

Ольга Александровна Малихова¹, Ирина Владимировна Поддубная²,
Борис Константинович Поддубный³

КОМПЛЕКСНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ ЖЕЛУДКА

¹ К. м. н., ведущий научный сотрудник, отделение эндоскопии НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

² Член-корреспондент РАМН, профессор, г. м. н., заведующая, кафедра онкологии ГОУ ДПО РМАПО
(115448, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

³ Профессор, г. м. н., главный научный сотрудник, отделение эндоскопии НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115448, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение эндоскопии, Малихова Ольга Александровна;
e-mail: malikhova@inbox.ru

Проведена комплексная эндоскопическая оценка эффективности лекарственной терапии неходжкинской лимфомы желудка, сформулированы ее эндоскопические и эндосонографические критерии, впервые сформулированы алгоритмы диагностического и динамического контроля. Разработанные алгоритмы диагностического и динамического эндоскопического обследования будут способствовать повышению своевременного выявления опухолевой патологии желудка и правильной интерпретации визуальных изменений в процессе лекарственного лечения. В исследование по оценке лекарственной терапии включены 46 пациентов, которым диагноз лимфомы желудка был поставлен при первичном обращении в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в период с 2007 по 2009 г. Динамическое комплексное эндоскопическое исследование на этапе диагностики, в процессе лекарственной терапии и для динамического контроля включало стандартное эндоскопическое исследование видеогастроскопами, оснащенными функциями увеличения и осмотра в узком спектре света, а также эндоскопическое ультразвуковое исследование.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы (НХЛ) желудка, эндоскопия, эндосонография, онкогематология.

В предыдущее десятилетие достигнуты значительные успехи в уточнении многих характеристик неходжкинских лимфом (НХЛ). Это в большей степени коснулось аспектов морфоиммунологической диагностики опухолей, что привело к позитивному влиянию на выбор лечебной тактики [1; 2]. Одним из основных методов лечения НХЛ желудка является лекарственная терапия, предусматривающая использование различных схем, а методом выбора при оценке эффективности лекарственной терапии — эндоскопическое исследование. Согласно результатам сравнительного анализа методов контроля (рентгенография желудка, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), информативность эндоскопического исследования с использованием всех уточняющих методик выгодно отличается не только в выявлении данного поражения, но и в определении динамики опухолевого про-

цесса [3—9]. Это, в свою очередь, обуславливает необходимость знания закономерности регрессии лимфоидной опухоли желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование по оценке эффективности лекарственной терапии включены 46 пациентов, которым диагноз лимфомы желудка был поставлен при первичном обращении в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в период с 2007 по 2009 г. Динамическое комплексное эндоскопическое исследование на этапе диагностики, в процессе лекарственной терапии и с целью динамического контроля включало стандартное эндоскопическое исследование видеогастроскопами, оснащенными функциями увеличения и осмотра в узком спектре света, а также эндоскопическое ультразвуковое исследование, позволяющее на основании таких объективных данных, как толщина стенки желудка, глубина инвазии опухоли и площадь опухоли, проводить объективную оценку эффективности лекарственной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определена последовательность эндоскопических признаков регрессии НХЛ желудка в процессе лечения.

1. Уменьшение массы опухолевого компонента, включая специфическую инфильтрацию.
2. Заживление язвенных дефектов.
3. Восстановление калибра и общего рисунка складок слизистой оболочки.
4. Исчезновение деформации стенок желудка, восстановление его просвета.
5. Восстановление эластичности стенок желудка и их перистальтики.
6. Исчезновение гиперемии, отека, рыхлости, шероховатости слизистой оболочки.
7. Исчезновение повышенной ранимости и кровоточивости слизистой оболочки желудка.

Выявленная закономерность последовательности регрессии опухолевых проявлений не зависела от характера поражения (первичный или вторичный) и от морфоиммунологического варианта НХЛ.

Учитывая морфофункциональные особенности различных отделов желудка, мы поставили перед собой задачу найти различия в последовательности изменений опухоли в процессе лекарственной терапии в зависимости от локализации специфического язвенного дефекта. В данный анализ вошли пациенты с язвенной и инфильтративно-язвенной формой поражения желудка (108 больных).

При расположении опухоли в своде желудка у 28 (25,9%) больных выявлена полная реституция язвенных дефектов; при локализации опухолевой язвы в теле желудка в 56 (51,9%) случаях рубцы визуализировались в виде белесоватых площадок с выраженной конвергенцией складок неизмененной слизистой оболочки к ее центру; в выходном отделе желудка, включая угол желудка, у 24 (22,2%) больных при рубцевании специфического язвенного дефекта выявлена выраженная деформация просвета вплоть до сужения выходного отдела желудка.

На основании этих данных мы констатировали наличие 3 различных типов рубцевания специфических язвенных дефектов НХЛ желудка в зависимости от их локализации.

1. Свод желудка — полная реституция язвенных дефектов.
2. Тело желудка — рубцовые площадки с конвергенцией складок слизистой оболочки.
3. «Грубые» рубцы с последующей деформацией и сужением выходного отдела желудка.

Мы также определили общие эндоскопические признаки регрессии опухолевого поражения желудка:

- 1) изменение площади опухолевого поражения желудка;
- 2) уменьшение толщины стенки желудка;
- 3) восстановление дифференцировки слоев стенки желудка;
- 4) уменьшение или исчезновение метастатически измененных парагастральных лимфатических узлов.

Оценку результатов лекарственной терапии проводили в соответствии с макроскопическими проявлениями противоопухолевого эффекта непосредственно в желуд-

ке (И. В. Поддубная). При этом использованы следующие обозначения.

1. Полная ремиссия (ПР) — отсутствие клинической симптоматики, исчезновение всех эндоскопических и эндосонографических признаков опухолевого процесса в желудке, определяемое всеми теми же методами, которые использовались до начала лечения, при отрицательных результатах морфологического и иммуногистохимического исследования гастробиоптатов.
2. Частичная ремиссия (ЧР) — уменьшение всех измеряемых опухолевых проявлений на 50% и более.
3. Стабилизация — отсутствие выраженных изменений (уменьшение опухолевых проявлений менее чем на 50%, увеличение — менее чем на 25%).
4. Прогрессирование — отсутствие эффекта от терапии. Увеличение размеров опухоли на 25% и более, появление новых опухолевых очагов в желудке.

Оценка лекарственной терапии проведена у 46 больных, которым выполнено комплексное эндоскопическое исследование. Одному пациенту в процессе лекарственной терапии вследствие возникших urgentных осложнений была выполнена гастрэктомия, поэтому оценка эффекта в конечном счете произведена у 45 больных. У 33 из 45 (73,3%) пациентов отмечена ПР, у 6 (13,3%) больных констатирована ЧР, у 3 (6,7%) — стабилизация, у 3 (6,7%) — прогрессирование. ПР обязательно подтверждалась морфоиммунологическим исследованием гастробиоптатов, полученных при множественных гастробиопсиях различных отделов желудка. Таким образом, нами сформулирован алгоритм комплексной эндоскопической диагностики НХЛ желудка (рис. 1).

Выявлены наиболее благоприятные сроки проведения динамического обследования в процессе лекарственной терапии и при динамическом контроле.

В процессе химиотерапии при осмотрах после каждого курса мы не выявили значимых изменений как в визуальной, так и в эндосонографической картине. Это дало основание рекомендовать осуществление оценки эффекта лечения больных НХЛ желудка после каждых 2 курсов полихимиотерапии.

В целях динамического наблюдения при достижении полной ремиссии мы рекомендуем реализовывать следующий алгоритм эндоскопических осмотров желудка: в течение первого года — каждые 3 мес, в течение 2-го и 3-го годов наблюдения — каждые 6 мес; в последующем — 1 раз в год.

Алгоритм контрольных и динамических комплексных эндоскопических осмотров больных НХЛ желудка в процессе лекарственной терапии и при достижении полной ремиссии представлен на рис. 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование таких методов уточняющей эндоскопической диагностики, как эндоскопия с увеличением и эндосонография, позволяет не только своевременно устанавливать диагноз лимфопрлиферативного заболевания желудка, решить вопрос дифференциальной диагностики, но и проводить оценку эффективности лекарственной терапии и осуществлять динамический контроль.

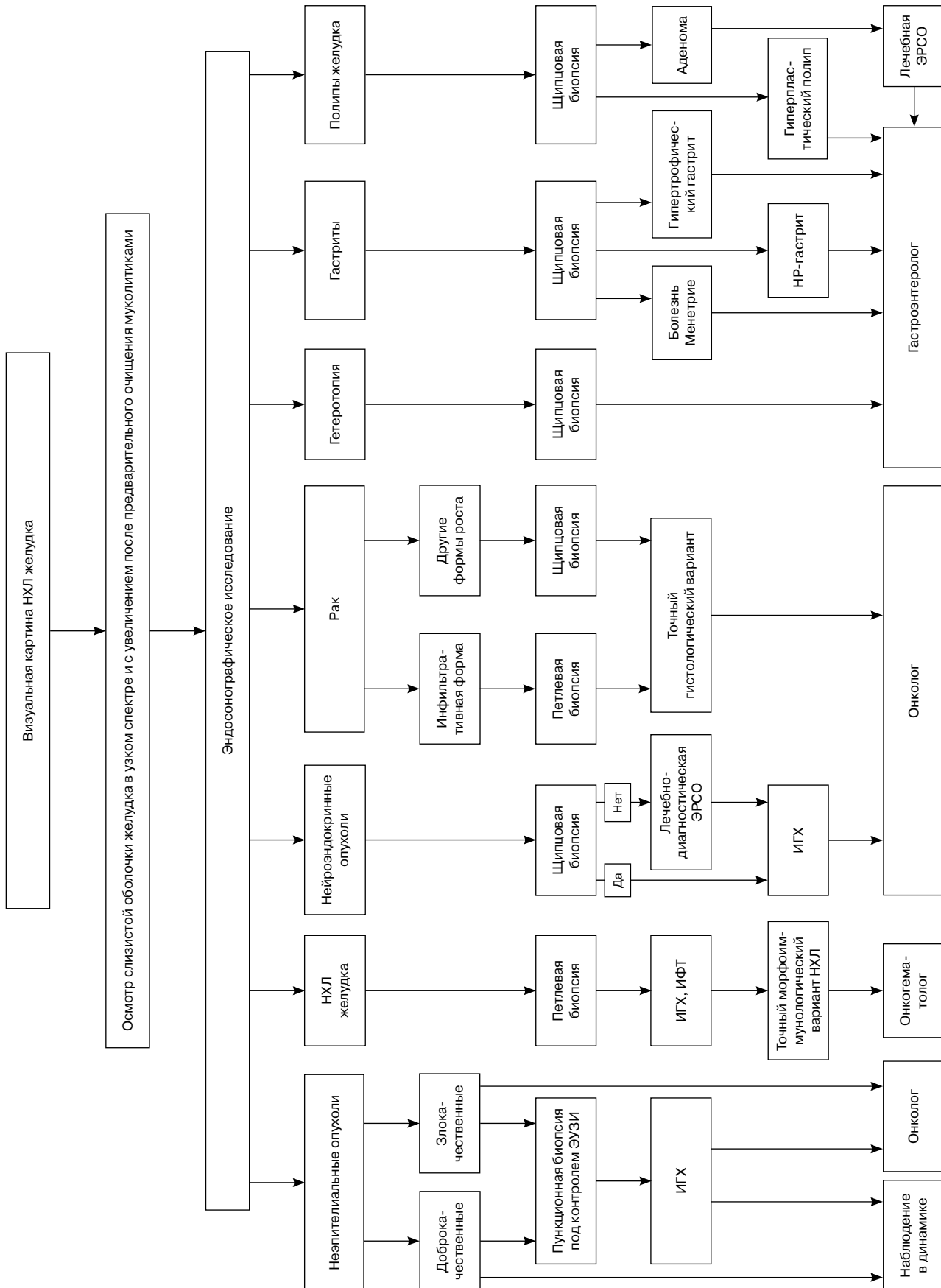


Рисунок 1. Алгоритм комплексной эндоскопической диагностики НХЛ желудка. ИГХ — иммуногистохимическое исследование; ИФТ — иммунофенотипирование; ЭРСО — эндоскопическая резекция слизистой оболочки; ЭУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование; НР-гастрит — гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*.

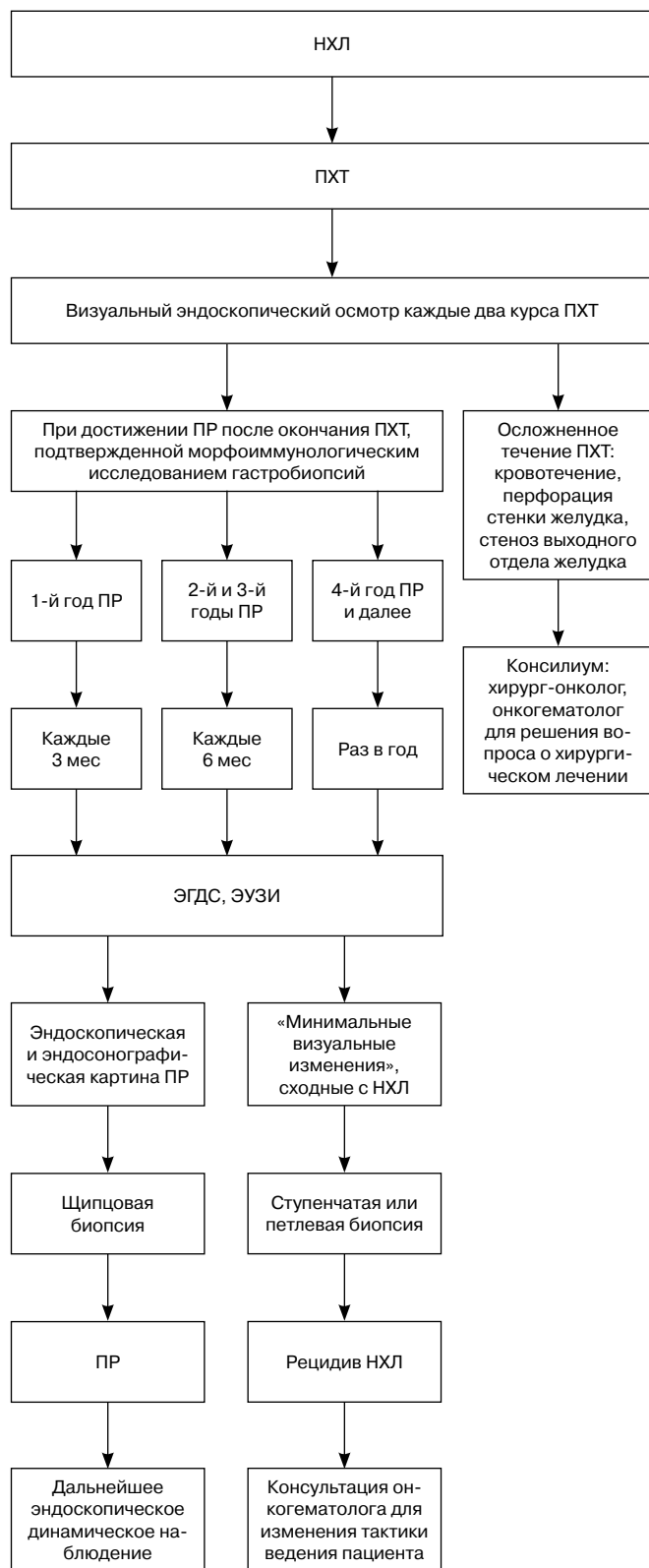


Рисунок 2. Алгоритм контрольных и динамических комплексных эндоскопических осмотров больных НХЛ желудка в процессе лекарственной терапии и при достижении ПР. ПХТ — полихимиотерапия; ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; ЭУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поддубная И. В. Неходжкинские лимфомы // Клиническая онкогематология / Под ред. М. А. Волковой — М.: Медицина, 2006. — С. 734—770.
2. Al-Sayes F. M. Gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma: a clinico-pathological study // Saudi J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, N 3. — P. 118—122.
3. Al-Shehaby Z. A., Zezafon H. B., Saleh R. S. Clinicopathological study of primary gastric lymphoma // Saudi Med. J. — 2007. — Vol. 28, N 10. — P. 1506—1510.
4. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: treatment outcome / Al-Shemmari S. H., Sajjani K. P., Ameen R. M., Ragheb A. M. // Clin. Lymphoma. — 2003. — Vol. 4, N 2. — P. 99—103.
5. Role of endoscopic ultrasound in gastrointestinal lymphomas / Al-Taie O. H., Dietrich C. F., Dietrich C. G., Fischbach W. // Z. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 46, N 6. — P. 618—624.
6. Diagnostic role of 18F-FDG PET in gastric MALT lymphoma / Ambrosini V., Rubello D., Castellucci P., Nanni C., Farsad M., Zinzani P., Alavi A., Tehranipour N., Al-Nahhas A., Fanti S. // Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur. — 2006. — Vol. 9, N 1. — P. 37—40.
7. Primary gastric lymphoma / Barreda B. F., Gómez P. R., Quispe L. D., Sánchez L. J., Combe G. J., Casanova M. L., Celis Z. J. // Rev. Gastroenterol. Peru. — 2004. — Vol. 24, N 3. — P. 238—262.
8. Endosonography in gastric lymphoma and large gastric folds / Caletti G., Fusaroli P., Togliani T., Bocus P., Roda E. // Eur. J. Ultrasound. — 2000. — Vol. 11, N 1. — P. 31—40.
9. Caletti G., Fusaroli P., Togliani T. EUS in MALT lymphoma // Gastrointest. Endosc. — 2002. — Vol. 56. — P. 21—26.

Поступила 09.06.2010

*Olga Alexandrovna Malikhova¹, Irina Vladimirovna Poddubnaya²,
Boris Konstantinovich Poddubny³*

COMPLEX ENDOSCOPIC ASSESSMENT OF DRUG THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH GASTRIC NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

¹ MD, PhD, Leading Researcher, Endoscopy Department, Clinical Oncology Research Institute,
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115448)

² MD, PhD, Associate Member of RAMS, Professor, Head, Chair of Oncology, RMAPE
(24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115448)

³ MD, PhD, Professor, Chief Researcher, Endoscopy Department, Clinical Oncology Research Institute,
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115448)

Address for correspondence: Malikhova Olga Alexandrovna, Endoscopy Department,
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115448;
e-mail: malikhova@inbox.ru

We carried out a complex endoscopic assessment of drug therapy efficacy in patients with gastric non-Hodgkin's lymphoma, developed appropriate endoscopic and endosonographic criteria, and were the first to develop algorithms for diagnostic and treatment monitoring. The developed algorithms for diagnostic and treatment endoscopic monitoring will facilitate timely detection of gastric tumors and correct interpretation of visual changes on therapy. The drug therapy efficacy study was made in 46 patients with the diagnosis of gastric lymphoma at first presentation at the N. N. Blokhin RCRC RAMS during 2007 through 2009. Complex endoscopic evaluation of changes during the diagnosis, therapy and follow-up periods involved standard magnifying endoscopy with narrow band imaging and endosonography.

Key words: gastric non-Hodgkin's lymphoma (NHL), endoscopy, endosonography, oncohematology.