишечная непроходимость.

Кровотечения и нарушения проходимости ЖКТ могут развиваться на любой стадии распространения лимфомы, в т. ч. на ранних (используется специальная система стадирования, принятая в Лугано). Перфорации во всех случаях независимо от отдела пищеварительного тракта наблюдались только при IV стадии распространения опухоли.

Основным методом эффективного устранения источника фатального осложнения считается хирургический. Радикальные экстренные хирургические вмешательства удается выполнить у 65 % больных НХЛ желудка и лишь у 18 % — с локализацией опухоли в тонкой или толстой кишке.

Целью радикальных и, в ряде случаев, паллиативных операций при лимфомах желудка является удаление пораженного органа, т. е. источника осложнений. При лимфомах кишечника задача хирургического вмешательства — удаление вовлеченного в опухолевый процесс отдела тонкой или толстой кишки с целью устранить источник фатального осложнения. И в том и в другом случае по возможности создают условия, обеспечивающие в последующем проведение противоопухолевого лечения.

Эффективность консервативных мероприятий при опухолевых осложнениях крайне низка. Надежный гемостаз удалось получить лишь у 18 % больных с желудочно-кишечным кровотечением. С помощью химиотерапии устранить явления стеноза желудка оказалось возможным лишь в 25 % случаев. При перфорациях и кишечной непроходимости, обусловленных опухолью, показана только активная хирургическая тактика.

При желудочно-кишечных кровотечениях консервативный гемостаз, включающий системную гемостатическую терапию и возможности эндоскопических технологий, оказался эффективным лишь у 13 % больных лимфомой желудка. В то же время консервативная гемостатическая терапия была эффективной практически у всех пациентов с кровотечением из опухоли, развившимся в период индуцированной цитостатической тромбоцитопении.

Противоопухолевая химиотерапия как средство спасения допускается при стенозе желудка и не может

использоваться при развитии клинических симптомов кишечной непроходимости. В последнем случае показана активная хирургическая тактика.

Развитие осложнений ухудшает показатели общей выживаемости у больных неходжкинскими лимфомами желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, неходжкинские лимфомы с первичным и вторичным поражением ЖКТ отличаются клиническим течением, склонностью к раннему лимфогенному распространению и высокой частотой грозных, нередко фатальных, осложнений. К последним относятся кровотечения, перфорации и обтурационная непроходимость. В ряде случаев эти осложнения могут развиваться при проведении активной противоопухолевой терапии, что обычно резко усложняет клиническую ситуацию и прогноз. Все вышесказанное требует особого подхода к больным неходжкинскими лимфомами желудочно-кишечного тракта в связи с высокой вероятностью развития хирургических осложнений, обусловленных опухолью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Халидов О.Х., Закаряя А.Е. Оценка эффективности хирургического лечения осложненного рака желудка в неотложной хирургии по степени циторедукции. Молодой ученый 2011; 1: 265–8.
2. Ковынев И.Б., Поспелова Т.И., Агеева Т.А. и др. Частота и структура неходжкинских злокачественных лимфом в Новосибирске, НСО и городах Сибирского федерального округа. Бюлл. СО РАМН 2006; 4(122): 175–81.
3. Mihaljevic B., Nedeljkovic R., Vujic V. et al. Primary Extranodal Lymphomas of Gastrointestinal Localizations. A Single Institution 5 year Experience. Med. Oncol. 2006; 23(2): 225–35.
4. Аксель Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 г. В. кн.: Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. Под ред. Е.М. Акселя, М.И. Давыдова. М., 2002: 85–106.
5. Berthold D., Ghielmini M. Treatment of malignant lymphoma. Swiss Med. Wkly. 2004; 134(33–34): 472–80.
6. Feller A.C., Diebold J. Histopathology of nodal and extra-nodal non-Hodgkin's lymphomas, 3rd edn. Berlin: Springer-Verlag, 2004.
7. Marcos R.E., Velarde O.F., Berrocal A.Y. Malignant duodenal neoplasia: clinic-pathologic profile. Rev. Gastroenterol. Peru 2003; 23(2): 99–106.
8. Bilsel Y., Balik E., Yamaner S., Bugra D. Clinical and therapeutic considerations of rectal lymphoma: A case report and literature review. W. J. Gastroenterol. 2005; 11(3): 460–1.
9. Dodd G.D. Lymphoma of the hollow abdominal viscera. Radiol. Clin. N. Am. 1990; 28(4): 771–83.
10. Brady L.W., Asbell S.O. Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. Erskine memorial lecture, 1979. Radiology 1980; 137(2): 291–8.
11. Dar A.M., Kawoosa N., Sharma M.L., Malik R.A. Isolated primary esophageal lymphoma: a rare case report. Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011; 27: 53–5.
12. Rosenberg S.A., Diamond H.D., Jaslowitz B., Craver L.F. Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. Medicine (Baltimore) 1961; 40: 31–84.
13. 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. S. Med. J. 2004; 97(4): 383–7.
14. Ghimire P., Wu G.Y., Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. W. J. Gastroenterol. 2011; 17(6): 697–707.
15. Hansen P.B., Vogt K.C., Skov R.L., Pedersen-Bjergaard U. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in adults: a population-based clinical and histopathologic study. J. Intern. Med. 1998; 244(1): 71–8.
16. Rohatiner A., D'Amore F., Coiffier B. et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classification of gastrointestinal tract lymphomas. Ann. Oncol. 1994; 5(5): 397–400.
17. Малихова О.А., Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П. и др. Возможности эндоскопической и дифференциальной диагностики экстранодальных В-клеточных лимфом желудка маргинальной зоны MALT-типа. Consilium Medicum (Серия «Современная онкология») 2006; 8(1) (электронная версия).
18. Машалов А.А. Эндоскопическая семиотика и диагностика лимфосарком желудочно-кишечного тракта: Дис. □ канд. мед. наук. М., 1981.
19. Wood D.A. Tumors of the Intestines. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1967: 91–119.
20. Balfe P., O'Brian S., Daly P., Reynolds J.V. Management of gastric lymphoma. The royal colleges of surgeons of Edinburgh and Ireland. Surgeon 2008; 6(5): 262–5.

- 21.** Huang J.J., Jiang W.Q., Xu R.H. et al. Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma in Chinese patients: clinical characteristics and prognostic factors. *BMC Cancer* 2010; 10: 358–68.
- 22.** Muller A.F., Jenkins D., Dowling F. et al. Primary gastric lymphoma in clinical practice 1973–1992. *Gut* 1995; 36(5): 679–83.
- 23.** Azarm T., Mohajer H., Daghaghzadeh H., Alimoghddam K. Primary Gastrointestinal Lymphoma, Clinicopathologic Study of 49 Small Intestinal Lymphoma Cases and the Treatment Option of Choice. *Int. J. Hematol. Oncol. Stem Cell Res.* 2009; 3(4): 21–3.
- 24.** Bairey O., Ruchlemer R., Shpilberg O. Non-Hodgkin's Lymphomas of the Colon. *Israel Med. Assoc. J.* 2006; 8(12): 832–5.
- 25.** Stanojevic G.Z., Nestorovic M.D., Brankovic B.R. et al. Primary colorectal lymphoma: An overview. *W. J. Gastrointest. Oncol.* 2011; 3(1): 14–8.
- 26.** Shawky H., Tawfik H. Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: A Retrospective Study with Emphasis on Prognostic Factors and Treatment Outcome. *J. Egypt. Nat. Cancer Inst.* 2008; 20(4): 330–41.
- 27.** Поддубная И.В. Первичные лимфомы желудочно-кишечного тракта. В кн.: Клиническая онкогематология. Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007: 734–70.
- 28.** Al-Mofleh I.A. Complications of primary upper gastrointestinal lymphoma. *Ann. Saudi Med.* 1992; 12(3): 297–9.
- 29.** Неред С.Н., Стилиди И.С., Поддубная И.В., Шаленков В.А. Хирургическое лечение осложненных форм первичных неходжкинских лимфом желудка. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина* 2011; 1: 66–74.
- 30.** Сотников В.Н., Дубинина Т.К., Разживина А.А. Эндоскопические методы лечения кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта. Учебное пособие. М., 2000: 24–30.
- 31.** Donohue J., Asoglu O., Porter L., Strickler J., Ugurlu M. Laparoscopy is the best method to diagnose intraabdominal lymphoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2004; 11(2): 117.
- 32.** Lightdale C.J., Kurtz R.C., Sherlock P., Winawer S.J. Aggressive endoscopy in critically ill patients with upper gastrointestinal bleeding and cancer. *Gastrointest. Endosc.* 1974; 20(4): 152–3.
- 33.** Parkin D.M. Studies of cancer in migrant populations: methods and interpretation. *Rev. Epidemiol. Sante Publique.* 1992; 40(6): 410–24.
- 34.** Суанова З.А., Шаленков В.А., Неред С.Н., Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы кишечника — первичное экстранодальное поражение. *Соврем. онкол.* 2010; 12(3): 80–4.
- 35.** Varghese C., Jose C.C., Subhashini J., Roul R.K. Primary Small Intestinal Lymphoma. *Oncology* 1992; 49(5): 340–2.
- 36.** Гафтон Г.И., Щербаков А.М., Егоренков В.В., Гельфонд В.М. Нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта. *Практ. онкол.* 2006; 7(2): 77–83.
- 37.** Daum S., Ullrich R., Heise W. et al. Intestinal non-Hodgkin's lymphoma: A multicenter prospective clinical study from the German study group on Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21(14): 2740–6.
- 38.** Гершанович М.Л. Основные принципы лечения неходжкинских лимфом. *Практ. онкол.* 2004; 5(3): 185–93.
- 39.** Ara C., Coban S., Kayaalp C., Yilmaz S., Kirimlioglu V. Spontaneous intestinal perforation due to non-Hodgkin's lymphoma: evaluation of eight cases. *Dig. Dis. Sci.* 2007; 52(8): 1752–6.
- 40.** Yabuki K., Tamasaki Y., Satoh K., Maekawa T., Matsumoto M. Primary gastric lymphoma with spontaneous perforation: report of a case. *Surg. Today* 2000; 30(11): 1030–3.
- 41.** Naqvi M.S., Burrows L., Kark A.E. Lymphoma of the Gastrointestinal Tract: Prognostic Guides Based on 162 Cases. *Ann. Surg.* 1969; 170(2): 221–31.
- 42.** Rackner V.L., Thirlby R.C., Ryan J.A. Jr et al. Role of surgery in multimodality therapy for gastrointestinal lymphoma. *Am. J. Surg.* 1991; 161(5): 570–5.
- 43.** Shum J.B., Jayaraman S., Croome K., Quan D. Upper gastrointestinal and intra-abdominal hemorrhage secondary to diffuse large B-cell gastric lymphoma. *Can. J. Surg.* 2008; 51(3): E56–7.
- 44.** Al-Sheneber I., Shibata H.R. Primary Gastric Lymphoma. *Cancer Control J.* 1997; 4(3): 245–52.
- 45.** Fischbach W., Schramm S., Goebeler E. Outcome and Quality of Life Favour a Conservative Treatment of Patients with Primary Gastric Lymphoma. *Z. Gastroenterol.* 2011; 49(4): 430–5.
- 46.** Thorling K. Gastric lymphomas: Clinical features, treatment and prognosis. *Acta Rudiol. Oncol.* 1984; 23(2–3): 193–7.
- 47.** Mudhol S.A., Bedar S.S., Garag S.P., Hammed F. Non-Hodgkin's Lymphoma of Colon: An Unusual Presentation. *Al Ameen J. Med. Sci.* 2010; 3(1): 88–90.
- 48.** Zinzani P.L., Magagnoli M., Pagliani G., Bendandi M. Primary intestinal lymphoma: clinical and therapeutic. *Haematologica* 1997; 82(3): 305–8.
- 49.** Bandyopadhyay S.K., Moullick A., Dutta A. Primary duodenal lymphoma producing obstructive jaundice. *J. Assoc. Phys. India* 2007; 55: 76–7.
- 50.** Ismail H. The Profile of Primary Gastrointestinal Lymphoma in Egyptian Patients. *J. Egypt. Nat. Cancer Inst.* 2002; 14(2): 169–75.
- 51.** Sbitti Y., Ismaili N., Bensouda Y. et al. Management of stage one and two-E gastric large B-cell lymphoma: chemotherapy alone or surgery followed by chemotherapy? *J. Hematol. Oncol.* 2010; 3: 23.
- 52.** Spectre G., Libster D., Grisariu S. et al. Bleeding, obstruction, and perforation in a series of patients with aggressive gastric lymphoma treated with primary. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13(11): 1372–8.

