

## АНАЛИЗ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

О.В. Гончарова<sup>1</sup>, О.Н. Липатов<sup>1,2</sup>

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа<sup>1</sup>  
Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ, г. Уфа<sup>2</sup>  
450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: olvlgo@rambler.ru<sup>1</sup>*

Проведен анализ распространенности клинико-морфологических вариантов неходжкинских лимфом среди населения Башкортостана в сравнении с другими регионами мира. В-мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома обнаруживалась в Башкортостане чаще, чем во всех других регионах мира ( $p=0,0005$ ). Установлено, что структура распределения морфологических вариантов неходжкинских лимфом в Республике Башкортостан существенно отличается по сравнению с другими регионами мира. Для агрессивных форм неходжкинских лимфом, даже с локальной стадией заболевания, характерно наличие отягчающих состояний.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, распространенность, клинико-морфологические варианты.

### ANALYSIS OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL FORMS OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

O.V. Goncharova<sup>1</sup>, O.N. Lipatov<sup>1,2</sup>  
*Bashkiria State Medical University, Ufa<sup>1</sup>  
Republic Clinical Oncology Center, Ufa<sup>2</sup>  
3, Lenina Street, 450000-Ufa, e-mail: olvlgo@rambler.ru<sup>1</sup>*

The prevalence of clinical-morphological forms of non-Hodgkin's lymphomas (NHL) among population of Bashkortostan in comparison with other regions of the world was analyzed. B-small cell lymphocytic lymphoma was observed more frequently in Bashkortostan than in all other regions of the world ( $p=0,0005$ ). The structure of distribution of morphological forms of NHLs in Bashkortostan republic was found to be significantly differed from that observed in other regions of the world. Aggravating factor is typical for aggressive forms of non-Hodgkin's lymphomas.

Key words: non-Hodgkin's lymphomas, prevalence, clinical-morphological forms.

В последние годы регистрируется устойчивая тенденция роста заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ). В настоящее время примерно у 4,5 миллиона человек диагностирована НХЛ, а ежегодная смертность от этого заболевания оценивается в 300 000 человек. Частота встречаемости НХЛ варьирует в разных регионах мира. Они редки в Японии, Индии, Сингапуре, весьма распространены в США, Канаде, Африке. Отмечаются расовые различия в заболеваемости: европеоиды болеют значительно чаще африканских представителей, индивиды американского происхождения – чаще японцев. Пик заболеваемости НХЛ в Европе отмечен в Нидерландах и Скандинавских странах [3]. В течение последних четырех десятилетий происходит рост заболеваемости, носящий эпидемический характер. Также было отмечено географическое разнообразие гистологических подтипов НХЛ. Например, форма лимфомы Беркитта, которая встречается у детей

в экваториальной Африке [9]. Высокий уровень лимфомы желудка отмечается в северной Италии [5]. Другими примерами служат: назальная форма Т-клеточных лимфом, широко распространенная в Китае, мелкоклеточная лимфома кишечника – на Ближнем Востоке, Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых – южная Япония и Карибский бассейн. Имеются сообщения, показывающие низкую встречаемость фолликулярной лимфомы в Азии и развивающихся странах [2]. У эмигрантов из Азии, проживающих в США, случаи фолликулярной лимфомы реже, чем в общей выборке популяции. Также были описаны географические различия в распределении лимфом зоны мантии, определенных Т-клеточных лимфом и первичных экстрадуральных лимфом [2].

**Целью исследования** стало изучение распределения различных клинико-морфологических вариантов неходжкинских лимфом на территории Республики Башкортостан (РБ).

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 119 больных неходжкинской лимфомой, проходивших стационарное лечение в отделении общей онкологии Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (г. Уфа) за 2006–2008 гг. При сборе и обработке материала использовались клинические и лабораторные методы исследования. У исследуемой группы больных диагноз был гистологически верифицирован, из них иммуногистохимическое исследование было выполнено в 32 % случаев. Для стадирования неходжкинских лимфом применялась система стадирования Ann Arbor, изначально разработанная для лимфомы Ходжкина. Возраст пациентов, участвовавших в данном исследовании, колебался от 17 до 88 лет. Средний возраст манифестации заболевания составил  $53 \pm 15,68$  года.

По полу больные распределились следующим образом: мужчин – 55 (46 %), женщин – 64 (54 %). При распределении исследуемой группы больных по возрасту возникновения и развития неходжкинской лимфомы пик манифестации заболевания отмечается в возрасте от 50 до 65 лет, что составило 39 % из всей выборки больных. Стоит отметить, что большинство больных было в возрастной группе старше 50 лет – 65 % случаев.

Гистологический вариант лимфомы влияет на тактику (агрессивность) и характер лечения, а также прогноз заболевания. В настоящее время все неходжкинские лимфомы подразделяются на 3 группы: индолентные (вялотекущие), агрессивные, высокоагрессивные. В нашем исследовании мы объединили агрессивные и высокоагрессивные виды лимфом, так как последние составили 5,9 %. Таким образом, к агрессивным были отнесены: диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, фолликулярная лимфома grade 3, первичная медиастинальная лимфома, беркитгоподобная лимфома, лимфома мантии, Т-лимфобластная, ангиоиммунобластная лимфомы, периферическая Т-клеточная лимфома, диффузная мелкоклеточная лимфома высокой степени злокачественности, злокачественная лимфома высокой степени злокачественности; к индолентным – диффузная мелкоклеточная

лимфома/В-ХЛЛ, фолликулярная лимфома grade 1,2, МАЛТ-лимфома, нодальная лимфома маргинальной зоны, злокачественная лимфома низкой степени злокачественности. При распределении по агрессивности были получены следующие результаты: агрессивные лимфомы – 61 случай (51,26 %), индолентные формы – 58 случаев (48,74 %).

По стадиям заболевания, установленным при первичном обращении, исследуемые больные распределились следующим образом: I стадия заболевания выявлена в 5 % случаев, II стадия – в 52 %, III стадия – в 33 %, IV стадия – в 10 % случаев неходжкинской лимфомы. Таким образом, большую часть обследованных больных с данной патологией составили пациенты со II и III стадиями. Экстранодальные проявления лимфомы были выявлены у 52 (43,7 %) больных, причем поражение более одной экстранодальной зоны изначально было обнаружено у 7 (5,9 %) пациентов.

Общий соматический статус больных (по шкале ECOG ВОЗ), включенных в данное исследование, исходно определялся от 0 до 3 баллов. Шкале 0 баллов соответствовали 4 % больных, 1 балл – 48 %, 2 балла – 45 %, 3 балла – 3 %. Повышение уровня ЛДГ отмечено в 55 % случаев, причем в 4 случаях (3,4 %) уровень этого фермента составил более двух норм ( $>900$  Ед/л).

Таким образом, в соответствии с приведенными параметрами МПИ пациенты с неходжкинской лимфомой распределились следующим образом: к низкой степени риска раннего прогрессирования (0–1 фактор) были отнесены 47 (40 %) больных, к промежуточной низкой (2 фактора) – 37 (31 %) больных, в группу промежуточной высокой степени (3 фактора) вошли 24 (20 %) больных, высокой степени (4–5 факторов) – 11 (9 %) больных. Следовательно, около трети пациентов (29 %) были отнесены в неблагоприятную прогностическую группу.

Кроме основных факторов, входящих в МПИ, были отмечены симптомы интоксикации (В-симптомы), включающие снижение массы тела на 10 % и более в течение 6 мес, наличие лихорадки ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) в течение не менее 3 дней подряд без признаков воспалительного процесса и ночная профузная потливость. Они сопровож-

ждали заболевание в 58 (48 %) случаях. Следует отметить, что у 21 (17,6 %) больного этот признак сочетался с неблагоприятным фактором по МПИ.

При попарном сравнении частот морфологических вариантов в группах больных использовался критерий  $\chi^2$  (Р) для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Различия при статистическом критерии  $p < 0,05$  оценивались как значимые. Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ статистического анализа «Медико-биологическая статистика» С. Гланца.

### Результаты и обсуждение

Подавляющее большинство из 119 пациентов, включенных в исследование, было жителями Республики Башкортостан – 115 больных, по 1 были из Пермской области, Когалыма, Челябинской области и Республики Татарстан.

Нами был проведен анализ распределения морфологических подтипов неходжкинских лимфом в исследуемой выборке больных (табл. 1). В выборке преобладали В-клеточные опухоли (92,4 %), из них наиболее часто встречающимися морфологическими вариантами были диффузная В-крупноклеточная лимфома и мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома/В-ХЛЛ – по 31 случаю (26 %), реже встречались фолликулярные лимфомы (10,9 %). Лимфома низкой степени злокачественности была выявлена у 10 пациентов (8,4 %), первичная медиастинальная В-крупноклеточная – у 7 (6 %). Лимфома маргинальной зоны в лимфатических узлах (0,8 %) обнаруживалась несколько реже, чем экстранодальная форма – MALT-лимфома (2,5 %). Лимфома из клеток зоны мантии была обнаружена у 1 пациента (0,8 %).

Т-клеточные лимфомы составили 7,6 %. Лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов была выявлена у 4 пациентов (3,4 %), ангиоиммуобластная и Т-лимфобластная лимфомы определялись в 1,7 % каждая, анапластическая крупноклеточная лимфома была выявлена у 1 пациента (0,8 %).

Для полноты представления о распределении частот некоторых вариантов лимфом по регионам был проведен сравнительный анализ

данных, полученных «Международной группой изучения лимфом» (ILSG) [2], который дополнен результатами исследований, проведенных в лабораториях Тайваня, Японии и Северо-Западного региона России [1, 4] (табл. 2). При сопоставлении результатов были выявлены значительные отличия в распределении некоторых морфологических вариантов неходжкинских лимфом в Республике Башкортостан в сравнении с другими регионами мира. В-клеточная лимфоцитарная лимфома обнаруживалась, по данным РКОД, в 26,1 % случаев – чаще, чем во всех других регионах ( $\chi^2=35,8$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0005$ ). Другой заметной особенностью пациентов, жителей Республики Башкортостан, оказалась низкая частота обнаружения фолликулярных лимфом. Доля в 10,9 % (сравнимая с Северо-Западным регионом России [1]) больше соответствует «азиатскому» типу распределения (Гонконг – 8 %, Тайвань – 6 %, Япония – 9 %, Индия – 12,6 % [6], Малайзия – 10 % [7]), чем «европейско-американскому» (Омаха – 32 %, Ванкувер – 31 %, Лондон – 28 % [8], Вюрцбург/Геттинген – 18 %, Локарно/Беллинцона – 11 %),  $\chi^2=17$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0006$ . Полагают, что доля диффузных В-крупноклеточных лимфом в странах Восточной Азии выше за счет меньшей встречаемости фолликулярных лимфом. Однако в Северо-Западном регионе России [1] и Республике Башкортостан, где фолликулярных лимфом также немного, диффузных В-крупноклеточных лимфом оказалось не больше, чем в регионах, где фолликулярные лимфомы встречаются чаще других. Так же как и для Северо-Западного региона, Лондона и Кейптауна, в выборке РКОД довольно редкой опухолью оказалась экстранодальная лимфома маргинальной зоны (2,5 %), это меньше, чем в Северной Америке (Омаха – 3 %, Ванкувер – 1 %,  $p=0,14$ ), и достоверно реже, чем на Тайване и Лионе ( $\chi^2=16$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0006$  и  $\chi^2=8,6$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0042$ , соответственно). Относительная частота выявления медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы составила 5,9 %, что статистически больше, чем в Японии ( $\chi^2=53$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0005$ ), в сравнении с другими регионами различия незначительны. Доля лимфом с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов выявлена в 3,4 %, во всех других выборках, за исключением Северной

Таблица 1

**Распределение пациентов по возрасту и полу для некоторых наиболее часто встретившихся вариантов лимфом**

Морфологический вариант	Пределы возраста (лет)	Средний возраст (лет)	Муж/жен
<b>В-клеточные лимфомы</b>			
- В-лимфоцитарная лимфома	26–78	54	11/20
- лимфома низкой степени злокачественности	45–80	61	2/6
- фолликулярная лимфома	33–88	60	9/4
- экстранодальная лимфома маргинальной зоны (MALT-лимфома)	44–69	56	1/2
- лимфома высокой степени злокачественности	20–71	47	2/2
- диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	20–80	53	16/15
- медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома	19–56	34	4/3
- диффузная мелкоклеточная лимфома высокой степени злокачественности	44–74	57	4/1
<b>Т-клеточные лимфомы</b>			
- Т-лимфобластная лимфома	47–75	61	1/1
- лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов	32–58	42	1/3
- ангиоиммунобластная	48–68	58	1/1
- анапластическая крупноклеточная лимфома	17	17	0/1

Таблица 2

**Распределение основных морфологических вариантов неходжкинских лимфом в различных регионах (%) [1, 2, 4, 6, 7]**

Морфологический вариант	Омаха (n=200)	Ванкувер (n=200)	Кейптаун (n=188)	Лондон (n=199)	Вюрцбург/Гертинген (n=203)	Лион (n=192)	Локарно/Беллинцона (n=79)	Гонконг (n=197)	Тайвань (n=197)	Япония (n=1800)	Северо-Запад России (n=377)	Башкортостан (n=119)
В-лимфоцитарная лимфома	7	1	8	8	11	8	5	3	1	2,2	17,0	26,1
Фолликулярная лимфома	32	31	33	28	18	17	11	8	6	9,0	11,0	10,9
Экстранодальная лимфома маргинальной зоны (MALT)	6	7	4	3	9	13	9	10	19	10,4	2,1	2,5
Медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома	0	2	3	2	0	4	9	3	2	0,2	1,9	5,9
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	28	29	28	27	30	25	36	36	47	43,6	33,2	26,1
Лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов	3	1	8	8	4	4	6	10	9	7,2	6,4	3,4

Таблица 3

## Распределение частот выявленных вариантов неходжкинских лимфом и первичная локализация

Морфологический вариант	Количество	Лимфоузлы	Желудок и кишечник	Миндалины	Средостение	Кожа, п/к клетчатка	Мягкие ткани, кости	Костный мозг	Селезенка	Другие
В-клеточные лимфомы										
В-лимфобластная лимфома	2 (1,7 %)	2	1	1						
- селезеночная лимфома маргинальной зоны	1 (0,8 %)								1	
- экстранодальная лимфома маргинальной зоны (MALT-лимфома)	3 (2,5 %)	1	2				1			
- nodальная лимфома маргинальной зоны	1 (0,8 %)	1			1					
- фолликулярная лимфома	13 (11 %)	13		1	1					
- лимфома из клеток зоны мантлии	1 (0,8 %)	1			1					2
- диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	31 (26 %)	31	2	2	5	1	1		8	2
- медиастинальная В-крупноклеточная лимфома	7 (6 %)	4			7		1	1	1	1
- Беркиттоподобная лимфома	2 (1,7 %)	2								
- диффузная мелкоклеточная лимфома/В-ХЛЛ	31 (26 %)	31		1	11		1	1	5	2
- злокачественная лимфома низкой ст.злокачественности	10 (8,4 %)	9		3	6	1		2	2	
- злокачественная лимфома высокой ст.злокачественности	4 (3,4 %)	4			2				1	
- диффузная мелкоклеточная лимфома высокой ст.злокачественности	5 (4,2 %)	4	1	1					2	
T-клеточные лимфомы										
- лимфома кожи слабой степени злокачественности	1 (0,8 %)					1				
- периферическая T-клеточная лимфома	4 (3,4 %)	2			1	2			1	
- ангиоиммунобластная	2 (1,7 %)	2								
- анапластическая крупноклеточная лимфома	1 (0,8 %)	1	1							
<b>ВСЕГО</b>	<b>119 (100 %)</b>									

Таблица 4

**Клинико-морфологическая характеристика больных неходжкинской лимфомой**

		Все больные НХЛ	Агрессивные формы	Индолентные формы
Число случаев		119 (100 %)	61 (51,26 %)	58 (48,74 %)
Средний возраст (лет)		53 ± 15,68	51,4 ± 17,1	54,79 ± 14
Мужчины		55 (46,2 %)	32 (58,2 %)	23 (41,8 %)
Женщины		64 (53,8 %)	29 (45,3 %)	35 (54,7 %)
Длительность заболевания <2 лет		111 (93,3 %)	60 (54,1 %)	51 (45,9 %)
Длительность заболевания >2 лет		8 (6,7 %)	1 (12,5 %)	7 (87,5 %)
Стадии по Ann Arbor	I	6 (0,5 %)	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)
	II	62 (52,1 %)	33 (53,2 %)	29 (46,8 %)
	III	39 (32,8 %)	18 (46,2 %)	22 (53,8 %)
	IV	12 (10,1 %)	8 (66,7 %)	4 (33,3 %)
Наличие В-симптомов		58 (48,7 %)	32 (52,4 %)	26 (44,8 %)
Повышение ЛДГ		66 (55,5 %)	43 (70,5 %)	23 (39,7 %)
ECOG ≥ 1		113 (95 %)	60 (98,4 %)	53 (91,4 %)
Количество групп лимфоузлов	≤ 2	65 (54,6 %)	33 (54,1 %)	32 (55,2 %)
	≥ 2	40 (33,6 %)	19 (31,1 %)	21 (36,2 %)
Спленомегалия		21 (17,6 %)	13 (21,3 %)	8 (13,8 %)
Поражение средостения		36 (30,3 %)	16 (26,2 %)	20 (34,5 %)
Поражение костного мозга		5 (4,2 %)	2 (3,3 %)	3 (5,2 %)
Поражение желудка		7 (5,9 %)	5 (8,2 %)	2 (3,4 %)

Америки, этот вариант лимфомы встречался значительно чаще, особенно в Гонконге ( $\chi^2=4$ ,  $df=1$ ,  $p=0,047$ ).

Распределение относительных частот всех выявленных вариантов неходжкинских лимфом в исследуемой группе с указанием первичной локализации опухоли представлено в табл. 3. Наиболее часто, после поражения периферических лимфоузлов, отмечается заинтересованность средостения ( $p=0,0005$ ) и селезенки ( $p=0,0015$ ). Первичная локализация в лимфоузлах встречалась в 108 (90,8 %) случаях, средостения – в 35 (29,4 %) случаях, селезенки – в 21 (17,6 %). Поражение средостения чаще наблюдалось у пациентов с мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомой/В-ХЛЛ – 11 (31,4 %) случаев, первичной медиастинальной В-крупноклеточной – 7 (20 %) и диффузной В-крупноклеточной лимфомой – 5 (14,3 %). Вовлечение селезенки в основном обнаруживалось при диффузной В-крупноклеточной лимфоме – у 8 (38,1 %) пациентов и мелкоклеточной лимфоцитарной лимфоме/В-ХЛЛ – в 5 (23,8 %) случаях, что связано с относительно большим количеством больных.

Существенных различий в распределении по полу, возрасту и стадии заболевания между

двумя группами больных в зависимости от агрессивности течения заболевания не наблюдается (табл. 4). Анализируя возрастную группу старше 50 лет, которая составила 65 %, было выявлено, что большая часть приходилась на индолентные формы – 42 (35,3 %) пациента ( $p=0,17$ ). Также не выявлено достоверных различий в наличии В-симптомов, общем соматическом состоянии и поражении селезенки, средостения, костного мозга и желудка ( $p>0,05$ ). Повышение уровня сывороточной ЛДГ при агрессивных формах лимфом встречалось в 43 (70,5 %) случаях, что было достоверно выше по сравнению с индолентными – 23 (39,7 %) случая ( $\chi^2=10$ ,  $df=1$ ,  $p=0,002$ ). Среди пациентов с показателем ЛДГ более двух норм также чаще выявлялись больные с агрессивными лимфомами, чем с индолентными, однако значимых отличий не выявлено – 4,9 % и 1,7 % ( $p>0,05$ ). Сочетание В-симптомов с повышенным уровнем ЛДГ также встречалось достоверно чаще при агрессивных формах – 25 (41 %) пациентов, чем при индолентных, 13 (22,4 %) пациентов ( $\chi^2=3,9$ ,  $df=1$ ,  $p=0,048$ ). При этом большинство пациентов с агрессивным течением имели установленные II и III стадии заболевания – по 12

(48 %) случаев, в то время как с вялотекущими вариантами – III стадию заболевания – 9 (69 %) случаев. Таким образом, II стадия заболевания и наличие утяжеляющих состояний (В-симптомы и повышение ЛДГ) статистически значимо чаще встречались у лиц с агрессивными формами ( $\chi^2=6$ ,  $df=1$ ,  $p=0,015$ ).

Анализ параметров МПИ не выявил статистически значимых различий в группах агрессивных и индолентных неходжкинских лимфом. Благоприятный прогноз течения заболевания среди агрессивных лимфом отмечался у 41 (67,2 %) пациента, среди индолентных – у 44 (75,9 %) пациентов. Неблагоприятные факторы обнаружены у 20 (32,8 %) больных с агрессивными вариантами и у 14 (24,1 %) – с индолентными. Сочетание неблагоприятного прогноза и В-симптомов было сопоставимо в исследуемых группах – 10 (16,4 %) случаев агрессивного течения, 11 (19 %) случаев индолентного процесса.

Таким образом, структура распределения морфологических вариантов неходжкинских лимфом существенно отличается в разных регионах мира. При этом заболеваемость Т-клеточными лимфомами в различных географических зонах не имеет выраженных отличий, а основное различие в структуре заболеваемости В-клеточными опухолями – данная особенность, вероятно, связана с различным этническим со-

ставом населения. Также стоит отметить, что для агрессивных форм неходжкинских лимфом, даже с локальной стадией заболевания, характерно наличие отягчающих состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Криволапов Ю.А.* Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования первичных биопсий у 400 больных неходжкинскими лимфомами в Северо-Западном регионе России (в соответствии с классификацией ВОЗ) // *Терапевтический архив.* 2004. № 7. С. 54–62.
2. *Anderson J.R., Armitage J.O., Weisenburger D.D.* Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project // *Ann. Oncol.* 1998. Vol. 9, № 7. P. 717–720.
3. *Cartwright R., Brincker H., Carli P.M. et al.* The rise in incidence of lymphomas in Europe 1985-1992 // *Eur. J. Cancer.* 1999. Vol. 35, № 4. P. 627–633.
4. *Chuang S.S., Lin C.N., Li C.Y.* Malignant lymphoma in southern Taiwan according to the revised European-American classification of lymphoid neoplasms // *Cancer.* 2000. Vol. 89, № 7. P. 1586–1592.
5. *Dogliani C., Wotherspoon A.C., Moschini A. et al.* High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy // *Lancet.* 1992. P. 339–834.
6. *Naresh K.N., Srinivas V., Soman C.S.* Distribution of various subtypes of non-Hodgkin's lymphoma in India: a study of 2773 lymphomas using R.E.A.L. and WHO Classifications // *Ann. Oncol.* 2000. Vol. 11, № 1. P. 63–67.
7. *Peh S.C.* Host ethnicity influences non-Hodgkin's lymphoma subtype frequency and Epstein-Barr virus association rate: the experience of a multi-ethnic patient population in Malaysia // *Histopathology.* 2001. Vol. 38, № 5. P. 458–465.
8. *Sweetenham J.W., Smartt P.F., Wilkins B.S. et al.* The clinical utility of the Revised European-American Lymphoma (R.E.A.L.) Classification: preliminary results of a prospective study in patients with non-Hodgkin's lymphoma from a single centre // *Ann. Oncol.* 1999. Vol. 10, № 9. P. 1121–1124.
9. *Ziegler J.L.* Burkitt's lymphoma // *N. Engl. J. Med.* 1981. P. 305–735.

Поступила 18.12.08