

Е.А. Колесник

Институт онкологии АМН  
Украины, Киев, Украина**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ  
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА****Ключевые слова:** неходжкинские лимфомы желудка и кишечника, MALT-лимфома, лечение.**Резюме.** Приведены данные об этиологии и структуре заболеваемости первичными неходжкинскими лимфомами (НХЛ) пищеварительного тракта. Рассмотрены клиничко-морфологические варианты наиболее часто встречающихся НХЛ желудка и кишечника, особенности их клинических проявлений и диагностические критерии. Обсуждается роль хирургического лечения, лучевой и химиотерапии. Изложены современные представления о тактике лечения НХЛ пищеварительного тракта в зависимости от морфологического варианта, распространенности процесса и степени злокачественности. Представлены данные собственных исследований, проведенных у 92 больных с НХЛ кишечника. На основании анализа полученных результатов в качестве метода выбора в лечении НХЛ тонкой и толстой кишки I–II стадий рекомендуется хирургический метод в сочетании с последующей адьювантной химиотерапией.

В настоящее время во всем мире возрастает заболеваемость злокачественными лимфомами, что обуславливает необходимость более подробного изучения всех аспектов этой патологии [1, 2]. По данным национального канцер-регистра, показатель заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ) в 2001 г. в Украине составил 3,7 на 100 тыс. населения (4,7 у мужчин и 3,0 у женщин) [3].

Злокачественные лимфомы представляют собой гетерогенную группу злокачественных лимфопротеративных опухолей первично нодальной или экстранодальной локализации. Пищеварительный тракт остается наиболее типичной экстранодальной локализацией НХЛ (до 24% случаев), отличающейся многообразием гистологических типов и различными клиническими проявлениями.

Критерии диагностики первичных НХЛ пищеварительного тракта были определены в 1961 г. Dawson и соавторами. Опухоль считается первичной, когда:

- 1) отсутствуют гиперплазия периферических лимфатических узлов и гепатоспленомегалия;
- 2) опухоль определена гистологически как лимфома;
- 3) отсутствуют изменения в средостении при рентгенографии органов грудной полости;
- 4) данные цитологического исследования мазков периферической крови костного мозга в пределах нормы.

По данным ряда исследователей, желудок является наиболее типичной локализацией первичной экстранодальной лимфомы (60%), затем следует тонкий (25%) и толстый (15%) кишечник. НХЛ желудка составляют 15–20% всех форм опухолей этой локализации. Среди поражений тонкой кишки лимфома является третьей по частоте после аденокарциномы и карциноидной опухоли. Среди всех случаев злокачественных опухолей толстой кишки НХЛ составля-

ют приблизительно 0,2–0,65%. Множественный полипозный лимфоматоз толстой кишки встречается в 10–25% случаях, иногда сопровождается поражением тонкой кишки и желудка. Максимальная частота возникновения НХЛ пищеварительного тракта обнаружена в возрастной группе 50–70 лет [2, 4, 5].

Большинство исследователей связывает НХЛ желудка с инфицированием микроорганизмом *Helicobacter pylori*, который способствует антигенной стимуляции и лимфоидной пролиферации с последующим развитием MALT-лимфомы (мукозоассоциированная лимфома). Эти данные подтверждаются рядом фактов: более 90% больных MALT-лимфомой желудка инфицированы *H. pylori* (около 60% всех НХЛ); наблюдается корреляция между НХЛ желудка и штаммом *H. pylori* CagA + strains; инфицированные *H. pylori* животные более восприимчивы к индукции лимфом [6, 7]. Некоторые авторы отмечают связь некоторых аутоиммунных заболеваний (болезнь Шегрена и Хашимото) с развитием НХЛ желудка.

Описаны факторы риска, связанные с развитием первичной колоректальной НХЛ: воспалительные заболевания кишки (хронический язвенный колит, болезнь Крона), иммуносупрессия (посттрансплантационная, ВИЧ-инфекция и др.), инфицирование вирусом саркомы Капоши (Kaposi's sarcoma), вирусом герпеса (Herpes virus, Human Herpes virus), вирусом Эпштейна — Барр 8 типа (Epstein — Barr virus). По данным ряда исследователей [8–10], ВИЧ-ассоциированные НХЛ в 75% случаев представлены экстранодальными формами, в частности НХЛ прямой кишки (85–90% случаев).

Выделение различных вариантов НХЛ изначально основывалось только на морфологических особенностях опухоли. В настоящее время оно базируется на изучении иммунофенотипических характеристик опухолевых клеток и является комплексным, учиты-

вающим клиническую картину и другие биологические особенности новообразования.

В клинической практике в настоящее время морфологический вариант НХЛ идентифицируется в соответствии с новой пересмотренной Европейско-Американской классификацией опухолей лимфоидной ткани, основанной на клинических, морфологических и иммунологических характеристиках лимфомы (REAL-классификация, 1994). Особо необходимо выделить следующие наиболее часто встречающиеся разновидности НХЛ первичной желудочно-кишечной локализации.

**В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны** (экстранодальная MALT-лимфома). Наиболее часто поражает желудок и терминальный отдел подвздошной кишки. Иммунофенотип: экспрессия опухолевыми клетками иммуноглобулинов классов M, D, присутствие В-клеточных антигенов CD19, CD20, CD22, CD79a. По клиническому течению MALT-лимфома представляет собой вялотекущий (индолентный) опухолевый процесс низкой степени злокачественности [11].

Морфологическим маркером трансформации MALT-лимфомы низкой степени злокачественности в высокозлокачественную служит увеличение в опухоли количества бласттрансформированных клеток, в связи с чем существует разделение MALT-лимфом на 4 категории (A, B, C, D). Если категория А — классический пример НХЛ низкой степени злокачественности, то категория D классифицируется как диффузная В-крупноклеточная лимфома высокой степени злокачественности [12–14].

**Интестинальная (тонкокишечная) Т-клеточная лимфома** поражает преимущественно тощую кишку с явлениями энтеропатии или без нее, с образованием мультифокальных язв вплоть до перфорации кишечной стенки. Иммунофенотип: CD3, CD7, CD8, CD4, CD103. По клиническому течению является высокоагрессивной лимфомой [11, 15, 16].

**Неэндемическая лимфома Беркитта** (Беркиттоподобная лимфома) поражает подвздошную, слепую кишку и брыжейку с явлениями асцита. Чаще выявляется у детей, чем у взрослых, характеризуется ранней лейкемизацией и опухолевой инфильтрацией костного мозга. При иммунофенотипировании опухолевые клетки взаимодействуют с моноклональными антителами к антигену HLA-DR и В-клеточным антигенам CD19, CD20, CD22, CD79a. По клиническому течению является высокоагрессивной лимфомой [11, 15, 16].

Симптоматика НХЛ пищеварительного тракта зависит от локализации опухоли. Наиболее часто у пациентов отмечают болевой синдром и уменьшение массы тела, а также кровотечение — у больных с НХЛ желудка и тонкой кишки, наличие опухоли в брюшной полости и явления кишечной непроходимости — у больных с НХЛ кишечника. Так как опухоль распространяется вдоль подслизистого слоя, обструкция тонкой кишки зачастую бывает непол-

ной, вероятно, за счет повышенной эластичности стенки тонкой кишки и наличия жидкого содержимого. Поэтому явления кишечной непроходимости характерны в большинстве случаев для опухолей толстой кишки, при этом клиническая картина неотличима от таковой при аденокарциноме толстой кишки. Инвазия опухолью стенки тонкой кишки часто приводит к инвагинации последней. В пределах толстого кишечника слепая кишка является наиболее частой локализацией НХЛ, вероятно, потому что в подслизистой ткани этой области больше лимфоидных клеток. Кровотечение и изменения функции кишки являются наиболее частыми симптомами НХЛ прямой кишки [2, 4, 5, 14].

Характерной особенностью первичной НХЛ органов пищеварительного тракта является тенденция к местному распространению процесса. Отдаленные метастазы наблюдаются редко, преимущественно в периферических лимфатических узлах и лимфатическом аппарате кольца Вальдейера [4, 5].

В отличие от НХЛ желудка, вопросы клиники, диагностики и лечения НХЛ кишечника до настоящего времени мало изучены. В зарубежной и отечественной литературе в большинстве случаев имеются лишь отдельные сведения о дооперационной диагностике опухолей этой локализации. Это объясняется длительным бессимптомным течением заболевания, неудовлетворительной клинической и лабораторной диагностикой из-за отсутствия характерных симптомов, поздней госпитализацией большинства больных, часто с осложненными формами заболевания (кровотечение, кишечная непроходимость, перфорация опухоли). Особенности клинических проявлений и неравнозначные диагностические возможности при НХЛ толстой и тонкой кишки определяют частоту и сроки установления диагноза. При использовании рентгенологических методов исследования в диагностике НХЛ пищеварительного тракта не всегда удается правильно установить диагноз. Только комплексное обследование с использованием эндоскопических методов и биопсии с морфологической верификацией позволяют установить диагноз НХЛ. Например, более чем в 90% случаев возможно установление диагноза НХЛ желудка при использовании гастроскопии с биопсией и морфологическим исследованием опухоли. Компьютерная томография и ультразвуковое исследование позволяют определить распространенность опухолевого процесса и установить стадию заболевания [12, 16–18].

Для характеристики распространенности НХЛ пищеварительного тракта в настоящее время преимущественно используется классификация Лугано (1994 г.). I стадия — поражение одного органа пищеварения: I<sub>1</sub> стадия — одиночный первичный очаг; I<sub>2</sub> стадия — множественные первичные очаги в пределах одного органа. II стадия — опухоль выходит за пределы пищеварительного тракта: II<sub>1</sub> стадия — вовлечение регионарных лимфатических узлов (па-

рагастральных при поражении желудка и параинтестинальных для любого отдела кишечника); П<sub>2</sub> стадия — вовлечение отдаленных лимфатических (мезентериальные, парааортальные, паракаваальные, тазовые, подвздошные и другие в пределах брюшной полости и забрюшинного пространства); П<sub>3</sub> стадия — пенетрация серозной оболочки с прорастанием прилежащих органов и тканей и без такового. IV стадия — диссеминированное поражение одного или нескольких органов пищеварительного тракта с любым объемом поражения лимфатического аппарата.

Для лечения больных с НХЛ пищеварительного тракта используются все виды противоопухолевой терапии. Основными факторами, влияющими на выбор тактики лечения, являются распространенность процесса, гистологический вариант опухоли и степень злокачественности.

По мнению многих авторов, оптимальным методом лечения НХЛ пищеварительного тракта остается хирургическое удаление опухоли как первый этап лечения [5, 19–21]. Аргументом в пользу хирургического лечения является то, что оно может: 1) обеспечить важную прогностическую информацию, включая определение гистологической формы, степень распространенности опухоли и клиническую стадию заболевания; 2) дать шанс на излечение с или без адьювантной терапии; 3) предотвратить осложнения в виде кровотечения, обструкции или перфорации опухоли.

Авторы приводят данные о 5-летней выживаемости, составляющей более 90% у больных с НХЛ пищеварительного тракта после радикальных операций у пациентов с I стадией заболевания. Однако существует и противоположное мнение сторонников химио- и лучевой терапии как первого этапа лечения при этих опухолях, особенно при НХЛ желудка.

В настоящее время при большинстве НХЛ пищеварительного тракта одним из основных лечебных мероприятий является химиотерапия — как в виде самостоятельного метода, так и в сочетании с другими терапевтическими методами. При опухолях низкой степени злокачественности в течение длительного времени может с успехом использоваться монокимиотерапия, преимущественно алкилирующими препаратами, которая эффективна более чем у 80% больных. Препаратами первой линии являются хлорамбуцил и циклофосфамид. Показана также полихимиотерапия (ПХТ), наибольшее распространение получили схемы LVPP и COP. Все шире в схемах ПХТ в последнее время стали использоваться флударабин и митоксантрон. Распространение получили такие схемы, как MСP, MAP, OPEN, NOPP, MVLP [1, 5, 22].

Клиническими особенностями НХЛ высокой степени злокачественности являются быстрый рост опухоли и склонность к раннему прогрессированию. Основным лечебным подходом при этом является ПХТ. Первой линией терапии больных с НХЛ

высокой степени злокачественности является схема СНОР, признанная «золотым стандартом» при общей эффективности выше 80% [23]. У пациентов пожилого возраста часто используются схемы СЮР, CNOP [1, 5, 22].

Лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения НХЛ пищеварительного тракта, может использоваться на всех этапах болезни, хотя возможности ее неодинаковы. В качестве самостоятельного метода лечения применяется редко, но с успехом сочетается с другими лечебными воздействиями, особенно химиотерапией. Большое распространение получила комбинированная (химиолучевая) терапия при НХЛ в начальных стадиях. Комбинированная химиолучевая терапия при IV стадии малоэффективна, так как облучение отдельных доступных зон носит паллиативный характер. Основным методом лечения при распространенных формах НХЛ пищеварительного тракта является ПХТ, интенсивность которой определяется степенью злокачественности опухоли и ее клиническими проявлениями [1, 21, 22, 24].

Важным биологическим агентом в современной терапии НХЛ является рекомбинантный интерферон- $\alpha$ . Проведенный метаанализ результатов его применения в 136 центрах Европы (1998 г.) убедительно свидетельствует, что при НХЛ низкой степени злокачественности использование его должно стать стандартным методом поддерживающей терапии, позволяющий повысить 5-летнюю выживаемость на 20% [22].

Менее изучена, но перспективна терапия моноклональными антителами (МкАТ). В 1984 г. после идентификации Nadler антигена CD20 (1980) появилась реальная возможность использования МкАТ в лечении больных с В-клеточными НХЛ. Первым анти-CD20 МкАТ стал ритуксимаб, показавший высокую терапевтическую эффективность [22].

Стандарты лечения при НХЛ пищеварительного тракта окончательно не установлены. Продолжаются дискуссии по поводу роли хирургического лечения, лучевой и химиотерапии. Большинство исследований выполнены на небольших группах больных, особенно при НХЛ кишечника, поэтому сравнительный анализ затруднен. Лучевую и химиотерапию часто используют отдельно, в нестандартных режимах. Продолжает дискутироваться вопрос об использовании адьювантного лечения. Ряд исследователей сообщают об увеличении выживаемости в результате проведения лучевой или химиотерапии после операции, а также после комплексного лечения НХЛ пищеварительного тракта с использованием предоперационной лучевой терапии и адьювантной химиотерапии [25–28].

При первичном поражении желудка наиболее распространены и изучены экстранодальные MALT-лимфомы. Выдвинутая P. Isaacson'ом в 1986 г. концепция MALT-лимфом желудка получила подтверждение и является предметом углубленных исследований

## ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

[12–14]. В настоящее время проводится ряд многоцентровых исследований. Наиболее значимыми результатами этих исследований следует считать возможность использования антихеликобактерной терапии при первичных MALT-лимфомах желудка, ассоциированных с этой инфекцией [29–31]. По данным исследований German MALT Lymphoma Study Group (1996 г.), использование этого вида лечения при I стадии обуславливает полный противоопухолевый терапевтический эффект у 72% больных после эрадикации *H. pylori*. Неэффективность такого лечения у 28% больных с НХЛ желудка объясняется авторами наличием опухоли высокой степени злокачественности [26, 32]. Поэтому признаки трансформации НХЛ в опухоль высокой степени злокачественности требуют сочетания антибиотикотерапии и химиотерапии. Хирургическое лечение показано при неэффективности проводимого консервативного лечения [25, 26, 32].

Несмотря на существующие противоположные точки зрения, в настоящее время большинство исследователей придерживаются тактики лечения в зависимости от степени злокачественности НХЛ желудка (табл. 1).

Таблица 1  
Лечение при НХЛ желудка с учетом клинической стадии и степени злокачественности

Стадия	Вид лечения	
	Лимфомы низкой степени злокачественности	Лимфомы высокой степени злокачественности
I ( <i>H. pylori</i> +)	Антибиотикотерапия* Хирургическое лечение	ПХТ + лучевая терапия Ограниченное хирургическое вмешательство**
I ( <i>H. pylori</i> –)	Лучевая терапия Хирургическое лечение	ПХТ + лучевая терапия
II <sub>1</sub>	Лучевая терапия Хирургическое лечение	ПХТ + лучевая терапия
II <sub>2</sub>	Лучевая терапия	ПХТ + лучевая терапия
IV	Химиотерапия	ПХТ

Примечание. \* Контрольный тест на наличие *H. pylori* и эндоскопическое исследование проводится через 3 мес после начала лечения; \*\* ограниченное хирургическое вмешательство в целях устранения кровотечения, непроходимости.

До получения окончательных результатов междунациональных многоцентровых исследований антихеликобактерная терапия при MALT-лимфомах желудка пока не может рассматриваться как стандарт лечения.

В то время как у больных с локальными формами НХЛ желудка возможно альтернативное использование химиолучевой терапии, при НХЛ кишечника большинство авторов считают хирургическое вмешательство наиболее целесообразным и эффективным методом лечения. Хирургическое вмешательство является диагностическим в 95% случаев, при этом выполнение резекции опухоли возможно у 50–80% больных [15, 33]. Для пациентов с осложненными формами заболевания, такими, как перфорация опухоли, непроходимость или инвагинация, оперативное вмешательство является жизненно необходимым, что и обуславливает соответствующую тактику лечения (табл. 2).

Таблица 2  
Лечение при НХЛ тонкой и толстой кишки с учетом клинической стадии и степени злокачественности

Стадия	Вид лечения	
	Лимфомы низкой степени злокачественности	Лимфомы высокой степени злокачественности
I	Хирургическое лечение	Хирургическое лечение + ПХТ
II	Хирургическое лечение + химиотерапия	Хирургическое лечение + ПХТ + лучевая терапия
IV	Химиотерапия	ПХТ

По результатам трех исследований, у больных с первичными НХЛ пищеварительного тракта высокой степени злокачественности неблагоприятный прогноз [32–34]. Вовлечение в процесс лимфатических узлов оценивается как неблагоприятный фактор [35]. Продолжительность жизни больных с НХЛ в значительной степени зависит от морфологического варианта опухоли. Пятилетняя выживаемость при НХЛ низкой степени злокачественности превышает 80%, при НХЛ высокой степени злокачественности — не достигает 30% [5, 29, 32].

Общая 5-летняя выживаемость после выполнения радикальных операций при НХЛ толстой кишки составляет, по данным разных авторов, от 16 до 58% (при I стадии — 67–87%), после проведения комбинированного лечения — около 50%. При НХЛ прямой кишки использование только химиолучевого лечения малоэффективно. Пятилетняя выживаемость отмечается менее чем у 20% больных, в связи с чем рекомендуется при возможности выполнять операцию [20, 36, 37].

Учитывая то, что НХЛ кишечника является редкой нозологической формой и сведения о таких исследованиях в доступной литературе малочисленны, считаем интересным привести имеющиеся у нас данные о подобных больных.

Мы проанализировали клинические, диагностические данные и результаты лечения 92 больных с НХЛ тонкой и толстой кишки. В 41 (45%) случае опухоль локализовалась в тонкой кишке, в 51 (55%) — в толстой кишке (у 28 пациентов — в слепой и восходящей ободочной кишке, у 23 — в прямой и сигмовидной ободочной кишке). Распространенность НХЛ установили в соответствии с критериями классификации Лугано (1994 г.): стадия I–II — у 62 (67%) больных, стадия IV — у 30 (33%). Радикальные операции выполнены в 49 (53%) случаях у пациентов с заболеванием I–II стадий, из них в 17 случаях операции были комбинированными и расширенными в связи с распространением опухоли на соседние органы и ткани. У 31 больного в послеоперационный период проведены курсы химиотерапии по схемам АСОР, ЦВП и цитокотерапия с использованием интерферона-α. Паллиативные и симптоматические операции выполнены у 12 пациентов. В 28 случаях нерезектабельного опухолевого процесса применяли химиолучевое лечение, которое различалось в зависимости от степени злокачественности процесса. Лечение начинали с курсов ПХТ по схемам САМР, СОРР с последующим облучением очагов поражения.

## ЛИТЕРАТУРА

Наиболее часто у больных с НХЛ тонкой и толстой кишки отмечался болевой симптом — около 67% случаев, явления кишечной непроходимости — 36%. В 60% случаев у пациентов в брюшной полости определяли опухоль. Отмечалось преобладание лимфом высокой степени злокачественности, которые составили 56%. Основным макроскопическим проявлением лимфомы в кишке явилась инфильтративная форма роста, которая выявлена у 70% больных. У 12 (13%) пациентов зарегистрированы первично-множественные злокачественные новообразования. Диагноз у большинства больных с НХЛ толстой кишки установлен комплексным методом с использованием эндоскопических и рентгенологических исследований. Компьютерная томография и ультразвуковое исследование позволили определить распространенность опухолевого процесса.

При изучении показателей выживаемости установлено, что длительность жизни больных с НХЛ тонкой и толстой кишки незначительно отличалась. Показатели 5-летней выживаемости у радикально оперированных больных составили 67%, после комбинированного (с адъювантной ПХТ) лечения — 73%. Изучение роли профилактической химиотерапии у радикально оперированных больных с НХЛ кишечника выявило ее положительное влияние как на 5-летнюю, так и на 10-летнюю выживаемость. У 5 пациентов с НХЛ прямой кишки выполнены радикальные операции, у 8 — проведено комбинированное лечение — курс химиолучевой терапии. Медиана выживаемости составила 19 мес. Общая 5-летняя выживаемость больных с НХЛ прямой кишки составила 10%. Результаты лечения были лучше у больных после выполнения радикальной операции с последующей химиотерапией. Показатели 5-летней выживаемости у больных после паллиативных операций с последующей химиотерапией составили 12%, 3-летней выживаемости после паллиативного химиолучевого лечения — 10%.

Изложенное позволяет сделать следующие **выводы**: прогноз заболевания у больных с НХЛ кишечника в значительной мере зависит от своевременной диагностики, а также выбора рациональной тактики лечения;

наличие опухоли высокой степени злокачественности, вовлечение лимфатических узлов — наиболее неблагоприятные прогностические факторы;

эффективным и основным методом лечения больных с первичной НХЛ (I–II стадия) пищеварительного тракта следует считать радикальное хирургическое вмешательство с последующей адъювантной химиотерапией;

целесообразно при возможности производить комбинированные и расширенные операции;

выбор правильной лечебной тактики необходимо осуществлять с учетом всех параметров, характеризующих заболевание на разных этапах его развития.

1. **Armitage J.** Lymphomas, ed by Canellos G, Lister TA, Sklar JL (1<sup>st</sup> ed). WB Saunders Company, 1998: 439–49.
2. **d'Amore F, Brincker H, Gronbaek K, et al.** Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: a population-based analysis of incidence, geographic distribution, clinicopathologic presentation features, and prognosis. Danish Lymphoma Study Group J Clin Oncol 1994; **12**: 1673–84.
3. **Федоренко ЗП, Гулак ЛЮ, Горох ЄЛ та ін.** Рак в Україні, 2000–2001. Бюлетень нац Канцер-реєстру України. Київ, 2002. 73 с.
4. **De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S.A.** Principles and Practice of Oncology. Lippincott-Raven 1997, 5th ed. (On CD-ROM) 3125 p.
5. **Поддубная ИВ.** Неходжкинские лимфомы. В кн.: Клиническая онкогематология/Под ред МА Волковой. Москва: Медицина, 2001: 336–75.
6. **Dogliani C, Wotherspoon AC, Moschini A, et al.** High incidence of primary gastric lymphoma in Northeastern Italy. Lancet 1992; **339**: 834–5.
7. **Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al.** Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. N Engl J Med 1994; **330**: 1267–71.
8. **Loftus EV, Tremaine WJ, Habermann TM, et al.** Risk of lymphoma in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2000; **95**: 2308.
9. **Oertel SH, Riess H.** Immunosurveillance, immunodeficiency and lymphoproliferations. Recent Results Cancer Res 2002; **159**: 1–8.
10. **Lemarchand N, Vuong P, Denis J.** Lymphomes malins non Hodgkiniens ano-rectaux: A propos de sept cas. Acta Endosc 1996; **26** (1): 35–41.
11. **Глузман ДФ, Абраменко ИВ, Скляренко ЛМ, Надгорная ВА.** Лабораторная диагностика онкогематологических заболеваний. Киев: Морион, 1998. 335 с.
12. **Новик АА, Денисов НЛ, Городкин ИВ.** MALT-лимфома — новая разновидность опухоли желудка. Вестн хирургии 2002; **161** (5): 101–6.
13. **Montalban C, Manzanal A, Castrillo JM, et al.** Low grade gastric B-cell MALT lymphoma progressing into high grade lymphoma. Clonal identity of the two stages of the tumour, unusual bone involvement and leukemic dissemination. Histopathology 1995; **27**: 89–91.
14. **Fisher RI, Dahlberg S, Nathwani BN, et al.** A clinical analysis of two indolent lymphoma entities: mantle cell lymphoma and marginal zone lymphoma (including the mucosa-associated lymphoid tissue and monocytoid B-cell subcategories): a Southwest Oncology Group Study. Blood 1995; **85**: 1075–82.
15. **Isacson PG.** Editorial. Intestinal lymphoma and enteropathy. J Pathol 1995; **177**: 111–3.
16. **Murray A, Cuevas EC, Jones DB, Wright DH.** A study of the immunohistochemistry and T-cell clonality of enteropathy associated T-cell lymphoma. Am J Pathol 1995; **146**: 909–13.
17. **Москаленко ОА, Поддубная ИВ, Османов ДШ и др.** Особенности клинического течения первичных MALT-лимфом желудка у больных пожилого возраста и возможности лечебной тактики. Клиническая геронтология 2002; **8** (1): 34–7.
18. **Бондарь ГВ, Комендант ВВ.** Первичные изолированные неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта. Новости медицины и фармации 2002; (5–6): 36.
19. **Montalban C, Castrillo JM, Abaira V, 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; **6**: 355–62.
20. **Grossman EM, Audisio RA, Geraghty JG, Longo WE.** Rare Histiotypes. In: Modern Management of Cancer of the Rectum. G.B. Springer Company 2001: 179–92.
21. **Gobbi PG, Dionigi P, Barbieri F, et al.** 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; **65**: 2528–36.
22. **Поддубная ИВ.** Современные подходы к терапии неходжкинских лимфом. Рус мед журн 2001; **9** (22): 118–34.

23. **Fisher RI.** CHOP chemotherapy as standard therapy for treatment of patients with diffuse histiocytic lymphoma. *Important Adv Oncol* 1990; 217–25.

24. **Morton JE, Leyland MJ, Vaughan Hudson G, et al.** Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a review of 175 British National Lymphoma Investigation cases. *Br J Cancer* 1993; 67: 776–82.

25. **del Valle F, Hiddemann W, Willich N, et al.** (German Multicenter Study Group on GI-NHL). Clinical presentation of 371 primary gastrointestinal lymphoma: Results of a prospective multicenter study. *Blood* 1997; 90 (Suppl 1), 338a (abstract 1507).

26. **Koch P, del Valle F, Hiddemann W, et al.** (German Multicenter Study Group on GI-NHL). Primary gastrointestinal (GI) lymphoma in 371 patients: Data from a prospective multicenter study. *Blood* 1997; 90 (Suppl 1): 586a (abstract 2608).

27. **Chung-Wei Fan, Chung Rong Changchien, Jeng-Yi Wang, et al.** Primary colorectal lymphoma. *Dis colon rectum* 2000; 43 (9): 1277–82.

28. **Shchepotin IB, Evans SR, Shabahang M, et al.** Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: three radical modalities of treatment in 75 patients. *Annals of Surgical Oncology* 1995; 3 (3): 277–84.

29. **Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, et al.** Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *MALT Lymphoma Study Group. Lancet* 1995; 345: 1591–4.

30. **Montalban C, Manzanal A, Boixeda D, et al.** Treatment of low-grade gastric MALT lymphoma with *Helicobacter pylori* eradication. *Cancer* 1995; 345: 798–9.

31. **Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, et al.** Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575–7.

32. **Koch P, Grothaus-Pinke B, Hiddemann W, et al.** (German Multicenter Study Group on GI-NHL). Primary lymphoma of the stomach: Three-year results of a prospective multicenter study. The German Multicenter Study Group on GI-NHL. *Ann Oncol* 1997; 8 (1): 85–8.

33. **Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Alonso JD, et al.** Prognostic factors in primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a multivariate analysis of 76 cases. *European Journal of Surgery* 1998; 164: 385–95.

34. **Radaszkiewicz T, Dragosics B, Bauer P.** Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. *Gastroenterology* 1992; 102: 1628–38.

35. **Contreary K, Nance FC, Becker WF.** Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980; 191: 593–8.

36. **Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, Levison DA.** Primary malignant lymphoma of the colon and rectum: a histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. *Histopathology* 1988; 12: 235–52.

37. **Lee J, Han K, Kim K, et al.** Primary colorectal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *Eur. Radiol* 2002; 12 (9): 2242–9.

## MALIGNANT LYMPHOMAS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

*E.A. Kolesnik*

**Summary.** *Data on the etiology and morbidity structure of primary non-Hodgkin's lymphomas (NHL) of the gastrointestinal tract are presented. The most frequent NHLs of stomach and bowels are discussed with an emphasis on the peculiarities of their clinical manifestations and diagnostic criteria. The roles and places of operative, radiation, and chemotherapy are addressed. Modern views on the treatment tactics of gastrointestinal tract NHLs are presented in dependence on the morphologic variant, spread of the process, and degree of malignancy. Own findings from the investigation of 92 patients with gastric NHL are presented. Based on the results of treatment, surgery in combination with subsequent adjuvant chemotherapy is recommended as the method of choice in the treatment of NHL of small and large intestine at stages I–II.*

**Key Words:** NHL of stomach and bowels, MALT lymphoma, treatment.

### Адрес для переписки:

Колесник Е.А.  
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43  
Институт онкологии АМН Украины,  
отделение абдоминальной онкологии