

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N13.](#)

Текущий раздел: **Обзоры**

Современное краткое состояние вопроса о первичных неходжкинских лимфомах желудочно-кишечного тракта: тенденции в лечении неходжкинских лимфом желудка.

Паньшин Г.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v13/papers/pansh_v13.htm

Статья опубликована 30 июня 2013 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ

Паньшин Георгий Александрович – д.м.н., профессор - руководитель отдела лучевой терапии и комбинированных методов лечения РНЦРР

раб.тел. +7(495)333-9341 ,e-mail: g.a.panshin@mail.ru

Резюме

В обзоре литературы кратко рассматривается сегодняшнее состояние проблемы лечения первичных неходжкинских лимфом желудочно-кишечного тракта, и более подробно освещены современные стратегические вопросы, связанные с определением оптимальной терапевтической тактики при первичных неходжкинских лимфомах желудка.

Ключевые слова: (первичные) неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта (желудка), классификация, статистика, лечение.

The current status of the issue brief on primary non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: trends in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma of the stomach.

Panshin G.A.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgen Radiology (RSCRR) of Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

Contact: George A. Panshin, MD, Professor - Head of radiation therapy and combination therapies RSCRR.

117997, Moscow, Profsoyuznaya str. 86, FGBU "RSCRR" Russian Ministry of Health.

Phone: +7 (495) 333-9341 (Office). E-mail: g.a.panshin @ mail.ru

Summary

In a literature review briefly the current state of the problem of treatment of primary non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract and further articulated contemporary strategic issues related to the definition of the optimal treatment strategies for primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach.

Key words: (Primary) non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract (stomach), classification, statistics, treatment.

Оглавление:

Введение

Критерии диагностики первичных неходжкинских лимфом желудочно-кишечного тракта

Основополагающие вопросы в лечении неходжкинских лимфом ЖКТ

Спорные вопросы в лечения первичных неходжкинских лимфом желудка

Заключение

Список литературы

Введение

В последние годы заболеваемость неходжкинскими лимфомами имеет неизменную тенденцию к росту, особенно в экономически развитых странах, где она за последние 25 лет возросла более чем на 50%.

Неходжкинские лимфомы представляют собой гетерогенную группу лимфопролиферативных заболеваний, различающихся по морфологическому строению, клинической картине, характеру и результатам проводимой терапии. В большинстве случаев они дебютируют путем поражения периферических или висцеральных лимфатических узлов (нодальные лимфомы). Вместе с тем, в настоящее время отмечается увеличение количества больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами, которые наиболее часто поражают желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему, ВИЧ-инфицированных пациентов [1, 7].

При этом именно желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является наиболее распространенным экстранодальным проявлением злокачественных лимфом (40%), а его

вовлечение в патологический процесс может происходить на любых этапах развития основного заболевания [29].

Вместе с тем, первичные лимфомы ЖКТ встречаются очень редко и составляют лишь от 1% до 4% от всех злокачественных опухолей этой локализации [57, 70, 72].

Причем, среди первичных неходжкинских лимфом ЖКТ наиболее часто поражается желудок (55–70 %), реже – тонкая кишка и илеоцекальная область (20–35 %) и толстая кишка (5–10 %), а первичные неходжкинские лимфомы пищевода вообще описаны в единичных клинических наблюдениях [37, 41, 47, 63, 65, 68, 70, 72, 73, 90].

В России лимфомы составляют 2,8% всех злокачественных опухолей, из которых на неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта приходится от 1 до 15% всех злокачественных новообразований, локализующихся в данной анатомической области [2, 4,12].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Критерии диагностики первичных неходжкинских лимфом ЖКТ

Современная диагностика неходжкинских лимфом ЖКТ предусматривает проведение таких клинико-диагностических исследований, как эндоскопическое ультразвуковое исследование, эндоскопическая биопсия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография или гибридные ПЭТ-КТ с использованием, в том числе, новых индикаторов ПЭТ, таких как 18F-фтор-тимидина [10, 14, 17, 40, 44, 59, 67, 74, 75, 87].

Гистологический диагноз лимфом ЖКТ верифицируется только при наличии четких морфологических признаков заболевания, а также при использовании методов иммуногистохимии (определение CD45RB, CD 19, CD20, CD22, CD29a антигенов) и данных молекулярно-генетического исследования [типичны транслокации t(11;18), t(1;14), трисомия хромосомы 3, структурные или регуляторные изменения генов bcl,2, bcl,10, c,myb, p53, p16] [6, 9, 26, 28, 35, 46, 51, 63, 69, 80].

В целом, для подтверждения положения именно о наличии первичной лимфомы желудочно-кишечного тракта, помимо установления гистологического диагноза заболевания, используются, так называемые, критерии Доусона [30], которые включают в себя отсутствие пораженных периферических лимфатических узлов во время постановки диагноза [39], отсутствие увеличенных лимфатических узлов средостения [47], нормальные гематологические показатели (главным образом лейкоцитарной формулы) периферической крови [81], возможное наличие во время лапаротомии

видимого поражения кишечника и только регионарных лимфатических узлов [33], а также отсутствие поражения печени и селезенки [66].

В настоящее время определение степени распространенности опухолевого процесса при первичной лимфоме желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) осуществляется в соответствии с классификацией по системе TNM, утвержденной в 1993 г. в Лугано [82].

Tx Нет информации о возможном наличии лимфомы

T0 Нет диагностических доказательств наличия лимфомы

T1 Лимфома ограничивается слизистой/подслизистой оболочкой

T1m Лимфома ограничивается слизистой оболочкой

T1sm Лимфома ограничивается подслизистой оболочкой

T2 Лимфома прорастает мышечный слой

T3 Лимфома прорастает серозную оболочку без распространения в соседние структуры ЖКТ

T4 Лимфома распространяется на соседние структуры или органы ЖКТ

Nx Поражение лимфатических узлов не оценивается

N0 Нет признаков поражения лимфоузлов

N1c Поражение регионарных лимфатических узлов

N2 Поражение лимфатических узлов за пределами региона

N3 Поражение экстранодальных лимфатических узлов (за пределами брюшной полости)

Mx Распространение лимфомы не оценивается

M0 Нет доказательств экстранодального распространения лимфомы

M1 Одновременное поражение лимфомой нескольких органов ЖКТ (например, желудка и прямой кишки)

M2 Одновременное поражение лимфомой других тканей (например, брюшины, плевры) или органов (миндалины, околоушной железы, орбиты, легких, печени, селезенки, почек, молочной железы и т.д.)

Vx Поражение костного мозга не оценивается

V0 Нет признаков поражения костного мозга

V1 Специфическая инфильтрация костного мозга

В зависимости от категорий T, N и M стадии заболевания распределяются следующим образом:

	T ₁	N ₀	M ₀
I стадия	T ₂	N ₀	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
II-III стадии,	T ₁₋₃	N ₁	M ₀
	T ₁₋₃	N ₂	M ₀
IIIЕ	T ₄	N ₀	M ₀
IV стадии	T ₁₋₄	N ₃	M ₀
	T ₁₋₄	N ₀₋₃	M ₁₋₂

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Основополагающие вопросы в лечении неходжкинских лимфом ЖКТ

Современная стратегия лечения первичных неходжкинских лимфом ЖКТ зависит от возраста больных, степени распространенности злокачественного процесса, морфологического типа опухоли, а также наличия сопутствующих заболеваний и ряда других факторов.

При этом лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения неходжкинских лимфом ЖКТ и может использоваться на всех этапах развития основного заболевания, хотя возможности ее применения неодинаковы при разных клинических ситуациях. Так, например, в качестве самостоятельного метода лечения она применяется достаточно редко, но с успехом сочетается с другими лечебными воздействиями, главным образом с химиотерапией. Особенно большое распространение получила комбинированная (химио-лучевая) терапия при лечении начальных стадий неходжкинских лимфом ЖКТ.

В то же время основным методом лечения при распространенных формах неходжкинских лимфом ЖКТ является полихимиотерапия, интенсивность применения которой определяется степенью злокачественности опухоли и ее клиническими проявлениями.

В целом, хирургический аспект лечения, химиотерапия и лучевая терапия имеют существенное значение при реализации программы специального лечения у этой категории больных и могут применяться в различных сочетаниях и комбинациях.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Спорные вопросы в лечении первичных неходжкинских лимфом желудка

Касаясь именно первичной лимфомы желудка, следует подчеркнуть, что она составляет 3% -5% от всех злокачественных опухолей желудка [37].

Средний возраст больных при установлении диагноза первичной лимфомы желудка – составляет 55 лет [16, 90].

У мужчин это заболевание встречается чаще. Следует подчеркнуть, что лимфоидная инфильтрация стенок желудка более характерна для неходжкинской лимфомы, в то время как лимфогранулематоз желудка диагностируется значительно реже [24,83].

Большинство желудочных лимфом являются неходжкинскими лимфомами, как правило, В-клеточного происхождения [92].

Они могут варьировать от хорошо дифференцированных форм опухоли, поражающих поверхностные участки, как правило, антрального и кардиального отделов и реже тела желудка, до весьма агрессивных форм злокачественных лимфом.

При этом среди первичных неходжкинских лимфом желудка наиболее часто встречается, так называемые, В-клеточные MALT-лимфомы низкой степени злокачественности, характерной особенностью которых является антигенная зависимость от инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (мукозо-ассоциированные лимфомы маргинальной зоны) [56].

Известно, что в норме в слизистой оболочке желудка лимфоидной ткани нет, а ее развитие связывают с наличием *Helicobacter pylori* –инфекции. При этом считается, что инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*, является причиной хронических воспалительных процессов, которые могут вызывать злокачественную трансформацию клеток путем хронической стимуляции лимфоидной ткани, хотя точный механизм этого процесса на сегодняшний день полностью не изучен [32, 49, 68, 92].

MALT-лимфомы желудка отличаются медленным темпом развития, весьма редкой способностью к отдаленному метастазированию и морфологической трансформацией в более агрессивные формы заболевания.

Учитывая это обстоятельство, а также тот факт, что *Helicobacter Pylori* находятся в желудке у 90% больных с данной формой первичных неходжкинских лимфом, в настоящее время продолжается накапливаться клинический опыт использования антибактериальной (антихеликобактерной) терапии для лечения I стадии MALT-лимфом желудка низкой степени злокачественности, предусматривающей получение противоопухолевого эффекта после эрадикации *Helicobacter pylori*, однако, окончательное мнение по этому вопросу пока еще полностью не сформулировано.

Необходимо отметить, что вообще термин «MALT-лимфома высокой степени злокачественности» в настоящее время не используется. Поэтому при выявлении

агрессивной формы неходжкинской лимфомы, в том числе и первичной лимфомы желудка, заболевание рассматривается, например, как диффузная В-крупноклеточная лимфома в зоне MALT, а не MALT-лимфома высокой степени злокачественности [5].

При этом, следует отметить, что до настоящего времени нет стандартных терапевтических принципов для лечения больных с первичной MALT- лимфомой желудка, у которых антибактериальная терапия оказалась неэффективной.

В двух зарубежных ретроспективных исследованиях по лечению в общей сложности 141 больного с MALT-лимфомой желудка после отсутствия эффекта от проведенной антихеликобактерной терапии применение хирургического и консервативного методов терапии не выявило различий в результатах проведенного лечения [88, 96].

Таким образом, весьма спорным остается вопрос о возможности и необходимости применения в данной клинической ситуации тех или иных сверх оптимальных методов лечения, к которым, в частности, относится радикальное хирургическое вмешательство.

Наряду с MALT-лимфомой существует высокозлокачественная форма неходжкинской лимфомы желудка, так называемая крупноклеточная лимфома.

Первичная диффузная крупноклеточная лимфома желудка является агрессивной злокачественной опухолью, характеризующейся быстрым ростом, и стандартная схема ее лечения на сегодняшний день окончательно не определена.

Исторически сложилось так, что хирургическое вмешательство было основным методом лечения лимфом желудка с последующим применением лучевой терапии и/или химиотерапии [21, 23, 27, 84, 86].

В то же время ведущая роль резекции желудка при первичных диффузных крупноклеточных лимфомах в настоящее время активно обсуждается [19, 64].

Некоторые авторы, в основном хирурги, рекомендуют выполнять резекцию желудка в качестве начального этапа лечения для того, чтобы избежать потенциального риска возможного развития кровотечения или перфорации, и в последующем проводить полихимиотерапию [11, 13].

Так, Шаленков В.А. в своей диссертационной работе «Хирургическое лечение осложненных форм лимфом желудочно-кишечного тракта приводит данные о том, что при неходжкинских лимфомах желудка в 37,7 % случаев развиваются хирургические осложнения со стороны опухоли, из которых наиболее частым является кровотечение (74,3 %), реже развиваются стеноз желудка (17,9 %) и перфорация (7,7 %) [13].

В то же время Mittal В. и соавт., основываясь на данных нескольких крупных серий проведенных исследований, включающих в себя 626 больных с неходжкинскими лимфомами желудка, приводят сведения лишь о 25 больных (4%), у которых развились

хирургические осложнения со стороны опухоли в виде перфорации желудка до начала проведения специального лечения [66].

Вместе с тем, хорошо известно, что хирургические методы лечения имеют ряд потенциальных недостатков. По оценкам некоторых авторов число летальных исходов при хирургическом лечении первичных лимфом желудка достигает почти 8% [71].

Кроме того, по данным G. Pinotti после гастрэктомии у больных первичными MALT-лимфомами желудка у 17% пациентов развился синдром мальабсорбции, у 38% отмечалось значительное снижение веса тела и у 13% - развился демпинг-синдром [71].

С другой стороны, ряд исследователей приводят данные о больных, которые получали химиотерапию, и из которых, как правило, только у 5% развивались острые реакции, такие как перфорация желудка и желудочно-кишечное кровотечение [19, 38, 58, 60, 85].

Касаясь непосредственно использования лучевой терапии, со стороны ряда исследователей непопулярность ее применения в послеоперационном периоде при лимфомах желудочно-кишечного тракта объясняется, с одной стороны, отсутствием значимого дополнительного эффекта, а с другой – якобы ухудшением качества жизни больных за счет развития лучевых реакций и постлучевых повреждений со стороны органов брюшной полости, главным образом, левой почки и возможной перфорацией органа с последующим кровотечением, а также с вероятностью индуцирования второй опухоли.

Вместе с тем, Mittal B. и соавт. критически рассмотрели ряд публикаций, в которых были описаны случаи перфорации желудка после облучения лимфомы желудка и выяснили, что из описываемых в них 75 случаев перфораций органа лишь в одном можно было говорить о возможной её причине вследствие проведения лучевой терапии [64].

В проспективном мультицентрическом немецком исследовании GIT НХЛ 01/1992 ни у одного из 185 больных с лимфомой желудка не было отмечено ни перфорации органа, ни желудочно-кишечного кровотечения в результате проведения лучевой терапии [78, 79].

Della Bianca и соавт. проводили конформную лучевую терапию при 4-х польном облучении первичных неходжкинских лимфом желудка и показали, что при данной технологии радиотерапии с использованием 3- D планирования (3DCRT) и интенсивно-модулированного облучения (IMRT) возможно значительно снизить дозу облучения на печень и почки, особенно на левую [31].

Maog MH и соавт. изучили результаты лечения 27 больных с лимфомой желудка, которые получили не менее 24 Гр, по крайней мере, на нижнюю треть левой почки. При этом только у двух пациентов развилась транзиторная гипертензия (150/90 мм ртутного

столба) после облучения половины или всей левой почки в дозе 40 Гр в среднем через 3,4 года после окончания лечения [62].

В целом в настоящее время обязательное выполнение хирургического этапа лечения, который еще несколько лет назад считался необходимым компонентом проведения первой линии терапевтического вмешательства у больных лимфомами желудка, ставится под сомнение [19, 52, 93, 94].

На сегодняшний день все больше исследователей склоняется к мнению о том, что при отсутствии симптомов продолжающегося желудочного кровотечения или перфорации, специальное лечение должно основываться на проведении полихимиотерапии, которая может или должна сопровождаться лучевой терапией [7, 15, 36, 77].

Вместе с тем, заключая данный раздел статьи, посвященный анализу развития возможных осложнений при применении того или иного вида противоопухолевого лечения, необходимо подчеркнуть, что несомненным остается тот факт, что резекция желудка при первичных неходжкинских лимфомах может применяться в качестве необходимого хирургического вмешательства, носящего либо сугубо диагностический характер при невозможности постановки адекватного диагноза основного заболевания, или в виде спасающей операции при реальной угрозе развития (или развившейся) перфорации желудка или желудочного кровотечения даже при запущенных формах заболевания.

В настоящее время существует все больше доказательств эффективности консервативного лечения I – II стадий первичной диффузной В-клеточной лимфомы желудка с проведением или только химиотерапевтического лечения или полихимиотерапии с последующей лучевой терапией [61].

Необходимо подчеркнуть, что в некоторых ретроспективных и проспективных сериях исследований показано, что консервативные методы безоперационного лечения первичной неходжкинской лимфомы желудка позволяют получать такие же или даже более высокие результаты, чем после резекции желудка [18, 19, 22, 25, 36, 43, 45, 48, 54, 55, 61, 65, 89].

Так, например, Aviles A. и соавт. в проспективном рандомизированном исследовании изучили результаты лечения больных первичной диффузной крупноклеточной лимфомой желудка с применением одной полихимиотерапии или хирургическим лечением с адьювантной полихимиотерапией и пришли к выводу о том, что нет достаточных оснований для включения в схему лечения данной категории больных резекции желудка. Их данные основывались на том, что эффективность проведенного лечения в обеих группах больных была практически одинаковой [19].

Raderer M. и соавт. также показали, что полихимиотерапия у больных первичной диффузной крупноклеточной лимфомой желудка может являться стандартным методом лечения, позволяющим в 85-100% случаев добиваться вполне удовлетворительных результатов и достигать 5-летней выживаемости у 90% больных [76].

Подобные результаты получены и у ряда других исследователей [58, 60], Ferreri AJ и соавт. приводят данные о том, что консервативное лечение локализованных форм первичных высокозлокачественных лимфом желудка с применением 6 - 8 курсов СНОР или СНОР-подобных режимов или 4 - 6 курсов ПХТ по этой же схеме с последующей лучевой терапией оказалось эффективной у 90% больных и позволило достигать 10-летней безрецидивной выживаемости в 82% случаев. При этом местные рецидивы были зарегистрированы у 20% больных, получавших только полихимиотерапию, в то время как адъювантная лучевая терапия снизила этот показатель до 9% [36].

При этом ряд исследователей считает, что проведение более агрессивного лечения в плане увеличения количества курсов полихимиотерапии не приводит к улучшению приведенных выше результатов лечения [91].

В немецком многоцентровом проспективном исследовании (ЖКТ НХЛ 02/96) по результатам лечения локализованных первичных лимфом желудка (1-2 стадии) были собраны данные по результатам лечения (декабрь 1996 г. - декабрь 2003 г.) 747 пациентов, из которых 393 получали лучевую и/или химиотерапию или только хирургическое вмешательство [55].

При этом больным с агрессивной формой первичных лимфом желудка на первом этапе проводили 6 циклов ЧОП-терапии с последующим проведением лучевой терапии (СОД=40 Гр), Больным с низкой степенью злокачественности первичных лимфом желудка, а также пациентам с отсутствием эффекта от проводимого антибактериального лечения при терапии *Helicobacter pylori*, проводили дистанционную лучевую терапию (СОД=30 Гр) с последующей тотальной резекцией желудка и проведением адъювантной лучевой терапии на анатомическую область бывшего расположения опухоли в брюшной полости (СОД=10 Гр). Выживаемость в 42 месяца для больных, перенесших операцию составила 86%, по сравнению с 91.0% пациентов, которым проводилось консервативное лечение. В этом исследовании (02/96) были воспроизведены предыдущие условия проведенного многоцентрового проспективного исследования 01/92, в то же время, не ограничивающие никаких возможностей для проведения органосохранного лечения [53]. В целом, полученные результаты оказались аналогичными в обоих исследованиях. Таким образом, по мнению авторов, резекция желудка, как один из основных методов лечения первичных лимфом данной локализации, должна быть поставлена под сомнение.

В японском проспективном исследовании было показано, что применение полихимиотерапии (СНОР) с последующей лучевой терапией является безопасным и высокоэффективным методом лечения диффузной крупноклеточной лимфомы желудка [50].

По данным Bartlett, David L. и соавт. из 106 больных первичной диффузной лимфомой желудка низкой степени злокачественности (средний срок наблюдения составил 74 месяцев) у 34 на первом этапе была проведена резекция желудка и региональных лимфоузлов, а у остальных проводилась только химиотерапия. 10-летняя актуальная выживаемость всех больных без признаков заболевания составила 91% для стадии заболевания II и 82% для стадии IIE. В целом не оказалось различий в выживаемости среди пациентов в обеих группах больных [20].

В корейском многоцентровом исследовании Kang YK и соавт. представили данные о лечении 130 больных первичными агрессивными В-клеточными лимфомами желудка. При этом трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 78% после проведения только химиотерапии и 84% - после хирургического лечения в комбинации с химиотерапией ($p = 0,1735$). Трехлетняя общая выживаемость составила, соответственно, 86% и 88% ($p = 0,441$) [52]. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что хирургическое лечение не дает дополнительного преимущества в повышении выживаемости больных и профилактики рецидивов заболевания.

Вместе с тем, для окончательного утверждения того факта, что химиотерапия в монорежиме может быть разумной альтернативой сочетанному хирургическому и химиотерапевтическому лечению, в частности, I/II стадий первичной крупно-клеточной лимфомы желудка, необходимо проведение перспективных рандомизированных клинических испытаний [86, 93].

Yuko Mishima и соавт. провели ретроспективный анализ результатов лечения 40 больных В-крупноклеточной первичной лимфомой желудка, получавших химиотерапию с/без лучевой терапии. При распространенных стадиях заболевания больные получали 6 циклов R-СНОР терапии [стандартный СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) + Мабтера] без проведения последующего облучения. При локальных стадиях заболевания после завершения 3-х циклов R-СНОР терапии проводилась лучевая терапия (СОД=30,6 Гр). При наличии остаточной опухоли доза облучения доводилась до 39,6-40 Гр.

Трехлетняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания составили 95,2 и 91,8%, соответственно. В связи с этим представляется вполне достаточным подведение суммарной очаговой дозы адьювантной лучевой терапии не

более 30,6 Гр при хорошем эффекте от предшествующей химиотерапии. При этом 14 больным с начальными признаками желудочного кровотечения при проведении специального лечения удалось избежать хирургического вмешательства.

В результате проведенного исследования авторами было сделано заключение о том, что R-СНОР терапия является весьма эффективной схемой химиотерапевтического лечения для первичных лимфом желудка [95].

В настоящее время роль лучевой терапии в плане консолидирующего фактора при комбинированном (полихимиотерапия+лучевая терапия) лечении первичных диффузных крупноклеточных лимфомах желудка продолжает активно обсуждаться и ее применение в комбинации с химиотерапией становится методом выбора.

При этом суммарные очаговые дозы в 30-40 Гр подводятся за 15-20 ежедневных фракций при использовании дистанционной лучевой терапии [15, 78].

В ретроспективном исследовании, проведенном Ferregi AJ и соавт., было показано, что у больных, которым проводилась адъювантная лучевая терапия, развивалось меньшее число местных рецидивов по сравнению с теми, которым проводилась только полихимиотерапия [36].

Справедливости ради, следует отметить, что результаты данного исследования следует рассматривать с определенной осторожностью ввиду его ретроспективного характера, и окончательная роль лучевой терапии в лечении первичных диффузных крупноклеточных лимфомах желудка должна быть проверена в рандомизированных клинических испытаниях. Тем не менее, как представляется, нет каких-либо причин относиться с большой долей скептицизма к роли лучевой терапии при сравнении результатов лечения как диффузных, так и узловых форм лимфомы желудка с низкой, промежуточной или высокой степенью злокачественности, учитывая тот факт, что эти опухоли обладают одними и те же фенотипическими, генетическими и биологическими характеристиками [69].

Этому утверждению способствует и то обстоятельство, что в настоящее время современные радиотерапевтические комплексы позволяют проводить конформную лучевую терапию с подведением к необходимому объему облучаемых тканей запланированной дозы ионизирующего излучения с практически отсутствием радиационного воздействия на окружающие здоровые органы и ткани и, в первую очередь, при облучении лимфомы желудка – на левую почку и печень [2, 3, 31, 62].

Так, например, в диссертационной работе Грачевой А.В., посвященной определению роли лучевой терапии в комбинированном лечении больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами, приводятся данные о результатах проведенного

консервативного лечения 24 пациентов с поражением желудка. Полная регрессия опухолевого процесса после иммунохимиотерапии по схеме R-CHOP выявлена лишь у 14 больных (58,3%). В последующем им было проведено облучение желудка и перигастральных лимфатических узлов на медицинском ускорителе электронов в суммарных дозах 30-31,2 Гр. 10-и пациентам с частичным ответом на проведенное химиотерапевтическое лечение проводилась лучевая терапия с подведением суммарных очаговых доз порядка 36 Гр, после чего опухоль в желудке перестала определяться.

В целом, автор доказал возможность и необходимость расширения показаний к применению лучевой терапии больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами с поражением желудка. При этом она может использоваться как самостоятельный метод, а также и после неэффективной химиотерапии в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Заключение

В настоящее время комплексный подход, заключающийся в применении хирургического этапа лечения, химиотерапии и лучевой терапии, использующийся в различных сочетаниях и комбинациях в зависимости от степени злокачественности опухоли и ее клинических проявлений, имеет существенное значение при реализации программ специального лечения у больных неходжкинскими лимфомами ЖКТ.

Вместе с тем, на сегодняшний день, несмотря на их широкое применение при данной клинической ситуации, вопрос о целесообразности использования того или иного метода лечения или их комбинации остается, по большому счету, открытым, что, в конечном итоге, затрудняет обобщение и интерпретацию полученных результатов для формирования единой терапевтической стратегии при данной форме онкологической патологии [12].

В частности, исторически сложившееся в прошлом веке мнение о том, что хирургический этап являлся основным методом лечения при лимфомах желудка с последующим применением лучевой и/или химиотерапии, в конце 1980-х годов стало подвергаться сомнению, и в современной клинической практике роль хирургического метода в лечении лимфомы желудка остается весьма ограниченной.

На сегодняшний день большинство исследователей придерживается мнения о том, что резекция желудка при первичных неходжкинских лимфомах может применяться как в качестве необходимого хирургического вмешательства, носящего либо сугубо диагностический характер при невозможности постановки адекватного диагноза

основного заболевания, или в качестве первичного терапевтического этапа лечения при лимфомах низкой степени злокачественности, а также в качестве спасающей операции при реальной угрозе развития перфорации желудка или желудочного кровотечения даже при запущенном процессе [11, 13, 42].

При этом, например, отказ от хирургического этапа в лечении MALT-лимфомы желудка был вызван полученными эффективными результатами лечения с применением химиотерапии и/или лучевой терапии и антибиотиков, которые позволили без снижения качества жизни получать практически одинаковые результаты проведенного лечения.

В целом, представленные литературные данные по результатам лечения первичных неходжкинских лимфом желудка при ранних стадиях заболевания, позволяют высказаться о том, что и хирургический и консервативный методы терапии практически идентичны по результатам как общей, так и безрецидивной выживаемости больных. Несомненно, это обстоятельство позволяет считать, что консервативным методам лечения следует изначально отдавать предпочтение в выработке лечебной тактики при данной клинической ситуации [22, 34].

Необходимо подчеркнуть, что при агрессивных формах первичных неходжкинских лимфом желудка в целом ряде проведенных исследований, касающихся сравнения режимов проводимого лечения с применением операции, химиотерапии и химиотерапии совместно с лучевой терапией, были показаны, по крайней мере, равные результаты при использовании одной только химиотерапии. В целом это обстоятельство приводит к предположению о том, что в настоящее время адекватное лечение некоторых форм первичных неходжкинских лимфом желудочно-кишечного тракта может проводиться без хирургического этапа с применением только химиотерапии или сочетанного химиолучевого терапевтического воздействия. При этом лучевая терапия должна использоваться в качестве адъювантного агента к химиотерапии. Однако необходимо подчеркнуть, что лучевое воздействие является, несомненно, единственным специальным методом как индукционной, так и консолидирующей терапии в тех клинических ситуациях, при которых, в силу тех или иных причин, лекарственный или хирургический методы не могут быть использованы. Вместе с тем, как консолидирующая терапия, она, несомненно, в настоящее время приобретает знаковое значение при использовании методик конформного облучения, реализуемых на современных радиотерапевтических ускорительных комплексах [2, 8].

В настоящее время практически отсутствуют проспективные рандомизированные исследования, касающиеся определения адекватных методов лечения первичных неходжкинских лимфом ЖКТ, в связи с чем невозможно в полной мере определить

ведущую роль того или иного метода специального лечения или их сочетанного применения, вследствие чего в настоящее время преобладает тенденция к их применению в качестве монотерапевтического использования [56].

В связи с этим, хотелось бы подчеркнуть, что, с нашей точки зрения, необходимы перспективные отечественные или совместные международные многоцентровые рандомизированные исследования по определению современной оптимальной тактики лечения первичных неходжкинских лимфом ЖКТ и, в частности, с применением лишь двух методов лечения при лимфоме желудка, а именно химиотерапевтического или его сочетания с лучевой терапией. Хирургический этап, как весьма агрессивный метод лечения, при первичных лимфомах желудка может быть использован лишь в ургентных ситуациях.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы

1. Богданов А.Н., Максимов А.Г., Саржевский В.О., Аносов Н.А. Особые формы неходжкинских лимфом. // Практическая онкология // 2004. Т.5 N.3. С.217-221.
2. Грачева А.В. Роль лучевой терапии в комбинированном лечении больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами. Автореф. дис. канд. мед. наук.: С-Петербург. 2013. 25 с.
3. Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н., Николаева Е.Н., Иванова Е.И., Смирнова Е.В., Изотов Б.М., Шендерова И.А., Тришкина Е.В., Крицкая А.В. Роль лучевой терапии в комбинированном лечении больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами (НХЛ). // Невский радиологический форум 2009: материалы. / Под ред. В.И. Амосова. С-Пб.: Издательство СПбГМУ. 2009. 225 с.
4. Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н., Николаева Е.Н., Крицкая А.В., Червяков А.М., Костеников Н.А. Первичные экстранодальные лимфомы. // В кн. «Лимфомы». Научно-практическое издание. Под общей редакцией академика РАМН А.М. Гранова и профессора Н.В. Ильина. Санкт-Петербург. 2010. С.171-215.
5. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей // Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина. 2001. С.364-365.
6. Кокосадзе Н.В. MALT-лимфома желудка: морфоиммунологические основы диагноза на материале гастробиопсии. Автореф. дис. канд. мед. наук: Москва. 2005. 25 с.
7. Колесник Е.А. Злокачественные лимфомы пищеварительного тракта. // Онкология. Т.5. N.1. 2003. С.63-68.

8. Крицкая А.В., Виноградова Ю.Н., Ходжибекова М.М., Костеников Н.А., Ильин Н.В. Лучевое лечение в комбинированной терапии неходжкинских лимфом желудка. // Клиническая онкогематология. 2012. Т.5. N.3. С.214-217.
9. Мазуров В.И., Криволапов Ю.А. // Классификация лимфом. Морфология, иммунофенотип, молекулярная генетика неходжкинских лимфом. Практическая онкология. 2004. Т.5. N.3. С.171-176.
10. Малихова О.А. Современная стратегия комплексной эндоскопической диагностики и мониторинг неходжкинских лимфом желудка. Дис. докт. мед. наук: Москва. 2010. 194с.
11. Неред С.Н., Шаленков В.А., Стилиди И.С., Поддубная И.В. // Хирургическое и консервативное лечение осложненных форм неходжкинских лимфом желудка. Онкология. 2012. N.1. С.28-32.
12. Поддубная И.В., Неред С.Н., Суанова З.А., Шаленков В.А. // Неходжкинские лимфомы кишечника - первичное экстранодальное поражение. Современная онкология. 2010. С.80-84.
13. Шаленков В.А. Хирургическое лечение осложненных форм лимфом желудочно-кишечного тракта Автореф. дис. канд. мед. наук: Москва. 2012. 25с.
14. Al-Akwa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. Primary gastric lymphoma. // World J Gastroenterol. 2004. N.10. P.5-11.
15. Aleman BMP, Burt MP, Haas RickLM, Van der Maazen RichardWM: The role of radiation therapy in the treatment of lymphoma of the gastrointestinal tract. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. 2010. N.24 (1) P.27-34.
16. Amer M.H. and El-akkad S. (1994) Gastrointestinal lymphomas in adults. Clinical features and management of 300 cases. Gastroenterology. 1994. N106. P.846-858.
17. Ansell SM, Armitage J. // Non-Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. // Mayo Clin Proc. 2005. N.80. P.1087-1097.
18. Aviles A, Diaz-Maqueo JC, de la Torre A, Rodriguez L, Guzman R, Talavera A, et al. // Is surgery necessary in the treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphoma? Leuk Lymphoma. 1991. N.5. P.365-369
19. Avilés A., Nambo, M. J., Neri N. et al. // The role of surgery in primary gastric lymphoma: results of a controlled clinical trial. Annals of Surgery. 2004. V.240. N1. P.44-50.
20. Bartlett, David L. M.D.; Karpeh, Martin S. Jr. M.D.; Filippa, Daniel A. M.D. +; Brennan, Murray F. M.D. // Long-Term Follow-Up After Curative Surgery for Early Gastric Lymphoma. Annals of Surgery. 1996. N.223(1). P.53-62.

21. *Bellesi G, Alterini A, Messori A, et al.* Combined surgery and chemotherapy for the treatment of primary gastrointestinal intermediate- or high-grade non-Hodgkin's lymphomas. // *Br J Cancer*. 1989. N.60 P.244-248.
22. *Binn M, Ruskone-Fourmestraux A, Lepage E, Haioun C, Delmer A, Aegerter P, et al.* // . Surgical resection plus chemotherapy versus chemotherapy alone: comparison of two strategies to treat diffuse large B-cell gastric lymphoma. *Ann Oncol* 2003. N.14. P.1751-1757
23. *Brands F, Mo`nig SP, Raab M.* // Treatment and prognosis of gastric lymphoma. *Eur J Surg* 1997. N.163. P.803-813.
24. *Buneton J.N., Manzano J.J., Caramella E.*// Gastrointestinal lymphomas. In: Bruneton JN, Schieder M. (eds) *Radiology of lymphomas*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1986. P. 70–89.
25. *Burgers JM, Taal BG, van Heerde P, Somers R, den Hartog J, Hart AA.* Treatment results of primary stage I and II non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Radiother Oncol* 1988. N.11. P.319-326.
26. *Chan J. K. C.* // Tumors of the lymphoreticular system, including spleen and thymus. *Diagnostic histopathology of tumors*. 2000. Vol. 2 / *Fletcher C. D. M.* (ed.). New York: Churchill Livingstone. 2000. P.1099-1317.
27. *Cogliatti S. B., Schmid U., Schumacher U. et al.* // Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology*. 1991. V.101. N.5. P.1159–1170.
28. *Dabbs D. J.*// *Diagnostic immunohistochemistry*. New York: Churchill Livingstone. 2002. xiv. P.673 .
29. *Damaj G., Verkarre V., Delmer A. et al.* Primary follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: a study 25 cases and a literature review // *Ann. Oncol*. 2003. V.14. N.4. P.623-629.
30. *Dawson IM, Cornes JS, Morson BC.* Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg*. 1961. N.49. P.80–89.
31. *Della Bianca C, Hunt M, Furhang E, Wu E, Yahalom J.* Radiation treatment planning techniques for lymphoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 1. N.62(3). P.745-751.
32. *Eidt S., Stolte M., Fisher R.*// *Helicobacter pylori* gastritis and primary gastric non_Hodgkin's lymphomas // *J. Clin. Pathol*. 1994. V. 47. P. 436–439.
33. *Engels EA.* Infectious agents as causes of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007. N.16. P.401–404.
34. *Fatih Selçukbiricik, Deniz Tural, Olgun Elicin, Selin Berk, Mustafa Özgüroğlu, Nuran Bese and Burhan Ferhanoglu.* // Primary Gastric Lymphoma: Conservative Treatment Modality

Is Not Inferior to Surgery for Early-Stage Disease. // ISRN Oncology Vol 2012 (2012), Article ID 951816, 6 pages doi:10.5402/2012/951816.

35. *Feller A. C., Diebold J., Lennert K.* // Histopathology of nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphomas (based on the WHO classification). 3rd ed. Berlin. New York: Springer. 2004. P.428.

36. *Ferreri AJ, Cordio S, Ponzoni M, Villa E.* // Non-surgical treatment with primary chemotherapy, with or without radiation therapy, of stage I-II high-grade gastric lymphoma. Leuk Lymphoma. 1999. N.33. P.531-541.

37. *Ferrucci PF, Zucca E.* // Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years? Br J Haematol. 2007. N.136. P.521-538.

38. *Fleming D., Mitchell S. and Dilawari R. A.* // The role of surgery in the management of gastric lymphoma. Cancer. Vol.49, N 6. P.1135–1141. 1982.

39. *Freeman C, Berg JW, Cutler SJ.* Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer. 1972. N. 29. P.252–260.

40. *Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M.* Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. Radiographics. 2007. N.27. P.1371-1388.

41. *Ghimire P et al.* Primary GI lymphoma. // WJG|www.wjgnet.com 706 February 14, 2011|Volume 17|Issue 6| A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG). Leuk Lymphoma. 2006. N.47. P.2140-2146.

42. *Gobbi PG, Dionigi P, Barbieri F, Corbella F, Bertoloni D, Grignani G, Jemos V, Pieresca C, Ascari E.* // The role of surgery in the multimodal treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphomas. A report of 76 cases and review of the literature. Cancer. 1990. N.65(11). P.2528.

43. *Haim N, Levirov M, Ben-Arieh Y, Epelbaum R, Freidin N, Reshef R, et al.* Intermediate and high-grade gastric non-Hodgkin's lymphoma: a prospective study of non-surgical treatment with primary chemotherapy, with or without radiotherapy. Leuk Lymphoma. 1995. N.17. P.321-326.

44. *Hampson FA, Shaw AS.* // Response assessment in lymphoma. Clin Radiol. 2008. N.63. P.125–135.

45. *Harris N. L., Jaffe E. S., Diebold J. et al.* // World health organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical advisory committee meeting—airlie house, Virginia, November 1997. Journal of Clinical Oncology, vol. and electron microscopy. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers. 2002. N. xviii. P. 355.

47. *Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, Walsh D, Stutzman L.* Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. Cancer. 1980. 46. P.215-222.

48. Ibrahim EM, Ezzat AA, Raja MA, Rahal MM, Ajarim DS, Mann B, et al. Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management, and prognosis of 185 patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Oncol.* 1999. N10. P.1441-1449.
49. Isaacson P. //Gastric MALT lymphoma: from concept to cure // *Ann. Oncol.* 1999. Vol. 10. P. 637-645.
50. Ishikura S, Tobinai K, Ohtsu A, Nakamura S, Yoshino T, Oda I, et al. // Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy in stage I-II, diffuse large B-cell lymphoma of the stomach. *Cancer Sci.* 2005. N96. P.349-352.
51. Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W., eds. // WHO Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues // Lyon: IARC Press. 2001. P. 352.
52. Kang YK, Chang HM, Ryoo BY, Song HS, Eo WK, Ryu MH. // Comparison of surgery + chemotherapy $\pm$ radiation with chemotherapy $\pm$ radiation for localized aggressive B-cell primary gastric lymphomas. Seoul: The 28th Annual Meeting of the Korean Cancer Association. 2002. p.127. (Abstr. 129).
53. Koch P, Del Valle F, Berdel WE, et al. // Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: i. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the german multicenter study GIT NHL 01/92. *Journal of Clinical Oncology.* 2001. N.19(18). P.3861–3873.
54. Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddemann W, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma--results of the prospective German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol.* 2001. N.19. P.3874-3883
55. Koch P, Probst A, Berdel WE, Willich NA, Reinartz G, Brockmann J, et al. // Treatment results in localized primary gastric lymphoma: data of patients registered within the German multicenter study (GIT NHL 02/96). *J Clin Oncol.* 2005. N.23 P.7050-7059.
56. Koch Peter, Hans Theodor Eich, Mario Bargetzi, Christian Buske, Martin Dreyling, Wolfgang Klapper, Markus Raderer, Gabriele Reinartz, Michael Steurer, Bernhard Wörmann. // Extranodales Marginalzonen-Lymphom (MZoL) Stand: Oktober. 2012. 10178 Berlin. 57p.
57. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract. A study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer.* 1978. N42(2). P.693–707.
58. Liu H.-T., Hsu C., Chen C.-L. et al. // “Chemotherapy alone versus, surgery followed by chemotherapy for stage I/II large-cell lymphoma of the stomach. *American Journal of Hematology.* 2000. V.64. N.3. P.175–179.

59. Lupescu IG, Grasu M, Goldis G, Popa G, Gheorghe C, Vasilescu C, Moicean A, Herlea V, Georgescu SA. Computer tomographic evaluation of digestive tract non-Hodgkin lymphomas. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2007. N16. P.315-319.
60. Maisey N., Norman A., Prior Y. and Cunningham D. // Chemotherapy for primary gastric lymphoma: does in-patient observation prevent complications? *Clinical Oncology*. 2004. V.16. N.1. P.48–52.
61. Maor MH, Velasquez WS, Fuller LM, Silvermintz KB. Stomach conservation in stages IE and IIE gastric non-Hodgkin's lymphoma. // *J Clin Oncol*. 1990. V.8. P.266-271.
62. Maor MH, North LB, Cabanillas FF, Ames AL, Hess MA, Cox JD. Outcomes of high-dose unilateral kidney irradiation in patients with gastric lymphoma. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998. V..41. P.647–50.
63. Marnelli A. Bautista-Quach, Christopher D. Ake, Mingyi Chen, Jun Wang. // Review Article. Gastrointestinal lymphomas: Morphology, immunophenotype and molecular features. 2012. V.3. N.3.
64. Mittal B, Wasserman TH, Griffith RC. Non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. // *Am J Gastroenterol*. 1983. V.78. P.780–787.
65. Montalban C, Castrillo JM, Abaira V, Serrano M, Bellas C, Piris MA, et al. Gastric B-cell mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Clinicopathological study and evaluation of the prognostic factors in 143 patients. // *Ann Oncol*. 1995. V.6. P.355-362.
66. Müller AM, Ihorst G, Mertelsmann R, Engelhardt M. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. // *Ann Hematol*. 2005. V.84. P.1–12.
67. Musshoff K. // [Clinical staging classification of non-Hodgkin's lymphomas (author's transl)] *Strahlentherapie*. 1977. N153. P.218–221.
68. Nakamura S., Yao T., Aoyagi K. et al. // Helicobacter pylori and primary gastric lymphoma. A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients // *Cancer (Philad.)*. 1997. V. 79. P.3-11.
69. Narita M, Yatabe Y, Asai J, Mori N. Primary gastric lymphomas: morphologic, immunohistochemical and immunogenetic analyses. // *Pathol Int*. 1996. V.46. P.623-629
70. Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG) // *Leukemia and Lymphoma*. 2006. V.47(10). P.2140–2146.
71. Pinotti G, Zucca E, Roggero E, et al. Clinical features, treatment and outcome in a series of 93 patients with low-grade gastric MALT lymphoma. // *Leukemia and Lymphoma*. 1997. V.26. N5-6. P.527–537.

72. Ghimire P, Wu G-Y, Zhu L . Primary gastrointestinal lymphoma. // World J Gastroenterol. 2011. V.17(6). P.697-707.
73. Psyrri A, Papageorgiou S, Economopoulos T. Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management. // Ann Oncol. 2008. V..19 . P.1992-9.
74. Püspök A, Raderer M, Chott A, Dragosics B, Gangl A, Schöfl R. Endoscopic ultrasound in the follow up and response assessment of patients with primary gastric lymphoma. // Gut. 2002. V..51. P.691-694.
75. Radan L, Fischer D, Bar-Shalom R, Dann EJ, Epelbaum R, Haim N, et al. FDG avidity and PET/CT patterns in primary gastric lymphoma. // Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008. V..35. P.1424-1430.
76. Raderer M, Chott A, Drach J, Montalban C, Dragosics B, Jager U, et al. Chemotherapy for management of localised high-grade gastric B-cell lymphoma: how much is necessary? // Ann Oncol. 2002. V..13. P.1094-1098.
77. Raderer M, de Boer JP. Role of chemotherapy in gastric MALT lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma and other lymphomas. // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2010. V..24. P.19-26.
78. Reinartz G, Willich N, Koch P. Strahlentherapie bei primären gastrointestinalen Lymphomen. // Chir Gastroenterol. 2002. V..18. P.53–59.
79. Reinartz, G; Koch, P; Berdel, W E; Willich, N. Radiotherapy in Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma. // Dtsch Arztebl. 2006. V..103(44). A.2940.
80. Bautista-Quach MA, Ake CD, Chen M, Wang J. Gastrointestinal lymphomas: Morphology, immunophenotype and molecular features. // J Gastrointest Oncol. 2012. V. 3(3). P. 209-225. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.024.
81. Rizvi MA, Evens AM, Tallman MS, Nelson BP, Rosen ST. T-cell non-Hodgkin lymphoma.// Blood. 2006. V.107. P.1255–1264.
82. Rohatiner A, D' Amore F, Coiffier B, Crowther D, Gospodarowicz M, Isaacson P, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classification of gastrointestinal tract lymphoma. // Ann Oncol. 1994. V.5(5). P.397–400.
83. Scholz FJ, Vincent ME. The stomach. In: Putman CE, Ravin CE (eds). // Textbook of diagnostic imaging. Saunders. Philadelphia. 1994. P.713–741.
84. Schwarz RJ, Conners JM, Schmidt N, et al. Diagnosis and management of stage IE and stage IIE gastric lymphomas. // Am J Surg. 1993. V..165. P.561-565.
85. Sharma S, Singhal S, De S, et al. Primary gastric lymphoma: a prospective analysis of 12 cases and review of the literature. // Journal of Surgical Oncology. 1990. V.43. N.4, P.231–238.

86. *Shiu MH, Nisce LZ, Pinna A, et al.* Recent results of multimodal therapy of gastric lymphoma. // *Cancer*. 1986. V.58. P.1389-1399.
87. *Taal BG, Burgers JM.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: endoscopic diagnosis and the role of surgery.// *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1991. V.188. P.33-37.
88. *Thieblemont C, Dumontet C., Bouafia F., et al.* Outcome in relation to treatment modalities in 48 patients with localized gastric MALT lymphoma: a retrospective study of patients treated during 1976–2001. // *Leukemia and Lymphoma*. 2003. V.44. N.2. P.257–262.
89. *Tondini C, Balzarotti M, Santoro A, Zanini M, Fornier M, Giardini R, et al.* Initial chemotherapy for primary resectable large-cell lymphoma of the stomach. // *Ann Oncol*. 1997. V.8. P.497-499.
90. *Torres W.E., Gedgudas McClees R.K.* Lymphoma. // In: Gore RM, Levine MS, Laufer I (eds) *Textbook of gastrointestinal radiology*. Saunders. Philadelphia. 1994. P.2570.
91. *Wohrer S, Puspok A, Drach J, Hejna M, Chott A, Raderer M.* Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (R-CHOP) for treatment of early-stage gastric diffuse large B-cell lymphoma. // *Ann Oncol*. 2004. V.15 P.1086-1090.
92. *Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG.* *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma // *Lancet*. 1991. V.338. P.1175–1176.
93. *Sbitti Y, Ismaili N, Bensouda Y, Kadiri H, Ichou M, Errihani H.* Management of stage one and two-E gastric large B-cell lymphoma: chemotherapy alone or surgery followed by chemotherapy? // *Journal of Hematology & Oncology*. 2010. V. 3. P.23.
94. *Yoon SS, Coit DG, Portlock CS, et al.* The diminishing role of surgery in the treatment of gastric lymphoma. // *Ann Surg*. 2004. V.240. P.28-37.
95. *Yuko Mishima, Yasuhito Terui, Masahiro Yokoyama, Noriko Nishimura, Sakura Sakajiri, Kyoko Ueda, Yasutoshi Kuboki, Kenji Nakano, Kazuhito Suzuki, Eriko Nara, Naoko Tsuyama, Kengo Takeuchi, Masahiko Oguchi, and Kiyohiko Hatake.* R-CHOP with dose-attenuated radiation therapy could induce good prognosis in gastric diffuse large B cell lymphoma. // *Exp Hematol Oncol*. 2012. V. 1. P. 30. doi: 10.1186/2162-3619-1-30.
96. *Zucca E., Roggero E. et al.* Clinical features, treatment and outcome in a series of 93 patients with low-grade gastric MALT lymphoma. // *Leukemia and Lymphoma*. 1997. V.26. N.5-6. P.527–537

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦПР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России