

ПЕРВИЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ: ОПИСАНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.К. Егорова, Н.Г. Габеева, В.Е. Мамонов, Д.С. Марьин, И.Б. Капланская,
Е.Е. Звонков, А.У. Магомедова, С.К. Кравченко, А.М. Кременецкая

Гематологический научный центр РАМН, Москва

Первичная лимфома костей — редкое заболевание. В данной статье мы описываем 2 случая первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы костей, один с солитарным и другой — с множественным поражением. Оба пациента пролечены по схеме СНОЕР-21 с применением лучевой терапии, достигнута полная ремиссия. Больной с солитарным поражением находится в полной ремиссии в течение 33 мес. Пациент с множественным поражением, у которого была получена частичная ремиссия, умер через 3 мес после окончания лечения от прогрессии основного заболевания. Обсуждается дифференциальная диагностика и приведен обзор литературы, касающийся первичной лимфомы костей.

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома кости, взрослые, диагностика, описание случая

PRIMARY LYMPHATIC TUMORS OF BONES: TWO CASE REPORTS AND A REVIEW OF LITERATURE

E.K. Egorova, N.G. Gabeeva, V.Ye. Mamonov, D.S. Maryin, I.B. Kaplanskaya,

E.E. Zvonkov, A.U. Magomedova, S.K. Kravchenko, A.M. Kremenezskaya

Hematological Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

Primary bone lymphoma (PBL) is a rare disease. In this article two cases of primary diffuse large B-cell lymphoma of bones are described, one case of solitary lesion and the other of multiple lesions. Both patients were treated with courses CHOEP in combination with radiotherapy and achieved a complete remission (CR). The patient with solitary lesion is still in CR with the follow-up of 33 months. The patient with multiple lesions where partial remission has been received died in 3 months after the end of therapy from disease progression. The authors discuss differential diagnosis and present a review of literature concerning PBL.

Key words: diffuse large B-cell lymphoma of bones, adult patients, diagnosis, case report

Первичной лимфомой костей (ПЛК) принято называть внутрикостную опухоль лимфатической природы, при отсутствии признаков системного лимфопролиферативного заболевания в течение 6 мес с момента диагностики первичного очага поражения [1, 2]. Это редкое заболевание впервые было описано С. Oberling в 1928 г. В 1939 г. F. Parker и Н. Jackson описали первичную ретикулярную саркому кости, клинически и морфологически отличающуюся от других круглоклеточных опухолей костной ткани, таких как саркома Юинга, и выделили ПЛК в отдельную нозологическую форму [1–3].

Встречается данное заболевание в разных возрастных группах, чаще доминируют пациенты 60–70 лет, крайне редко заболевают дети младше 10 лет. Как правило, преобладают мужчины в соотношении к женщинам 1,5:1 [3].

ПЛК встречаются крайне редко и составляют 4–5% всех экстранодальных лимфопролиферативных заболеваний, около 1–2% всех неходжкинских лимфом взрослых и от 3 до 7% опухолей костной системы [1–4]. Чаще всего поражаются кости осевого скелета — в 25–30% случаев, кости таза и бедренные — 20%, плечевые кости и позвонки — 5–10%, реже берцовые кости, грудина, ключицы, лопатки, нижняя челюсть, скуловые кости, ребра и крестец — 20–40% [1–7]. Характерным является поражение длинных трубчатых костей в области диафиза и метадиафиза. В 79% наблюдений встречается локальное поражение костей и в 21% — многофокусное.

Диагностика поражения костной ткани при первичном и вторичном ее вовлечении затруднена, поэтому в 1986 г. М.Л. Островский и соавт. [2, 3] предложили классификацию «костных» лимфом, в которой выделили 4 группы:

- 1) солитарная ПЛК без нодальных очагов (соответствует IЕ стадии по классификации Ann Arbor);
- 2) многофокусная лимфома костей без нодальных очагов (IV стадия по классификации Ann Arbor);
- 3) появление нодальных очагов поражения в течение 6 мес от момента диагностики поражения костей (IV стадия по классификации Ann Arbor);
- 4) вторичное вовлечение костей через 6 мес после установления диагноза лимфопролиферативного заболевания (IV стадия по классификации Ann Arbor).

Первым клиническим проявлением болезни является наличие длительных перемежающихся болей в костях, не купирующихся наркотическими анальгетиками. Другими симптомами могут быть локальный отек, пальпируемая в области поражения опухолевая масса, похудание, лихорадка (В-симптомы зарегистрированы только в 2% случаев), а также признаки поражения разных отделов костной системы: радикулярные боли, патологические переломы, ограничение подвижности, костные деформации [1–5, 7].

Данные лучевых методов исследования (рентгенография, компьютерная — КТ, магнитно-резонансная — МРТ и позитронно-эмиссионная — ПЭТ-томография) при ПЛК вариабельны и неспецифичны, так как некоторые начальные изменения не выходят за пределы нормальных вариантов строения костной ткани. Так, при рентгенографическом исследовании изменения, как правило, представлены локальными литическими очагами с неровными краями с участками склеротических поражений в виде мелких множественных очажков по всей длине кости или диффузно-распространенным процессом с деструкцией кортикальной ткани и вовле-

чением прилежащих мягких тканей. В 70% случаев поражение костной ткани возникает в результате воздействия фактора, стимулирующего остеокласты. В 25% наблюдений локальные изменения сочетаются с разрывами кортикального слоя, патологическими переломами, секвестрацией и поражением прилежащих мягких тканей, что лучше всего может быть диагностировано с помощью КТ. Периостальная реакция встречается у 60% пациентов и характеризуется наличием пластинчатых или слоистых участков, располагающихся вдоль длинной оси кости, чередующихся с нормальным периостом и служащих индикатором плохого прогноза. Изменения *de novo* в виде склеротических очагов при ПЛК встречаются крайне редко и бывают признаком вторичного вовлечения; как правило, это характерно для болезни Ходжкина [3, 5, 8].

Затрудняют диагностику поражения костей по обзорным рентгенограммам изменения, близкие к различным вариантам нормы. В этих случаях более информативным исследованием служит МРТ [5–8]. При T1-ВИ-режиме (ВИ — взвешенное изображение) МРТ лучше определяются гетерогенные сигналы низкой интенсивности, характерные для внутрикостных изменений, фиброза и поражения мягких тканей, так как он позволяет выявлять области с сигналом низкой интенсивности. T2-ВИ-режим более информативен при наличии гомогенных изменений высокой интенсивности, перитуморального отека, периостальной реакции и реактивных изменений костного мозга. Проведение МРТ с контрастированием позволяет обнаружить участки повреждения кости с повышенным накоплением контрастного препарата [3, 5, 9].

КТ не является методом выбора в диагностике ПЛК и может быть использована только в сочетании с МРТ или ПЭТ. Тем не менее КТ позволяет на более ранних этапах болезни и в большем проценте случаев диагностировать секвестрацию и кортикальные эрозии.

В последние годы широкое применение в ранней диагностике первичных лимфатических опухолей, в том числе и костей, нашла ПЭТ, которая позволяет проводить высокоспецифичное стадирование на разных этапах развития болезни. Первые исследования показали, что проведение стандартной двусторонней трепанобиопсии в 30–50% случаев развития неходжкинских лимфом оказывается неинформативным, тогда как при ПЭТ в 85% наблюдений можно выявить очаги поражения в костях [10].

Таким образом, ПЛК следует дифференцировать:

- 1) при наличии минерализации — с хондросаркомой, остеосаркомой, хондромой и остеобластомой;
- 2) при наличии периостальной реакции с гемангиомой, периостальным ганглием, изолированной аневризматической костной кистой, саркомой Юинга;
- 3) с вторичным метастатическим поражением костей при онкологических процессах других локализаций [5, 9].

Неспецифические лабораторные признаки поражения костной ткани — повышение уровня щелочной фосфатазы — ЩФ (что встречается при поражениях печени) и сывороточного кальция. Данные показатели могут нормализоваться во время проводимой полихимиоте-

рапии (ПХТ) либо в течение 1–2 лет после проведенного лечения и поэтому не могут служить критерием оценки эффективности проводимой терапии и достижения ремиссии основного заболевания.

Обязательным условием подтверждения диагноза ПЛК является выполнение открытой биопсии пораженного участка кости или мягкотканного компонента опухоли с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биопсийного материала. При гистологическом исследовании биопсийного материала (это может быть участок кости или вовлеченных в патологический процесс мягких тканей), как правило, выявляется диффузная пролиферация лимфоидных клеток средних и мелких размеров, которые в костной ткани располагаются между трабекулами и жировыми клетками. Гистологические варианты различны, но в большинстве (60–80%) случаев имеет место диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ), около 10% составляют иммунобластный вариант ДВККЛ и лимфобластная В-клеточная лимфома; к другим более редким вариантам относят фолликулярную лимфому, лимфому из клеток зоны мантии, ALK+ крупноклеточную лимфому, NK/Т-клеточные лимфомы [1, 2, 5]. Таким образом, варианты ПЛК разнообразны, и лимфоидная инфильтрация может быть представлена не только лимфоцитами и лимфобластами, но и веретенообразными и/или круглыми клетками, которые более характерны для веретенообразной карциномы, саркомы Юинга или гранулоцитарной саркомы [5]. *Дифференциальная диагностика возможна только на основании иммуногистохимического исследования с определением экспрессии общего лейкоцитарного антигена, маркеров В-клеток (CD 5, CD 10, CD 15, CD 30, CD 19, CD 20, CD 22, CD 23, CD 79a), Т-клеток (CD 3, CD 4, CD 8), а также клональности по одной из легких цепей иммуноглобулинов к или λ , *bcl 2* и *bcl 6*, ALK, степени пролиферативной активности Ki 67 [3, 7, 9, 11, 12].* Выполнение проточной цитофлуориметрии возможно при исследовании жидкого костного мозга, взятого непосредственно из места поражения костной ткани. Более информативным является цитогенетическое исследование нативного материала для выявления характерных для лимфом хромосомных перестроек — транслокаций *t(8;14)(q24;q32)*, *t(11;14)(q13;q32)* и *t(14;18)(q32;q21)*, перестройки гена *bcl 6* и выявление гиперэкспрессии циклина D1 методом полимеразной цепной реакции.

Только выполнение комплекса описанных исследований позволяет верифицировать диагноз (вид и распространенность опухоли) и определить тактику эффективной терапии [1, 2, 6, 7, 10, 11, 13, 14]. Приводим 2 клинических случая заболевания ПЛК.

Случай 1. Пациент С., 1962 года рождения, обратился в клинику ГНЦ РАМН в июле 2005 г. с болями в области правого плечевого сустава (ППС), зависящими от ненаркотических анальгетиков, ограничением в нем активных и пассивных движений, умеренной атрофией мышц плеча и предплечья. Из анамнеза стало известно, что боли впервые появились в 2003 г., с января 2005 г. приобрели постоянный характер, пациент начал принимать различные обезболивающие препараты, которые быстро перестали оказывать аналгезирующее действие, что послужило причиной

обращения его за медицинской помощью в марте 2005 г. При рентгенографии в верхней трети правой плечевой кости обнаружена перестройка костной структуры по смешанному типу: корковый слой на этом уровне утолщен, циркулярно определяется линейная периостальная реакция, целостность кортикальной пластинки сохранена, внекостный компонент не выявлен. При скинтиграфии костей скелета отмечен единственный очаг повышенного накопления радиофармпрепарата в области головки правой плечевой кости. При МРТ ППС в верхней трети правой плечевой кости визуализировалась перестройка костной структуры по смешанному типу, корковый слой был разволокнен, циркулярно определялась периостальная реакция в виде линейного периостоза, также складывалось впечатление о частичном прерывании коркового слоя, внекостный компонент не выявлялся, жидкости в полости сустава не было. С марта по июнь 2005 г. выполнены 3 открытые биопсии ППС, однако полученный гистологический материал оказался неинформативным.

При поступлении в ГНЦ РАМН пациент предъявлял жалобы на боли и ограничение движений в ППС, при осмотре периферические лимфатические узлы (ЛУ) не пальпировались, в анализе крови — лейкоциты (WBC) $5,4 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты (RBC) $4,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин (Hb) 38 г/л, тромбоциты (PLT) $346 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 12 мм/ч, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 410 ЕД/л — обращало на себя внимание увеличение уровня ЩФ до 254 ЕД/л (норма до 190). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) выявлялся единичный увеличенный до 25×8 мм аксиллярный ЛУ справа, средней эхогенности; при повторном МРТ-исследовании в T2-ВИ-режиме появился слабый гиперинтенсивный сигнал от прилежащих к головке правой плечевой кости тканей (рис. 1). В июле были выполнены 4-я открытая биопсия головки правой плечевой кости и удаление мягкотканого образования капсулы ППС. При гистологическом исследовании биоптатов капсулы ППС (рис. 2) и самой головки правой плечевой кости

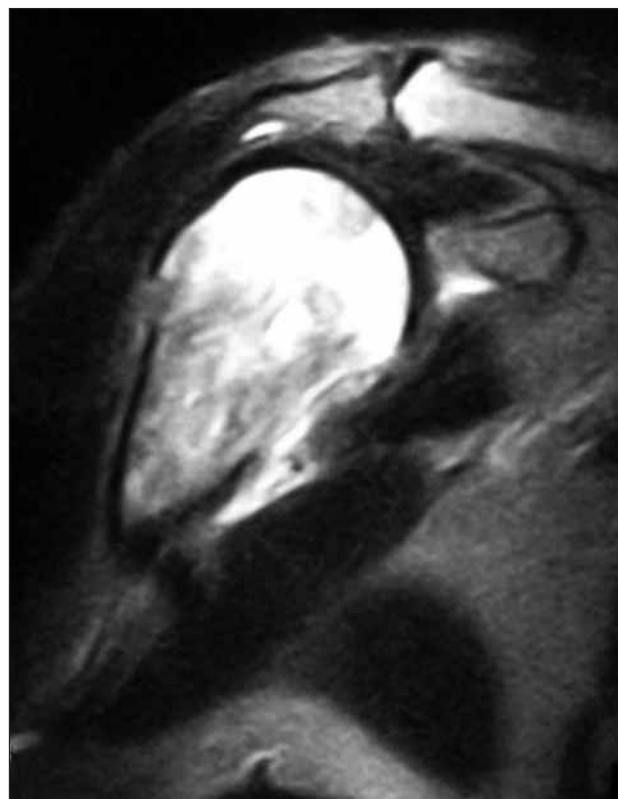


Рис. 1. МРТ ППС. В верхней трети правой плечевой кости отмечается перестройка костной структуры по смешанному типу, корковый слой разволокнен; циркулярно определяется периостальная реакция в виде линейного периостоза; наблюдается частичное прерывание коркового слоя

(рис. 3) обнаружены участки лимфоидной инфильтрации, в мягких тканях представленные клетками средних размеров, иммуногистохимически LCA+, CD 30-, ALK-, CD 20+, CD 45RA+, CD 79a+, TdT-, CD 10-, bcl2+, CD 3-, Ki 67+ 30–40%, а в костной ткани — клетками крупных и средних размеров, часть из них — с омоложенными светлыми ядрами, со множеством митозов и участков фиброзной ткани, которые

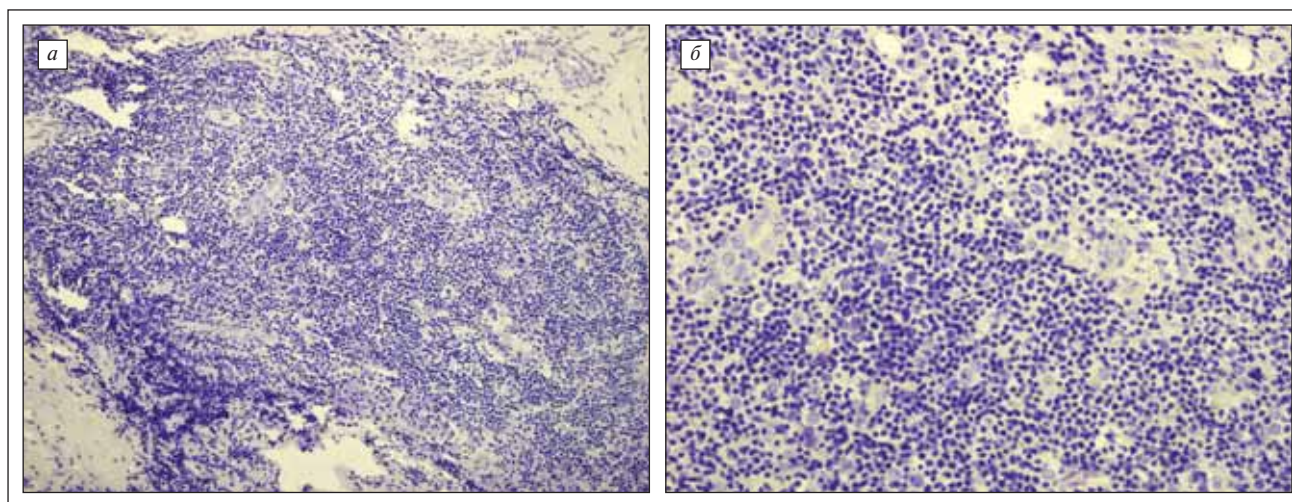


Рис. 2. Гистологическое исследование биоптаты капсулы ППС: а — выраженная диффузная инфильтрация резко базофильными клеточными элементами мелких размеров. Окраска гематоксин-эозином, $\times 200$; б — среди мелких резко базофильных клеточных элементов отмечаются сгруппированные и/или разрозненно расположенные клетки со слабой эозинофильной цитоплазмой, эксцентрично расположенным мелким ядрышком и просветлением в цитозоле ядра. Окраска гематоксин-эозином, $\times 400$

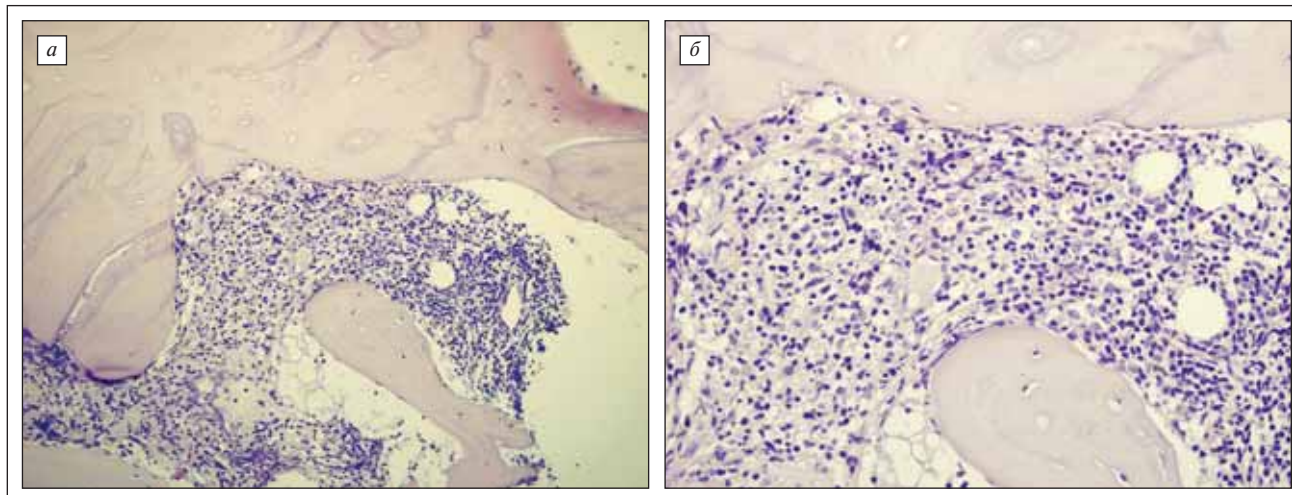


Рис. 3. Гистологическое исследование биоптата головки правой плечевой кости: а — подавляющее число костномозговых синусов, скопления мелких резко базофильных клеточных элементов. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$; б — в биоптате костного материала так же определяются крупные клетки с крупным ядром и эксцентрично расположенным ядрышком. Отмечается умеренно выраженная пролиферация эндоста. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$

при иммуногистохимическом исследовании экспрессировали те же маркеры, однако имели умеренную пролиферативную активность. При цитогенетическом исследовании лимфоидных клеток головки правого плечевого сустава хромосомных аномалий не выявлено, кариотип 46XY. При дальнейшем обследовании у пациента других нодальных и экстранодальных очагов поражения не наблюдалось, что позволило ус-

тановить диагноз первичной В-крупноклеточной лимфосаркомы ППС, IЕ стадии (классификация А.И. Воробьева и М.Д. Бриллиант).

Пациенту проведено 6 курсов ПХТ по программе СНОЕР-21 [15]. После 4 курсов полностью исчезли боли в ППС, восстановились двигательные функции, по данным рентгенографии зафиксировано увеличение костеобразования, при МРТ сохранялось выраженное неравномерное повышение МР-сигнала от костного мозга головки и метадиафиза правой плечевой кости, отмечены нормализация сигнала от мягких тканей, восстановление кортикального слоя и накопление контрастного препарата в области поражения, преимущественно в верхних отделах головки. В анализе крови сохранялся повышенный уровень ЩФ. В связи с этим были проведены еще 2 курса ПХТ и лучевая терапия на область ППС. После этого констатирована клинко-гематологическая ремиссия основного заболевания. При проведении контрольных обследований через 3, 6 и 12 мес по завершении терапии в крови сохранялось повышение ЩФ и при МРТ-исследовании визуализировалось накопление контрастного препарата в области головки правой плечевой кости при отсутствии клинических признаков болезни. На основании того, что данные признаки не являются строго специфичными для ПЛК, состояние пациента расценивалось как ремиссия. Нормализация данных показателей имела место только через 18 мес после окончания химиолучевого лечения. Ремиссия сохраняется 2 года и 9 мес.

Случай 2. Пациент Л., 68 лет, обратился в ГНЦ РАМН в декабре 2004 г. Из анамнеза известно, что заболел он остро в октябре, когда после небольшой бытовой травмы случился перелом левой лучевой кости на границе нижней и средней трети. Была наложена гипсовая повязка. Однако контрольное рентгенологическое исследование, проведенное через 4 нед, выявило отсутствие положительной динамики, костная мозоль не формировалась. Больной был госпитализирован в ЦИТО, где была выполнена открытая биопсия кости из места патологического перелома (рис. 4).



Рис. 4. Рентгенография костей левой кисти и предплечья. Обнаружены множественные очаги деструкции костной ткани в видимых костях левой кисти, патологические переломы левой локтевой и лучевой костей в нижней трети предплечья

При гистологическом исследовании обнаружено массивное разрастание лимфоидных клеток средних и крупных размеров типа пролимфоцитов и лимфобластов. При поступлении в ГНЦ РАМН состояние больного было тяжелым, имелся выраженный болевой синдром, обусловленный множественными патологическими переломами. При обследовании в анализе крови: WBC $8,3 \times 10^9/\text{л}$, RBC $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb 130 г/л, СОЭ 34 мм/ч, ЛДГ 502 ЕД/л, ЩФ 80 ЕД/л. При рентгенографии органов грудной клетки изменений не найдено, но нельзя было исключить вздутия тела правой ключицы ближе к ее грудинному концу и заднего отрезка VIII ребра слева. На рентгенограммах других костей, сделанных в местах локализации болей и патологических переломов, визуализированы очаги деструкции костной ткани в костях левой кисти, в верхней трети диафиза левой малоберцовой кости определялся участок краевой деструкции протяженностью 6 см, занимающий практически весь поперечник кости с наличием мягкотканного компонента по задней ее поверхности и с прерыванием коркового слоя по передней поверхности (рис. 5). По данным КТ, в области пояснично-крестцового отдела позвоночника наблюдалось полное разрушение крыла левой подвздошной кости с распространением процесса на область крестцово-подвздошного сочленения и наличием обширного мягкотканного компонента. В крестце справа имелся обширный участок деструкции с мягкотканым компонентом, проникающим через межпозвоночное отверстие и сдавливающим корешок спинного мозга на уровне II крестцового позвонка. Визуализировались мелкие участки деструкции в левой бедренной кости, при УЗИ в левой подвздошной области (у гребня подвздошной кости) выявлено гипоэхогенное образование размером 6,7×3,9 см. Выполнена двусторонняя трепанобиопсия, по данным которой подтвердить лимфоидную природу поражения костей скелета не удалось, поэтому была осуществлена биопсия мягкотканого образования в области поражения левой малоберцовой кости. При гистологическом исследовании данного образования опухолевая ткань была представлена участками склероза и разрастаниями лимфоидных клеток крупных размеров, которые при иммуногистохимическом окрашивании оказались CD 34-, CD 20+, CD 45RA+, CD 79a+, MB 2+, bcl2+, CD 10-, CD 30-, ALK-, CD 23-, Ki 67+ почти 100%. При цитогенетическом исследовании транслокации t(8;14)(q24;q32) не зафиксировано. Полученные данные позволили установить диагноз первичной ДВККЛ с мультифокальным поражением костей позвоночника, таза, ребер, левой малоберцовой, костей предплечья слева с высокой пролиферативной активностью и инфильтрацией мягких тканей в области крестцово-тазового сочленения справа, гребня подвздошной кости слева и левой малоберцовой кости, с патологическим переломом костей левого предплечья, стадия IV (классификация А.И. Воробьева и М.Д. Бриллиант). Учитывая возраст, наличие множественного поражения костей и высокую пролиферативную активность, больному проведено 5 курсов ПХТ по программе СНОЕР-21 с хорошей положительной динамикой в виде полной редукции опухоли в костях предплечья и голени (рис. 6), уменьшения мягкотканного компо-



Рис. 5. Рентгенография костей левой голени



Рис. 6. Рентгенография костей левой голени после 5 курсов ПХТ. Наблюдаются частичное восстановление структуры и коркового слоя левой малоберцовой кости и отсутствие мягкотканого образования

нента в малом тазу. Последний курс осложнился развитием фебрильной лихорадки, двусторонней пневмонии с острой дыхательной недостаточностью и правосторонним гидротораксом, тотального эрозивного энтероколита с кишечным кровотечением и электролитными нарушениями. В связи с этим для консолидации полученного результата была проведена лучевая терапия в суммарной очаговой дозе (СОД) 36 Гр на крестцово-подвздошную область справа и левое предплечье и левую малоберцовую кость. После лечения констатирована частичная ремиссия основного заболевания. Однако с конца декабря 2005 г. на фоне стойкой артериальной гипертензии появились онемение подбородка, мышечные боли, онемение в стопах, боли в поясничном отделе позвоночника, фебрильная лихорадка. При осмотре наблюдались возникновение горизонтального нистагма, выпадение коленных и ахилловых рефлексов, неустойчивость в позе Ромберга, по данным МРТ головного мозга, выявлено расширение пространств Вирхова — Робина в области базальных ганглиев, наличие единичного мелкого Т2-гиперинтенсивного очага на границе между зрительным бугром и коленчатым телом слева и единичных очень мелких Т2-гиперинтенсивных очагов в белом веществе полуовальных центров, заметное расширение боковых желудочков и значительное — борозд червя мозжечка, а также больших полушарий. Отмечено быстрое ухудшение состояния в виде нарастания болевого синдрома, появления выраженной слабости, спутанности сознания, в анализе крови — увеличение СОЭ до 70 мм/ч, гиперкальциемия — до 2,19 мМ/л (норма 1,05—1,34), гипокалиемия — до 2,9 мМ/л (норма 3,5—5,1), азотемия (креатинин — 0,28 мМ/л,

норма 0,04—0,18, мочевины — 11,6 мМ/л, норма 2,5—8,3), содержание фибриногена — 7 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время — 23 с. По данным УЗИ и КТ, диагностированы правосторонний гидроторакс, множественные очаговые (остеолинические) изменения костей скелета, гепатомегалия, мелкие гипоехогенные округлые образования до 1,3 см в обеих долях печени, умеренно васкуляризированные ЛУ в проекции малого сальника 1,1×0,7 см, забрюшинные 1,5×1 см, подвздошные слева 3,5×1,8 см, паховые слева 1,7×1 см. Установлена прогрессия заболевания с множественным очаговым поражением лопаток, левой ключицы, ребер, позвонков, костей таза, крестца, головок бедренных костей, печени, внутрибрюшных и забрюшинных ЛУ с быстрым нарастанием гиперкальциемии, острой почечной недостаточности и развитием сопора. В дальнейшем проводились сеансы гемодиализа, симптоматическая терапия, направленная на нормализацию электролитных нарушений, и ПХТ по программе М2 [15], давшее лишь кратковременный эффект. Больной умер от прогрессии основного заболевания.

Таким образом, ПЛК — редкое заболевание, которое встречается в разных возрастных группах и может протекать в виде локального или множественного поражения костей скелета. Для установления диагноза необходимо выполнение комплекса диагностических мероприятий, включающих проведение открытой биопсии пораженного участка кости или мягкотканого компонента. ПЛК может быть представлена различными гистологическими вариантами, что требует дифференцированного подхода при выборе ПХТ-воздействия.

Л и т е р а т у р а

1. Maruyama D., Watanabe T., Beppu Y. et al. Primary bone lymphoma: a new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(3):216—23.
2. Ramadan K.M., Shenker T., Sehn L.H. et al. A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency. *Ann Oncol* 2007;18(1):129—35.
3. Campbell S.E., Filzen T.W., Bezzant S.M. et al. Primary periosteal lymphoma: an unusual presentation of non-Hodgkin, s lymphoma with radiographic, MR imaging, and pathologic correlation. *Skelet Radiol* 2003;32(4):231—5.
4. Stroszczyński C., Oellinger J., Hosten N. et al. Staging and monitoring of malignant lymphoma of the bone: comparison of 67Ga scintigraphy and MRI. *J Nucl Med* 1999;40(3):387—93.
5. Krishnan A., Shirhoda A., Tehranzadeh J. et al. Primary bone lymphoma: radiographic-MR imaging correlation. *Radiographics* 2003;23(6):1371—83.
6. Mengiardi B., Honegger H., Hodler J. et al. Primary lymphoma of bone: MRI and CT characteristics during and after successful treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(1):185—92.
7. Kirsch J., Ilaslan H., Bauer T.W., Sundaram M. The incidence of imaging findings, and the distribution of skeletal lymphoma in a consecutive patient population seen over 5 years. *Skelet Radiol* 2006;35(8):590—4.
8. Sugisawa N., Suzuki T., Hiroi N. et al. Primary bone malignant lymphoma: radiographic and magnetic resonance images. *Intern Med* 2006;45(9):665—6.
9. Abdelwahab I.F., Hoch B., Hermann G. et al. Primary periosteal lymphoma — rare and unusual. *Skelet Radiol* 2007;36(4):335—9.
10. Schaefer N.G., Strobel K., Taverna C., Hany T.F. Bone involvement in patient with lymphoma: the role of FDG-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(1):60—7.
11. Zinzani P.L., Carrillo G., Ascani S. et al. Primary bone lymphoma: experience with 52 patients. *Haematologica* 2003;88(3):280—5.
12. Strauchen J.A. Primary bone marrow B-cell lymphoma: report of four cases. *Mt Sinai J Med* 2003;70(2):133—8.
13. Israel O., Mekel M., Bar-Shalom R. et al. Bone lymphoma: 67Ga scintigraphy and CT for prediction of outcome after treatment. *J Nucl Med* 2002;43(10):1295—303.
14. Jelinek J.S., Murphey M.D., Welkel J.A. et al. Diagnosis of primary bone tumors with image-guided percutaneous biopsy: experience with 110 tumors. *Radiology* 2002;223(3):731—7.
15. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина, 2005.