

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФОИДНЫХ
ОПУХОЛЕЙ

Современные аспекты диагностики и лечения осложненных форм неходжкинских лимфом тонкой и толстой кишки

О.А. Малихова, А.О. Туманян, В.А. Шаленков,
А.Г. Малихов, Ю.П. Кувшинов, Г.В. Унгиадзе

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», Каширское ш., д. 24, Москва, Российская Федерация, 115478

РЕФЕРАТ

Актуальность и цели. Среди всех опухолей ЖКТ 5–10 % представлены лимфомами, в подавляющем большинстве случаев неходжкинскими (НХЛ). Они составляют 30–45 % всех экстранодальных форм НХЛ. Первичное поражение ЖКТ встречается у $\frac{2}{3}$ пациентов. Целью настоящей работы было определить клинические особенности и результаты лечения осложненных форм НХЛ тонкой и толстой кишки.

Методы. НХЛ тонкой и толстой кишки исследованы у 189 больных, наблюдавшихся в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» за период с 1985 по 2010 г. Поражение толстой кишки наблюдалось у 64 пациентов, тонкой — у 125.

Результаты. Оперативные вмешательства по поводу кишечной непроходимости, кровотечения или перфорации полого органа выполнены у 92 пациентов с первичным или вторичным поражением тонкой или толстой кишки, что составило 48,7 %. Поражение кишечника было первичным в 58,9 % случаев, вторичным — в 41 %.

Заключение. У больных НХЛ ЖКТ развитие осложнений ухудшает показатели общей выживаемости. Пациенты с поражением тонкой или толстой кишки нуждаются в особом подходе к диагностике и лечению НХЛ в связи с высоким риском развития хирургических осложнений.

Ключевые слова: лимфома, тонкая кишка, толстая кишка, онкогематология, неходжкинские лимфомы.

Получено: 30 января 2014 г.

Принято в печать: 12 февраля 2015 г.

Для переписки: Ольга Александровна Малихова, д-р мед. наук, Каширское ш., д. 24, Москва, Российская Федерация, 115478; тел.: +7(499)324-43-27; e-mail: malikhova@inbox.ru

Для цитирования: Малихова О.А., Туманян А.О., Шаленков В.А., Малихов А.Г., Кувшинов Ю.П., Унгиадзе Г.В. Современные аспекты диагностики и лечения осложненных форм неходжкинских лимфом тонкой и толстой кишки. Клин. онкогематол. 2015; 8(2): 129–135.

LYMPHOID
MALIGNANCIES

Modern Aspects of Diagnosis and Treatment of Complicated Forms of Non-Hodgkin's Lymphomas of Small and Large Intestine

O.A. Malikhova, A.O. Tumanyan, V.A. Shalenkov,
A.G. Malikhov, Yu.P. Kuvshinov, G.V. Ungiadze

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,
24 Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115478

ABSTRACT

Background & Aims. Lymphomas constitute 5 to 10 % of gastrointestinal tumors and most of them are non-Hodgkin's lymphomas (NHLs). They constitute 30–45 % of all extranodal NHLs. Primary involvement of the gastrointestinal tract is observed in $\frac{2}{3}$ of patients. The objective of this study is to determine clinical and morphological features and treatment outcomes of complicated forms of NHLs of the small and large intestine.

Methods. NHLs of the small and large intestine were studied in 189 patients treated in the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center within the period of 1985–2010. Large intestine involvement was observed in 64 patients and small intestine involvement in 125 patients.

Results. Surgical interventions for ileus, bleeding or perforation of a hollow organ were performed in 92 patients with primary or secondary involvement of the small and large intestine (48.7 %). The intestine involvement was primary in 58.9 % of cases and secondary in 41.0 % of cases.

Conclusion. Complications of gastrointestinal NHLs deteriorate the overall survival rate. Patients with small or large intestine involvement require a special approach to diagnosis and treatment because of a high risk of surgical complications.

Keywords: lymphoma, small intestine, large intestine, oncohematology, non-Hodgkin's lymphomas.

Received: January 30, 2014

Accepted: February 12, 2015

For correspondence: Ol'ga Aleksandrovna Malikhova, DSci, 24 Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115478; Tel.: +7(499)324-43-27; e-mail: malikhova@inbox.ru

For citation: Malikhova O.A., Tumanyan A.O., Shalenkov V.A., Malikhov A.G., Kuvshinov Yu.P., Ungiadze G.V. Modern Aspects of Diagnosis and Treatment of Complicated Forms of Non-Hodgkin's Lymphomas of Small and Large Intestine. Klin. Onkogematol. 2015; 8(2): 129–135 (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Лимфомы ЖКТ относятся к одной из наиболее частых экстранодальных форм неходжкинских лимфом (НХЛ). В последние годы отмечается увеличение заболеваемости этой патологией. Среди всех опухолей ЖКТ 5–10 % приходится на лимфомы, в подавляющем большинстве случаев НХЛ. Лимфомы ЖКТ составляют 30–45 % всех экстранодальных форм НХЛ [1–3].

Первичное поражение ЖКТ встречается у $\frac{2}{3}$ пациентов. Вторичное поражение развивается либо путем метастазирования (90 %), либо вследствие прорастания опухоли из соседних структур (10 %) [4–6].

Лимфомы этой локализации с большей частотой встречаются у мужчин (соотношение мужчин/женщин 2:1). Пик заболеваемости приходится на возраст 50–70 лет [7]. Большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее часто из органов ЖКТ поражается желудок (43–74,4 %), на 2-м месте — тонкая кишка (12,8–45 %), на 3-м — толстая (6–22 %).

По данным М.Е. Rosas, лимфома двенадцатиперстной кишки составляет не более 12 % всех злокачественных новообразований этого органа [8]. Частота лимфом прямой кишки не превышает 5 % НХЛ ЖКТ. Лимфома пищевода — казуистически редкое заболевание, его частота не превышает 1 % всех лимфом ЖКТ.

У подавляющего числа пациентов (96 %) в опухолевый процесс вовлекается один отдел пищеварительного тракта, лишь у 4 % выявляют поражение двух и более отделов. У 15–20 % больных НХЛ наблюдается мультицентрическое поражение одного отдела ЖКТ [3, 8–12].

Среди злокачественных лимфопролиферативных заболеваний ЖКТ 90 % составляют В-клеточные опухоли, которые подразделяются на индолентные, агрессивные и высокоагрессивные формы.

1. Индолентные:

- хронический лимфолейкоз/лимфоцитарная лимфома;
- фолликулярная лимфома;
- лимфома из клеток маргинальной зоны.

2. Агрессивные:

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

3. Высокоагрессивные:

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

При НХЛ тонкой кишки преобладает диффузная В-крупноклеточная лимфома (26–69 %), хотя возрастает и частота лимфомы Беркитта до 36 %. В 25–50 % случаев обнаруживается лимфома IPSID-типа (иммунопролиферативное заболевание тонкой кишки, IPSID), характерная только для тонкой кишки. MALT-лимфома (из лимфоидной ткани слизистых) наблюдается редко (8 %) [13–15]. Различные морфологические варианты НХЛ толстой кишки встречаются со следующей частотой [16]: диффузная В-крупноклеточная — 47–81 %, Т-клеточная — 5,8–17,9 %, из клеток зоны мантии — 9–17 %, MALT — 6 %, фолликулярная — 5 %, Беркитта — 3 %.

Проявления лимфом с различной локализацией в органах ЖКТ крайне разнообразны, и выявить сугубо специфические признаки проблематично. С одной

стороны, у больных могут быть симптомы, присущие как нодальным, так и экстранодальным лимфомам, а с другой — симптомы, характерные для любых опухолей ЖКТ. Вместе с тем течение болезни может зависеть от локализации и формы роста опухоли [15].

На ранних стадиях клинические симптомы отсутствуют, а общее состояние больного длительное время остается удовлетворительным. По мере развития опухоли у большинства пациентов основными симптомами являются боль в животе, рвота и кахексия. На любой стадии заболевание может осложниться кровотечением, стенозом или перфорацией непосредственно в зоне опухолевого поражения. Указанные осложнения могут стать причиной летального исхода у 12–19 % больных [17].

Особенности клинического течения осложненных форм лимфом ЖКТ представлены в отечественной и зарубежной литературе единичными работами.

Кровотечения

Грозным осложнением при всех локализациях НХЛ ЖКТ является кровотечение, которое возникает в результате изъязвления опухоли и аррозии кровеносных сосудов, питающих пораженный орган [18].

По продолжительности и объему теряемой крови кровотечения делятся на острые и хронические. По мнению большинства авторов, при хронических кровотечениях низкой интенсивности лечение, как правило, консервативное. Острые кровотечения всегда требуют экстренных мер, в большинстве случаев хирургических [19].

Кровотечения могут возникать на любой стадии опухолевого процесса, но чаще при большом размере опухоли и изъязвленных формах [20].

Следует отметить, что при новообразованиях желудка наиболее часто кровоточат опухоли, расположенные в области тела и антрального отдела, значительно реже кровотечение возникает при опухолях кардии. Это необходимо учитывать при поиске источника кровотечения в процессе эндоскопического исследования желудка, особенно при профузном его характере. Наиболее интенсивные кровотечения характерны 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 является наличие в кале малоизмененной крови алого цвета. Следует отметить, что поиск источника кровотечения, локализованного в толстой кишке, не вызывает трудностей в случае использования колоноскопии. Выявление кровоточащей опухоли тонкой кишки возможно в большинстве своем только косвенно, ввиду недоступности визуальных диагностических методов. Однако в последнее время все большее значение приобретает использование метода видеокапсульной эндоскопии [21, 22].

В результате деструкции внеорганных компонентов опухоли может возникнуть кровотечение в брюшную полость [23]. В этих ситуациях наблюдается классическая картина внутреннего кровотечения с характерными общими и местными симптомами. К общим симптомам относится клиника острой анемии и геморрагического шока, к местным — ограничение подвижности живота при дыхании. Пальпаторно определяется болезненность,

как правило, в зоне опухоли и разная степень напряжения мышц живота, иногда имеются невыраженные симптомы раздражения брюшины.

В отлогих местах живота выявляется притупление перкуторного звука (при скоплении не менее 1000 мл крови). Перкуссия живота сопровождается умеренной болезненностью. У женщин может наблюдаться выпячивание заднего свода влагалища. С диагностической целью применяют пункцию (лаваж) брюшной полости или лапароскопические методики [23].

Лечение кровотечений при лимфомах ЖКТ в настоящее время проводится по аналогии с эпителиальными опухолями и включает эндоскопические хирургические методы, а также использование гемостатических препаратов системного действия, в т. ч. новых лекарственных средств (фактора свертывания крови VIII и рекомбинантного фактора VII) [24].

К эндоскопическим методам воздействия относятся электрокоагуляция зоны кровотечения, эндоскопическое клипирование кровоточащего сосуда, орошение и обкалывание кровоточащей поверхности опухоли склерозирующими и сосудосуживающими препаратами, использование термозондов, а также охлаждение места кровотечения хлорэтилом или углекислым газом. В работах А.П. Толпинского сообщается о применении с целью достижения гемостаза регионарных рентгеноэндоваскулярных методик. Суть метода заключается в селективном введении вазоконстрикторов или эмболизации сосудов пораженного опухолевым процессом органа [25].

При профузных кровотечениях, приведших к дефициту факторов свертывания, можно применить рекомбинантный фактор VII на фоне инфузии свежемороженой плазмы как источника фибриногена. Его вводят в дозе 60–90 мкг/кг внутривенно болюсно с повторным применением через 2 ч. При сопутствующей тромбоцитопении переливают концентрат тромбоцитов.

При неэффективности указанных методик встает вопрос о проведении хирургического вмешательства, показаниями к которому служат не прекращающееся под влиянием консервативной терапии кровотечение, прекратившееся кровотечение при угрозе его возобновления, рецидив кровотечения после его остановки в условиях стационара, сочетание кровотечения с перфорацией.

Опухолевый стеноз

Следующим видом осложнения НХЛ ЖКТ является опухолевый стеноз, развивающийся в результате сужения просвета органа экзофитно растущей опухолью. Другим механизмом развития стеноза ЖКТ бывает сдавление опухолевым конгломератом лимфатических узлов (внутрибрюшинной и забрюшинной локализации). Стенозирующая лимфома тонкой и толстой кишки выражается частичной или завершённой кишечной непроходимостью. Тактика лечения таких больных более определенная. По мнению большинства авторов, показана резекция кишки, вне зависимости от выраженности кишечной непроходимости. Вместе с тем существует мнение о возможности проведения химиотерапии на первом этапе при отсутствии признаков полной непроходимости. В случае завершённой кишечной непроходимости не возникает сомнений в оправданности хирургического вмешательства.

Перфорация

В большинстве работ, посвященных перфорациям органов ЖКТ при эпителиальных и неэпителиальных опухолях, рассматривается два ее основных варианта: в свободную брюшную полость и в соседние анатомические структуры. Последний вариант называется пенетрацией. Формирование перфоративного отверстия обусловлено деструктивно-некротическими процессами в опухоли на фоне гипотрофии ее ткани [25, 26].

Клиника и диагностика перфораций желудка, тонкой и толстой кишки при НХЛ отличаются от таковых при раке указанных локализаций. Возможно сочетание перфорации с кровотечением и стенозом тонкой и толстой кишки, что затрудняет диагностику и ухудшает прогноз у таких больных [27].

По мнению большинства зарубежных и отечественных авторов, неоспоримым является тот факт, что перфорация любого органа ЖКТ служит абсолютным показанием к выполнению экстренной операции [25–27].

МЕТОДЫ

Работа основана на ретроспективном анализе данных 189 пациентов с НХЛ тонкой и толстой кишки, прошедших лечение в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» в период с 1985 по 2010 г. Поражение различных отделов кишечника: толстая кишка ($n = 64$), двенадцатиперстная кишка ($n = 25$), тощая кишка ($n = 26$), подвздошная кишка ($n = 74$). Отмечались следующие варианты роста опухоли: инфильтративный (50 %), экзофитный (20–25 %), язвенный и смешанный (< 15 %).

Анализировались частота поражения различных отделов кишечника, влияние осложнений на прогноз, частота развития осложнений при различных стадиях заболевания. У всех пациентов вариант НХЛ был верифицирован иммуногистохимическим методом. Стадирование опухолевого процесса осуществлялось по классификации, утвержденной в Лугано (1993).

Для макроскопической оценки лимфом, локализованных в тонкой и толстой кишке, применялась классификация D.A. Wood (1983).

Для статистического анализа использовалась программа STATISTICA v. 7.0, выживаемость рассчитывалась по методу Каплана—Мейера. Для определения статистической значимости различий использовался логранговый критерий (различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$). Статистическая значимость различий оценивалась с помощью таблиц 2×2 и теста χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургические вмешательства по поводу кишечной непроходимости, кровотечения или перфорации в области опухолевого поражения выполнены у 92 (48,7 %) пациентов: 51 (55,4 %) оперированы в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», а 41 (44,6 %) — в других лечебных учреждениях с последующей госпитализацией в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» для химиотерапии. Спектр осложнений НХЛ кишечника у пациентов с первичными и вторичными формами представлен в табл. 1. Частота осложнений лимфом тонкой и толстой кишки составляет 37,8 % (для первичных — 45,2 %, для вторичных — 30,6 %).

Таблица 1. Первичные и вторичные неходжкинские лимфомы кишечника

Форма НХЛ	Число осложненных форм	Вид осложнений		
		Кровотечение, <i>n</i> (%)	Кишечная непроходимость, <i>n</i> (%)	Перфорация, <i>n</i> (%)
Первичные	33	7 (21,2)	21 (63,6)	5 (15,1)
Вторичные	23	5 (21,7)	13 (56,5)	5 (21,7)

Выявлены следующие формы роста опухоли: 28 (50 %) — констриктивный (характеризуется кольцевидным стенозом просвета; рис. 1), 13 (23,2 %) — язвенный (рис. 2), 12 (21,4 %) — смешанный (рис. 3) и 3 (5,4 %) — полиповидный (рис. 4). Осложнения статистически значимо ($p = 0,03$) чаще развивались у больных с IV стадией заболевания (75 %).

Спектр осложнений НХЛ тонкой и толстой кишки включал кишечную непроходимость (60,7 %), кровотечения (21,4 %), перфорации стенки кишки (17,8 %). Наиболее частым осложнением у больных лимфомой тощей, подвздошной и ободочной кишки была кишечная непроходимость. В группе с лимфомами двенадцати-

перстной кишки статистически значимо преобладали кровотечения — 71,4 %.

У 46 из 56 пациентов осложнения возникли на фоне завершённой или незавершённой химиотерапии. Среднее количество курсов противоопухолевой терапии до развития осложнения составило 6,5. Хирургическое лечение проведено у 51 (91 %) из 56 пациентов. Радикальное вмешательство выполнено у 9 (17,6 %) пациентов, паллиативные операции — у 33 (64,7 %). В связи со значительной местной распространённостью и врастанием опухоли в неудаляемые анатомические структуры у 9 (17,6 %) больных проведены паллиативные операции: формирование гастроэнтероанастомоза при стенозе двенадцатиперстной кишки ($n = 2$), илеостомия ($n = 2$) и колостомия ($n = 2$). У 1 пациента выполнено прошивание кровоточащей язвы опухоли двенадцатиперстной кишки с временным эффектом. У 2 больных в связи с перфорацией опухоли тонкой кишки вмешательство ограничено ушиванием и тампонадой перфоративного отверстия

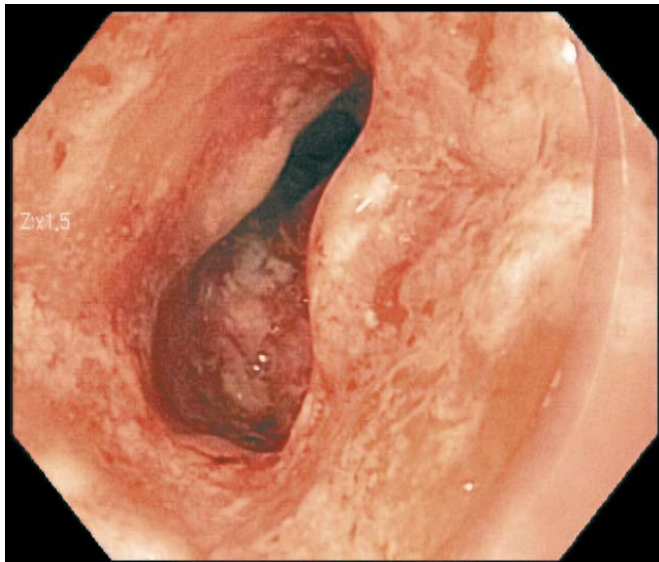


Рис. 1. Констриктивный рост лимфомы толстой кишки

Fig. 1. Constricting growth of lymphoma in large intestine

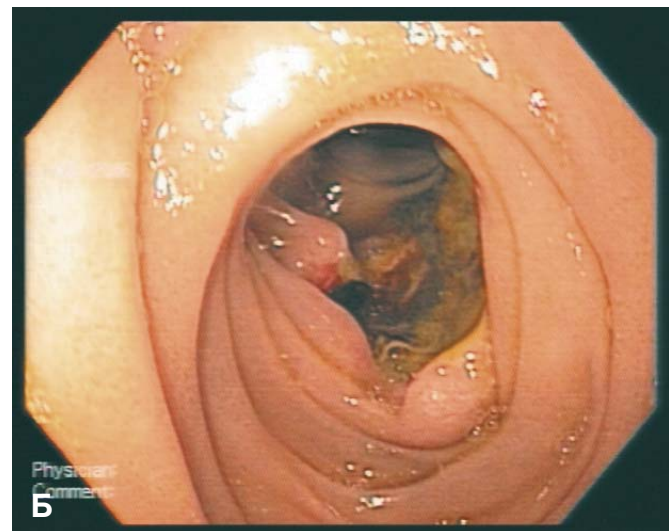
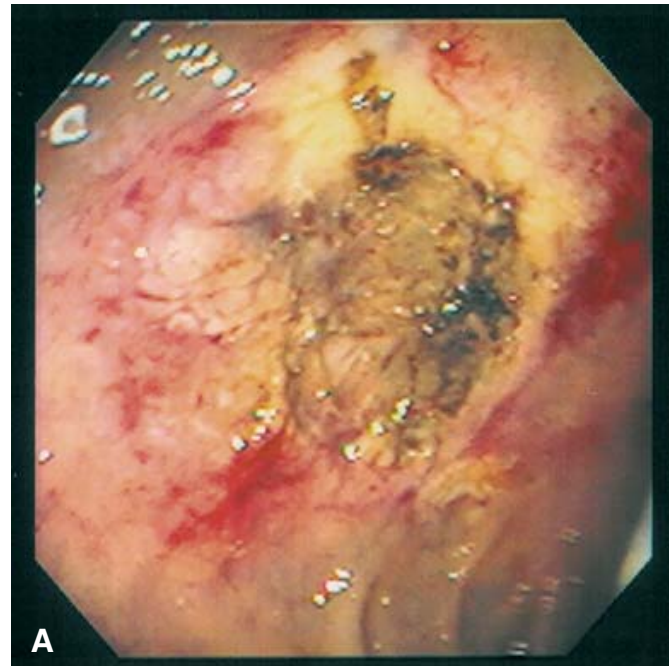


Рис. 2. Язвенный рост лимфомы прямой (А) и двенадцатиперстной кишки (Б)

Fig. 2. Ulcerative growth of lymphoma of rectum (A) and duodenum (B)

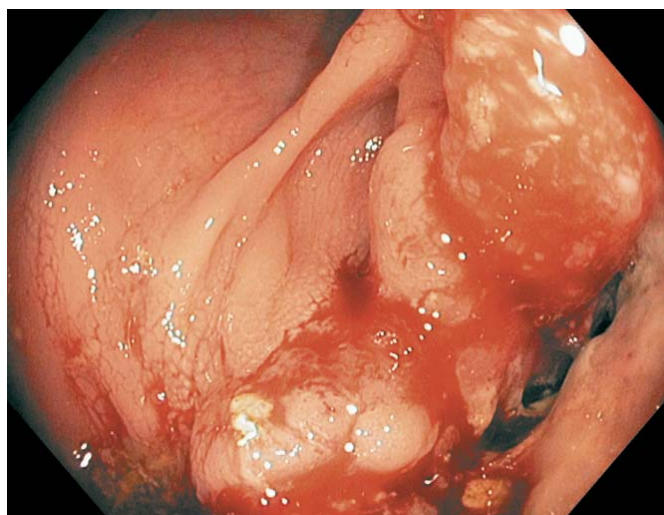
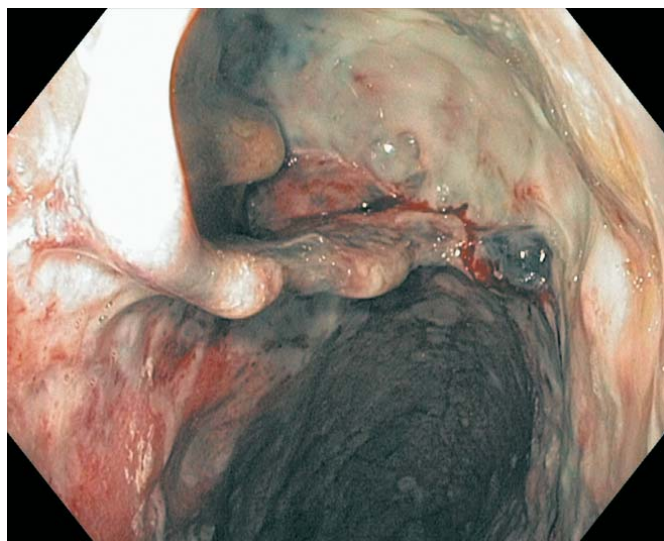


Рис. 3. Смешанный тип роста лимфомы толстой кишки

Fig. 3. Combined type of growth of lymphoma in large intestine

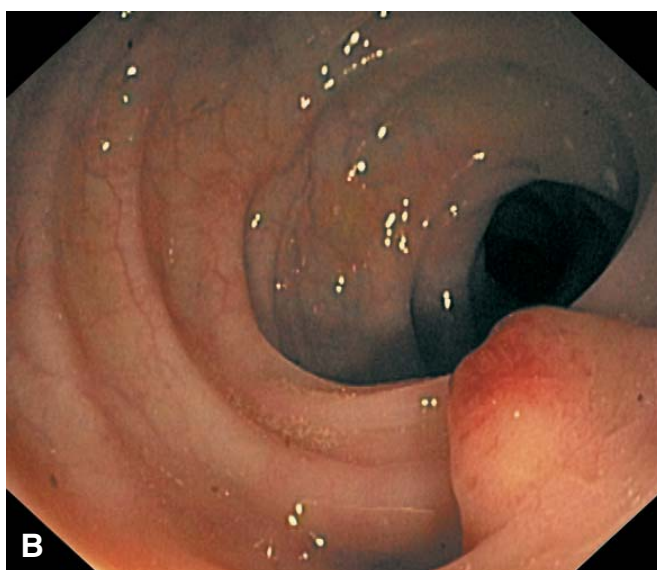
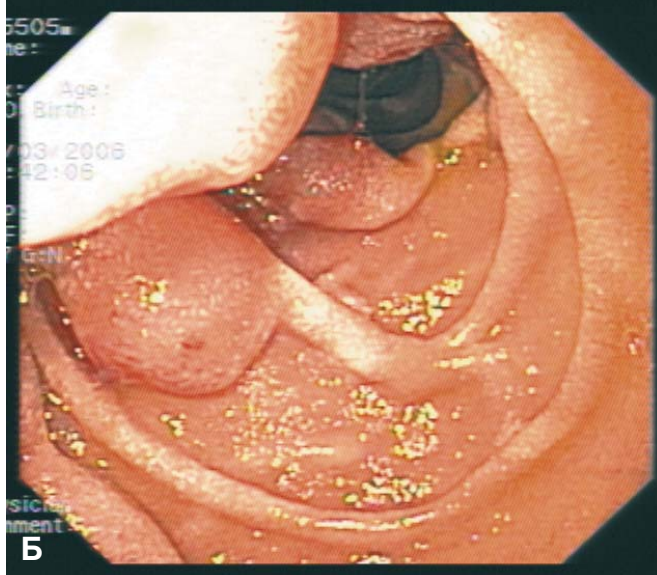
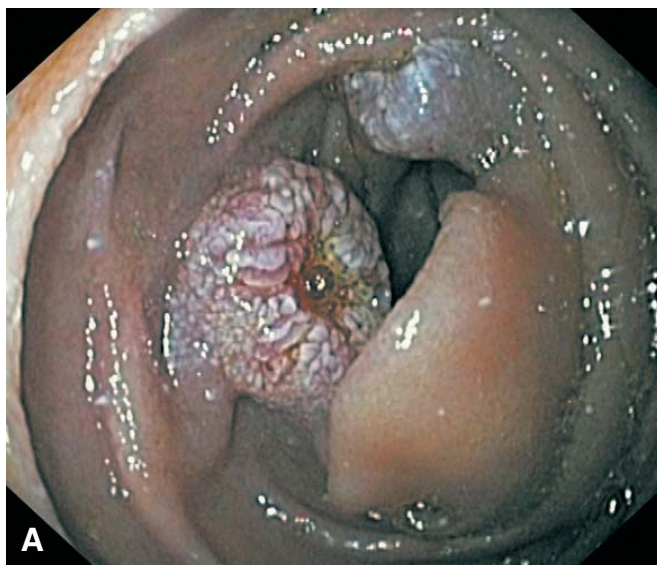


Рис. 4. Полиповидный рост лимфомы двенадцатиперстной (А, Б) и сигмовидной кишки (В)

Fig. 4. Polypoid growth of lymphoma of duodenum (А, Б) and sigmoid colon (В)

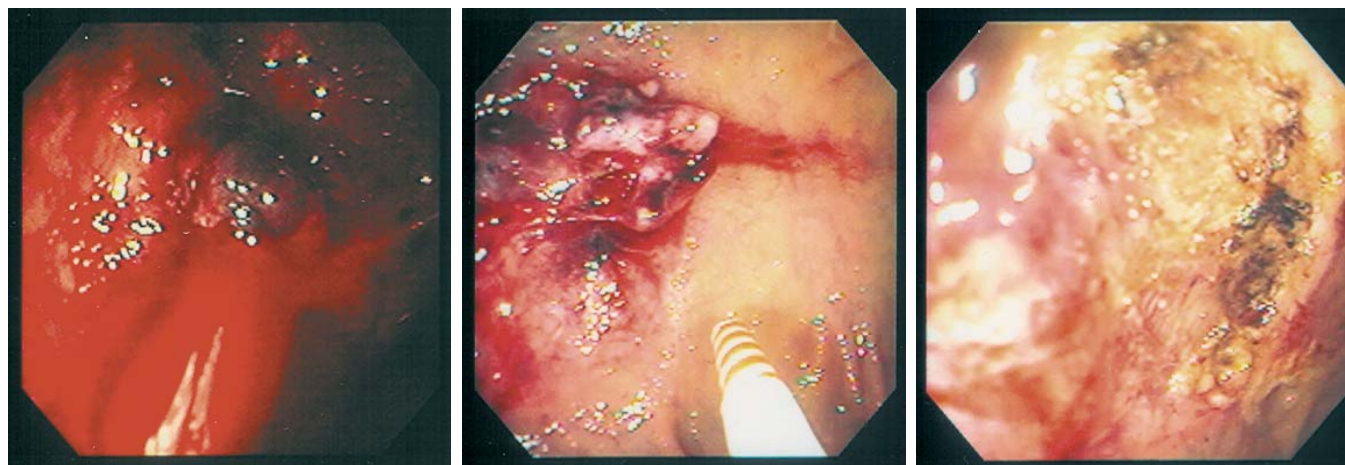


Рис. 5. Эндоскопическая остановка кровотечения из опухолевой язвы двенадцатиперстной кишки термозондом

Fig. 5. Endoscopic arrest of bleeding from tumor ulcer in duodenum using thermoprobe

большим сальником, санацией и дренированием брюшной полости. Остановка кишечного кровотечения достигнута эндоскопическим методом у 5 из 56 больных (электрокоагуляцией опухоли, клипированием кровоточащих сосудов, инъекцией сосудосуживающих препаратов в ткани, окружающие опухоль) в сочетании с системной гемостатической терапией (рис. 5). У 1 пациента явления кишечной непроходимости разрешились в результате интенсификации химиотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эффективность консервативной терапии при кровотечениях из опухоли ЖКТ при НХЛ невысока, но тем не менее оправдана, особенно у пациентов с тромбоцитопенией, развившейся на фоне химиотерапии. Противоопухолевая терапия как средство спасения допускается при стенозах 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 НХЛ тонкой и толстой кишки (общая 3-летняя выживаемость составила 70,1 %). Неудовлетворительные отдаленные результаты отмечены при перфорации опухоли (пациентов, переживших 5-летний срок, не было). В целом требуется особый подход к больным НХЛ ЖКТ в связи с высоким риском развития хирургических осложнений.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: О.А. Малихова.

Сбор и обработка данных: О.А. Малихова, А.О. Туманян, В.А. Шаленков, А.Г. Малихов.

Анализ и интерпретация данных: О.А. Малихова, А.О. Туманян, В.А. Шаленков, А.Г. Малихов.

Подготовка рукописи: О.А. Малихова.

Окончательное одобрение рукописи: Г.В. Унгиадзе, Ю.П. Кувшинов, О.А. Малихова.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thorling M.S. Gastrointestinal lymphomas: Clinical features, treatment and prognosis. *Acta Radiol. Oncol.* 1984; 23(2-3): 193-7.
2. Ковынев И.Б., Поспелова Т.И., Агеева Т.А., Лосева М.И. Частота и структура неходжкинских злокачественных лимфом в Новосибирске, НСО и городах Сибирского федерального округа. *Бюллетень СО РАМН.* 2006; 4(122): 175-81.
[Kovynev I.B., Pospelova T.I., Ageeva T.A., Loseva M.I. Incidence and structure of non-Hodgkin's malignant lymphomas in Novosibirsk, Novosibirsk Oblast, and cities of Siberian Federal Okrug. *Byulleten' SO RAMN.* 2006; 4(122): 175-81. (In Russ.)]
3. Поддубная И.В. Первичные лимфомы желудочно-кишечного тракта. В кн.: Клиническая онкогематология. Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007: 734-70.
[Poddubnaya I.V. Primary lymphomas of the gastrointestinal tract. In: Volkova M.A., ed. *Klinicheskaya onkogematologiya*. (Clinical oncohematology.) Moscow: Meditsina Publ., 2007. pp. 734-70.]
4. Mihaljevic B. Primary Extranodal Lymphomas of Gastrointestinal Localization. *Med. Oncol.* 2006; 23(2): 225-7.
5. 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.
6. Feller A.J. Histopathology of nodal and extra nodal non-Hodgkin's lymphomas. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 2004.
7. Ferreri A.J. Summary statement on primary central nervous system lymphomas from the Eighth International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland, June 12-15, 2002. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21(12): 2407-14.
8. Rosas M.E., Frisnacho V.O., Yabar B.A. Malignant duodenal neoplasia: clinical-pathologic profile. *Rev. Gastroenterol. Peru.* 2003; 23: 99-106.
9. Ghimire P., Wu G.Y., Zhu L. Primary gastrointestinal lymphomas. *World J. Gastroenterol.* 2011; 117(6): 697-707.
10. Balfe P. Management of gastric lymphoma. The royal colleges of surgeons of Edinburgh and Ireland. *Surgeon.* 2008; 6(5): 262-5.
11. Contreary K., Nance F.C., Becker W.F. Primary lymphoma of gastrointestinal tract. *Ann. Surg.* 1980; 191(5): 593-8.
12. Dar A.M. Isolated primary esophageal lymphoma — a rare case report. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 27: 53-5.
13. Al-Saleem T. Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) a model for mature B-cell neoplasm. *Blood.* 2005; 105(6): 2274-80.
14. Cavalli F., Isaacson P.G., Gascoyne R.D., Zucca E. MALT Lymphomas Hematology. *Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2001; 2001: 241-58.
15. Azam T. Primary Gastrointestinal lymphoma, Clinicopathologic Study of 49 Small Intestinal Lymphoma Cases and the Treatment Option of Choice. *Intern. J. Hematol. Oncol. Stem Cell Res.* 2009; 3(4): 21-3.
16. Bairey O., Shpilberg O. Non-Hodgkins Lymphomas of the Colon. *Israel Med. Assoc. J.* 2006; 8(12): 832-5.
17. Berthold D., Ghilmini M. Treatment of malignant lymphomas. *Swiss. Med. Wkly.* 2004; 134(33-34): 472-80.

- 18.** Dughayli M.S., Baidoun F. Synchronous perforation of Non-Hodgkin's Lymphoma of the small intestine and colon: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2011; 5(1): 57.
- 19.** Cappell M.S. Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Endoscopic Diagnosis and Therapy. *Med. Clin.* 2008; 92(3): 511–50.
- 20.** Неред С.Н., Стилиди И.С., Поддубная И.В., Шаленков В.А. Хирургическое лечение осложненных форм первичных неходжкинских лимфом желудка. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина.* 2011; 1: 66–74.
[Nered S.N., Stilidi I.S., Poddubnaya I.V., Shalencov V.A. Surgical treatment of complicated forms of gastric non-Hodgkin's lymphomas. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina.* 2011; 1: 66–74. (In Russ.)]
- 21.** Pennazio M. Small- intestinal pathology on capsule endoscopy: spectrum of vascular lesions. *Endoscopy.* 2005; 37: 864–9.
- 22.** Khan S.H., Ahmaf M., Wani N.A., Khardi M.Y. Primary Ileocaecal Lymphoma: Clinico-Pathological Features and Results of Treatment. *JK Science.* 2000; 2(2): 232.
- 23.** Shum J.B., Croome K. Upper gastrointestinal and intra-abdominal hemorrhage secondary to diffuse large B-cell gastric lymphoma. *Can. J. Surg.* 2008; 51(3): E56–7.
- 24.** Урядов С.Е., Шапкин Ю.Г., Капралов С.В. Эндоскопический гемостаз при толстокишечных кровотечениях. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010; 6(3): 719–22.
[Uryadov S.E., Shapkin Yu.G., Kapralov S.V. Endoscopic hemostasis in bleeding from large intestine. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal.* 2010; 6(3): 719–22. (In Russ.)]
- 25.** Толпинский А.П., Токарев Б.В., Бахлаев И.Е. Осложнения рака желудка: методические указания к практическим занятиям по онкологии. Петрозаводск: ПетрГУ, 1995: 25.
[Tolpinskiy A.P., Tokarev B.V., Bakhlaev I.E. *Oslozhneniya raka zheludka: metodicheskie ukazaniya k prakticheskim zanyatiyam po onkologii.* (Complications of gastric cancer: guidelines for practical training in oncology.) Petrozavodsk: PetrGU Publ., 1995. pp. 25.]
- 26.** Vadala G., Salice M., L'Anfusa G. et al. Complication of ileal lymphoma. *Minerva Chir.* 1995; 50(11): 963–6.
- 27.** Varghese C. Primary Small Intestinal Lymphoma. *Oncology.* 1992; 49(5): 340–2.