

# Неходжкинские лимфомы твердой мозговой оболочки

Л.Г.Бабичева<sup>✉1</sup>, В.В.Байков<sup>2</sup>, Е.Е.Леенман<sup>3</sup>, Ю.Н.Виноградова<sup>4</sup>, Н.В.Ильин<sup>4</sup>, В.В.Рябчикова<sup>5</sup>, И.В.Поддубная<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;

<sup>4</sup>ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России. 197758, Россия, Санкт-Петербург, Ленинградская ул., 70 пос. Песочный;

<sup>5</sup>СПб ГБУЗ Городская клиническая больница №31. 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр-т Динамо, д. 3

Первичное поражение твердой мозговой оболочки (ТМО) при неходжкинских лимфомах (НХЛ) встречается крайне редко. Большинство публикаций представляет собой описания единичных клинических случаев. Такой вариант НХЛ чаще встречается у женщин среднего возраста в отличие от первичных НХЛ с поражением вещества головного мозга, при которых преобладают пациенты мужского пола. Патогенез первичных лимфом ТМО до конца не ясен, поскольку ТМО лишена лимфоидной ткани. Одно из предположений заключается в том, что основой их развития могут служить воспалительные заболевания ТМО. Наиболее частым морфоиммунологическим вариантом НХЛ с поражением ТМО является лимфома маргинальной зоны (ЛМЗ), которая характеризуется благоприятным прогнозом, а отдаленные результаты сопоставимы с ЛМЗ с поражением желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** неходжкинская лимфома, твердая мозговая оболочка, лимфома маргинальной зоны, лучевая терапия, прогноз, первичная лимфома центральной нервной системы.

<sup>✉</sup>lalibabicheva@mail.ru

**Для цитирования:** Бабичева Л.Г., Байков В.В., Леенман Е.Е. и др. Неходжкинские лимфомы твердой мозговой оболочки. Современная онкология. 2016; 18 (2): 19–26.

## Dural non-Hodgkin's lymphomas

L.G.Babicheva<sup>✉1</sup>, V.V.Baikov<sup>2</sup>, E.E.Leenman<sup>3</sup>, Yu.N.Vinogradova<sup>4</sup>, N.V.Ilyin<sup>4</sup>, V.V.Ryabchikova<sup>5</sup>, I.V.Poddubnaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1;

<sup>2</sup>I.M.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8;

<sup>3</sup>I.I.Mechnikov State Northwestern Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41;

<sup>4</sup>FSBEI Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. 197758, Russian Federation, Saint Petersburg, Leningradskaia ul., 70 pos. Pesochnyi;

<sup>5</sup>City Clinical Hospital №31. 197110, Russian Federation, Saint Petersburg, pr-t Dinamo, d. 3

Primary presentation of intradural non-Hodgkin lymphoma (PDL) is rare. Most published cases of PDL are single-patient reports. This lesion occurs more often in middle-aged women, in contrast to brain parenchyma primary central nervous system lymphoma (PCNSL), which has a slight male predilection. In contrast with parenchymal PCNSL, there has been no clear association between acquired and congenital immunosuppression and the development of PDL. The pathogenesis of PDL is not well understood because the dura is devoid of any lymphoid tissue. One hypothesis is that a benign inflammatory condition of the dura could attract polyclonal lymphocytes from which a monoclonal lymphoma could arise. B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) have been recognized as an important pathologic subtype. A PDL is more indolent and has a better prognosis than parenchymal PCNSL or systemic lymphoma with CNS metastasis. However, further studies with longer clinical follow up are necessary to assess the final outcome in these patients. In general, patients with marginal zone lymphoma have a favorable outcome, with a 5-year overall survival rate greater than 86%, without significant differences between gastrointestinal and nongastrointestinal and between localized and disseminated disease.

**Key words:** non-Hodgkin lymphoma, dura mater, marginal zone lymphoma, radiotherapy, prognosis, primary central nervous system lymphoma.

<sup>✉</sup>lalibabicheva@mail.ru

**For citation:** Babicheva L.G., Baikov V.V., Leenman E.E. et al. Dural non-Hodgkin's lymphomas. Journal of Modern Oncology. 2016; 18 (2): 19–26.

### Вступление

Первичные неходжкинские лимфомы (НХЛ) твердой мозговой оболочки (ТМО) головного и спинного мозга редки, и традиционные представления о них во многом ошибочны. Во-первых, лимфомы ТМО обычно относят к лимфомам центральной нервной системы (ЦНС). Однако это справедливо только в отношении локализации, по-

скольку клеточное происхождение, биологические особенности, клиническое поведение и прогноз первичных лимфом ТМО и первичных лимфом головного мозга (ГМ) совершенно различны. Кроме того, лимфомы ТМО не могут быть отнесены к лимфомам особых локализаций (привилегированных в иммунном отношении – мозговая ткань, яички и т.д.), так как ТМО находится за пределами

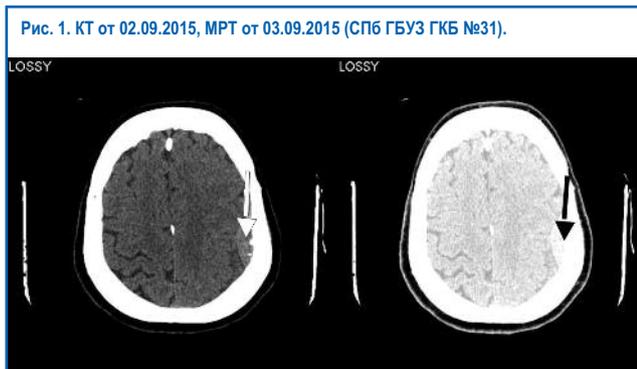


Рис. 1. КТ от 02.09.2015, МРТ от 03.09.2015 (СПб ГБУЗ ГКБ №31).

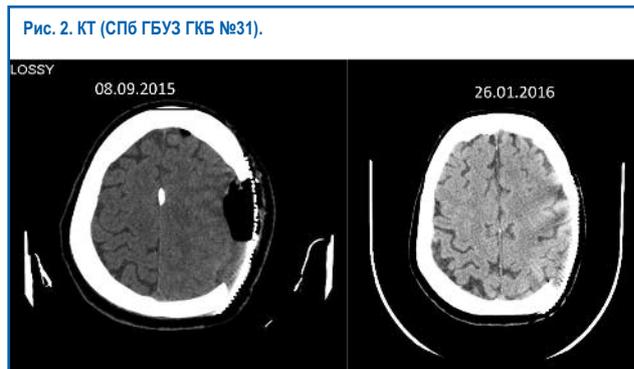


Рис. 2. КТ (СПб ГБУЗ ГКБ №31).



Рис. 3. Гистологическое и ИГХ-исследование операционного материала: а – опухоль состоит из лимфоидных клеток мелких и средних размеров – малых лимфоцитов, клеток с centro- и моноцитоподобными чертами; очаговые скопления гемосидерина; окраска гематоксин-эозином, ув. 40 (на врезке – ув. 400); б – большинство клеток экспрессирует CD20, иммуногистохимическая реакция, ув. 200; в – деформация дендритной сети (признаки колонизации) фолликулов (CD23+), ИГХ-реакция, ув. 80; г – низкая пролиферативная активность опухоли (по Ki-67), ИГХ-реакция, ув. 100.

гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Во-вторых, лимфомы ТМО головного и спинного мозга, как правило, рассматриваются совместно; считается, что наиболее распространенным нозологическим вариантом опухоли является лимфома маргинальной зоны (ЛМЗ) MALT-типа. В то же время анализ литературы показывает, что ЛМЗ MALT-типа является наиболее распространенной опухолью только при краниальной ТМО, в то время как не менее 1/2 лимфом ТМО спинальной локализации представлены диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ). В данной публикации описано собственное наблюдение первичной лимфомы ТМО краниальной локализации и представлен обзор литературы.

### Клинический случай

У пациентки 64 лет (02.09.2015) остро развились нарушение речи, выпадение памяти. Экстренно была госпитализирована в ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе». По данным компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) ГМ в левой теменной области выявлено образование 50–30 мм (менингиома) неоднородной плотности с перифокальным отеком и кальцинатами, прилежащими к ТМО. Срединные структуры не смещены (рис. 1).

Экстренно 07.09.2015 выполнены костно-пластическая трепанация черепа левой теменно-височной области с первичной краниопластикой титановым имплантом, удаление образования левой теменной области (рис. 2).

Исеченный препарат направлен на морфологическое исследование (рис. 3).

Результаты гистологического исследования: ТМО содержит густой клеточный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоидных клеток малого и среднего размера. В составе инфильтрата – малые лимфоциты, клетки centro- и моноцитоподобного типа. Встречаются рыхлые скопления крупных клеток, соответствующие остаткам фолликулярных структур. Значительные отложения гемосидерина вне- и внутриклеточно. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании: большинство клеток инфильтрата экспрессирует CD20. Имеется умеренная неравномерная примесь CD3+ (T-) лимфоцитов, они концентрируются в остатках фолликулов. В-клетки не экспрессируют CD5, Суclin D1, CD10, Tcl-1. Пролiferативный индекс клеток инфильтрата (по Ki-67, вне остатков фолликулов) – около 5%.

Заключение: картина поражения ТМО при экстракраниальной В-клеточной ЛМЗ MALT-типа.

После стандартного обследования в СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница №31» установлен диагноз: ЛМЗ MALT-типа с поражением ТМО, IIA стадия; 23.11.2015 выполнена диагностическая люмбальная пункция с интратекальным введением цитостатиков (метотрексат – МТХ – 15 мг; дексаметазон – 4 мг; Цитозар – 30 мг). Анализ ликвора по данным микроскопии и проточной цитометрии не выявил признаков специфического поражения. Системное однократное введение ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> осложнилось явлениями токсического гепатита, в связи с чем в качестве дальнейшей тактики лечения предпочтение отдано проведению локальной низкодозной лучевой терапии (ЛТ).

### Обзор литературы

#### Первичные лимфомы краниальной ТМО

В отечественной и зарубежной литературе с 1980 по 2015 г. описано не более 100 случаев ЛМЗ ТМО. В обзоре Elwamoto и соавт. приводится частота этих опухолей – 2,4% среди 335 пациентов с первичными лимфомами ЦНС (ПЦНС) [21]. Опухоль чаще встречается у женщин в отличие от классических вариантов ПЦНС мозга, при которых преобладают пациенты мужского пола. Патогенез первичных лимфом ТМО до конца не ясен, поскольку ТМО лишена лимфоидной ткани. Одно из предположений заключается в том, что основой их развития могут служить воспалительные заболевания ТМО. Причинами ЛМЗ других локализаций являются хронические инфекции и аутоиммунные заболевания: этиологическим фактором наиболее распространенной лимфомы желудка MALT-типа является *Helicobacter pylori*, тонкой кишки – *Campylobacter jejuni* и ЛМЗ придатков глаза – *Chlamydia psittaci*. С хроническим гепатитом С связывают развитие нодальной и селезеночной форм ЛМЗ.

Клиническая картина зависит от локализации опухоли и имитирует менингиому или субдуральную гематому. Наиболее распространенные клинические проявления неспецифичны: головные боли, судороги, координационные нарушения, спутанность сознания, тошнота, рвота, атакия. Реже заболевание манифестирует прогрессирующей дисфункцией черепных нервов, нарушением зрения и потерей слуха. Описан необычный случай, дебют которого с острого гемипареза обусловил ошибочный диагноз субдуральной гематомы.

Таблица 1. Характеристика 56 репортированных случаев НХЛ ТМО (адаптировано из [21])

Авторы	Возраст/пол	Вариант НХЛ	Лечение	Исход
F.Jazy и соавт., 1980 [22]	59/мужчина	Диффузная лимфоцитарная	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 1,3 года
D.Nguyen, B.Naifwani, 1989 [36]	74/мужчина	Мелкоклеточная лимфоцитарная	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 1,2 года
T.Scott и соавт., 1990 [43]	21/женщина	Неизвестно	MTX и/т	Без признаков заболевания 1,8 года
R.Miranda и соавт., 1996 [34]	36/женщина 51/женщина 46/женщина 53/мужчина 67/женщина	ДВККЛ Мелкоклеточная лимфоцитарная ДВККЛ Мелкоклеточная лимфоцитарная Иммунобластная	Ламинэктомия, ЛТ Резекция, ЛТ Ламинэктомия, ЛТ, СНОР MTX Ламинэктомия, ЛТ, MTX и/т, Цитозар Резекция, ламинэктомия	Жива 3,3 года Жива 1,2 года Жива 1,1 года Жив 1 год Летальный исход, 10 дней
S.Kumar и соавт., 1997 [27]	40/женщина 62/женщина 52/женщина 43/женщина 57/женщина	ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ	ЛТ Флударабин Цитозар, MTX, MTX и/т, ЛТ ЛТ ЛТ	Без признаков заболевания 5,3 года Без признаков заболевания 1,8 года Без признаков заболевания 0,6 года Без признаков заболевания 0,7 года Без признаков заболевания 1, 2 года
N.Kambham и соавт., 1998 [25]	39/женщина 62/женщина	ЛМЗ ЛМЗ	Резекция Резекция, ЛТ	Неизвестно Неизвестно
K.Adbel Aziz, H.van Loveren, 1999 [3]	40/женщина	В-клеточная лимфома	Резекция, СНОР, ЛТ	Неизвестно
D.Hodgson и соавт., 1999 [19]	57/женщина	Фолликулярная	Резекция	Без признаков заболевания 0,5 года
M.Altundag и соавт., 2000 [7]	66/женщина	ЛМЗ	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 1 год
B.Amaker и соавт., 2000 [8]	49/женщина	Крупноклеточная В-клеточная, богатая Т-клетками	Резекция, СНОР, MTX и/т, ЛТ	Без признаков заболевания 1,2 года
D.Freudenstein и соавт., 2000 [17]	50/женщина	Центробластная	Резекция, MTX, ЛТ	Без признаков заболевания 3 года
M.Johnson и соавт., 2000 [23]	55/женщина	Лимфома Ходжкина	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 0,7 года
A.Sanjeevi и соавт., 2001 [42]	46/женщина	ЛМЗ	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 1,3 года
M.Estevez и соавт., 2002 [15]	70/женщина	ЛМЗ	ЛТ	Неизвестно
P.Goetz и соавт., 2002 [18]	64/женщина	ЛМЗ	Резекция, ЛТ	Неизвестно
N.Lehman и соавт., 2002 [30]	63/женщина	ЛМЗ	ЛТ	Стабилизация заболевания
A.Benouaich и соавт., 2003 [11]	38/женщина 45/женщина	ЛМЗ ЛМЗ	Резекция, MTX и/т, ЛТ Ифосфамид, доксорубин, MTX	Без признаков заболевания 2 года Без признаков заболевания 1 год
S.Beriwal и соавт., 2003 [12]	67/женщина	Фолликулярная	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 1,5 года
I.Bodi и соавт., 2003 [13]	56/женщина	ЛМЗ	Резекция	Без признаков заболевания 1,5 года
M.Miller и соавт., 2004 [33]	49/женщина	ЛМЗ	Резекция, СНОР, ЛТ	Без признаков заболевания 0,5 года
M.Rottnek и соавт., 2004 [41]	47/мужчина	ЛМЗ	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 2,3 года
S.Abdullah и соавт., 2005 [4]	33/мужчина	Лимфобластная	Резекция, гипер-СVAD, MTX, Цитозар, MTX и/т, Цитозар и/т	Без признаков заболевания 2,2 года
C.Assaf и соавт., 2005 [10]	24/мужчина	ЛМЗ	Резекция, ЛТ	Без признаков заболевания 11 лет
T.Kelley и соавт., 2005 [26]	53/мужчина	ЛМЗ	Резекция, Цитозар и/т	Без признаков заболевания 1,2 года
P.Tu и соавт., 2005 [48]	56/женщина 49/мужчина 66/мужчина 55/женщина 45/женщина 68/женщина 29/женщина 61/женщина 62/женщина 47/мужчина 57/женщина 70/женщина 59/женщина 53/женщина 48/женщина	ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ	Неизвестно MTX, флударабин ЛТ Неизвестно Неизвестно Неизвестно ЛТ Неизвестно Неизвестно MTX, винкристин, Натулан, Цитозар, ЛТ ЛТ ЛТ ЛТ MTX, ЛТ	Неизвестно Без признаков заболевания 7,6 года Без признаков заболевания 1,1 года Неизвестно Неизвестно Неизвестно Без признаков заболевания 3 года Без признаков заболевания 1,7 года Без признаков заболевания 2,1 года Неизвестно Без признаков заболевания 5,5 года Без признаков заболевания 3,9 года Без признаков заболевания 2,8 года Без признаков заболевания 0,9 года Без признаков заболевания 1,7 года
F.Iwamoto и соавт., 2006 [21]	64/женщина 33/женщина 35/мужчина 39/женщина 49/женщина 51/женщина 50/женщина	ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ ЛМЗ	Резекция, MTX, винкристин, Натулан, MTX и/т, Цитозар, ЛТ MTX и/т, Цитозар и/т, ЛТ MTX, винкристин, Темодал, ритуксимаб, ЛТ Резекция, ЛТ Резекция, ЛТ ЛТ ЛТ	Без признаков заболевания 6,6 года Без признаков заболевания 7,2 года Без признаков заболевания 4,5 года Без признаков заболевания 0,5 года Без признаков заболевания 0,7 года Без признаков заболевания 0,8 года Без признаков заболевания 0,5 года

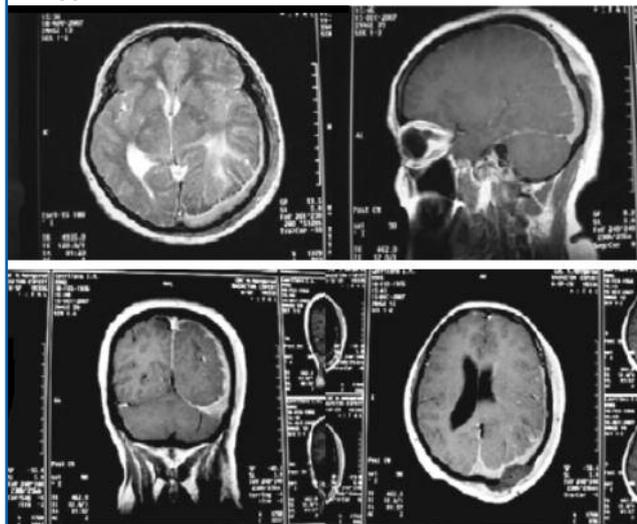
Основным методом визуализации при ЛМЗ ТМО является МРТ ГМ (при противопоказаниях – КТ). Обязательным является исследование спинномозговой жидкости (частота лептоменингеальных поражений в одном из исследований составила 63%) [5].

Прогноз при ЛМЗ ТМО лучше, чем при первичных и вторичных НХЛ с поражением паренхимы ГМ, и сопоставим с таковым при первичных МАЛТ-лимфомах с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): 5-летняя об-

щая выживаемость при которых, по отечественным данным, составляет 84% [2], по данным европейских исследований – 86% [52].

Стандартных лечебных подходов не существует из-за редкости патологии. Полная резекция ЛМЗ ТМО может быть затруднена из-за множественных очагов либо инфилтративного роста. В большинстве случаев после полной резекции опухоли проводится адьювантное лечение. ЛТ является предпочтительным подходом, так как ЛМЗ

Рис. 4. МРТ пациентки с ЛМЗ ТМО. Состояние после частичной резекции ТМО [1].



обладает высокой радиочувствительностью и требует относительно низких суммарных очаговых доз, что сводит к минимуму риск нейротоксичности.

ЛТ должна проводиться на современных ускорителях электронов тормозным излучением 6 МэВ с применением 3D-планирования и использованием методик конформной ЛТ. Согласно рекомендациям International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG) и Международного комитета по радиационным единицам и измерениям (ICRU – International Commission on Radiation Units and Measurements) в зону облучения (PTV – planing target volume) включается пораженный очаг – involved site radiation therapy (ISRT) согласно данным клинко-лучевого обследования, вокруг которого делается отступ 15 мм. Если ЛТ – единственный метод лечения, то очаг – gross tumor volume (GTV) определяется после диагностической биопсии; если ЛТ следует за системной химиотерапией (ХТ) или оперативным лечением, то GTV оценивается дважды: до I этапа терапии и до ЛТ, т.е. GTV остаточного образования. Суммарная очаговая доза (СОД) должна составлять 30–36 Гр.

Если при лимфоме ТМО имеется более одного очага, ЛТ надо начинать с облучения всего ГМ до суммарной дозы 24 Гр и затем добавить на очаги поражения дополнительно 12 Гр.

Использование лекарственной терапии малоперспективно из-за незначительной эффективности. Стандартные схемы химиоиммунотерапии, используемые для распространённых НХЛ, также не показали преимуществ перед ЛТ и хирургическим методом. Высокодозный МТХ является наиболее эффективным препаратом при вовлечении паренхимы ГМ, но он неприменим при поражении ТМО. Кроме того, его сочетание с ЛТ сопряжено с тяжелыми осложнениями.

В обзоре Elwamoto и соавт. с 1980 по 2006 г. описано 53 клинических наблюдения лимфом ТМО. У подавляющего большинства пациентов морфологическим вариантом была ЛМЗ – 38 (72%); отмечено по 3 случая фолликулярной лимфомы (ФЛ), лимфомы из малых лимфоцитов и неутонченных вариантов В-клеточных лимфом; у 5 больных диагностирована ДВККЛ и в 1 случае – лимфома Ходжкина. Среди этих пациентов 79% составили женщины. Хирургическое лечение на I этапе получили 27 (51%) больных, только ЛТ проведена 25% пациентов, остальные получили комбинированную терапию; 5-летняя общая выживаемость составила более 86% и сопоставима с таковой при ЛМЗ ЖКТ [21]. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Авторы делают следующие выводы: полный ответ достигается у большинства пациентов даже в случае лептоменингеального распространения заболевания; ТМО не

защищена ГЭБ, что объясняет повышенный риск развития системных рецидивов по сравнению с другими видами ПЛЦНС; частота рецидивов выше, чем при поражении ЖКТ; системные рецидивы могут возникать и через несколько лет после окончания лечения.

В исследовании S.Kumar и соавт. (1997 г.) описаны 5 случаев ЛМЗ ТМО. Все пациенты – женщины, возраст 40–62 года. В дебюте заболевания имела место очаговая неврологическая симптоматика. Во всех случаях радиологические исследования показали локальное вовлечение ТМО (IE стадия).

ЛТ проведена 3 пациенткам, ХТ – в одном случае и химиолучевое лечение получила 1 больная, с достижением полного ответа во всех случаях. На момент публикации все 5 пациенток находились в ремиссии при медиане наблюдения 63 мес [27].

W.Razaq и соавт. также описано 5 больных ЛМЗ ТМО, получивших лечение с 1999 по 2006 г. Четыре из 5 пациентов были женщины, клиническая картина была представлена головными болями, дефицитом координации и двигательных функций либо параличом черепных нервов. При морфологическом исследовании опухоли преобладали клетки малого и среднего размера с умеренным количеством цитоплазмы, с экспрессией пан-В-клеточных антигенов (CD19, CD20, и CD79a), без экспрессии CD10, CD23, и циклина D1. На I этапе больным проведена резекция с дальнейшей ЛТ, системной ХТ и/или МТХ и/т (интратекальными введениями МТХ). Один пациент умер через 2 мес от причины, не связанной с лимфомой ЦНС, остальные 4 женщины находились без признаков рецидива в течение 4 лет наблюдения [39].

В исследовании I.Park описан необычный клинический случай: 18-летний мужчина поступил в крайне тяжелом состоянии, с правосторонним центральным параличом лицевого нерва, тяжелым правосторонним гемипарезом, головокружением, дизартрией. При МРТ ГМ обнаружена опухоль, исходящая из левых базальных ганглиев. Проведена ЛТ, в результате которой пациент находился в полной ремиссии (ПР) в течение 1 года и 10 мес к моменту публикации [37].

Работа G.Venkataraman и соавт. (2011 г.) [49] была посвящена роли экспрессии иммуноглобулина (Ig) G<sub>4</sub> при ЛМЗ с вовлечением ТМО. В обзор было включено 32 случая ЛМЗ ТМО с 1985 по 2009 г.: 27 (84%) женщин и 5 мужчин. Возраст больных варьировал от 33 до 82 лет (медиана 50 лет). В клинической картине преобладали очаговая неврологическая симптоматика (у 58% пациентов): головные боли, судороги, потеря сознания. Рентгенологически в большинстве случаев выявлялись опухолевые массы, имитирующие картину менингиомы. IE стадия была диагностирована у 28 (88%) больных, в 4 случаях – генерализованные стадии с поражением легких, слюнной железы, кожи, редостенция. ИГХ определялись пан-В-клеточные антигены: CD20+, CD79a+, значительная часть клеток экспрессировала MUM1+, пролиферативный индекс (по Ki-67) составил 10–20%. В 6 (32%) из 19 случаев первичной ЛМЗ ТМО выявлено большое количество IgG<sub>4</sub>-положительных плазматических клеток. В 3 из 9 случаев выявлены генетические аномалии: трисомия 3,18; 3,1; 18 [49]. Характеристика больных представлена на табл. 2.

На I этапе 19 (68%) больным произведены резекции опухоли. Без признаков прогрессирования заболевания в течение 4–124 мес (медиана 19,5 мес), живы 16 из 17 оцененных пациентов.

Японские нейрохирурги в 2012 г. опубликовали наблюдение ЛМЗ (МАЛТ-типа) с многочисленными IgG<sub>4</sub>-положительными плазматическими клетками у пациентки 65 лет. Длительность ремиссии на момент публикации составила 9 лет после хирургического лечения и ЛТ [50].

Авторы отмечают редкость патологии, благоприятный прогноз и возможность получения долгосрочных ремиссий при использовании локальных методов воздействия.

В отечественной литературе коллективом авторов ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава Рос-

Таблица 2. Характеристика больных (адаптировано из [49])

Случай	Возраст/пол	Локализация	Характер МРТ	Лечение	Эффект	Длительность ответа, мес
1	40/женщина	Кавернозный синус	Опухолевая масса	ЛТ	ПР	63
2	62/женщина	Париеальная билатеральная	Инфильтрация	Флударабин	ПР	22
3	52/женщина	Фронтальная	Опухолевая масса	ЛТ, МТХ, АРА-С	ПР	7
4	43/женщина	Тенториум	Опухолевая масса	ЛТ	ПР	9
5	57/женщина	Фронтальная	Опухолевая масса	ЛТ	ПР	14
6	37/женщина	Неизвестно	Опухолевая масса			
7	44/мужчина	Фронтальная	Инфильтрация			
8	53/мужчина	Заднечерепная ямка	Опухолевая масса	Неизвестно	ПР	17
9	42/женщина	Неизвестно	Инфильтрация			
10	53/мужчина	Фронтальная	Литический очаг	ЛТ	ПР	36
11	47/женщина	Неизвестно	Опухолевая масса			
12	46/женщина	Кавернозный синус	Опухолевая масса	ЛТ	ПР	62
13	59/женщина	Тенториум	Опухолевая масса			
14a	61/женщина	Заднечерепная ямка	Инфильтрация	Стероиды	ПР	5
15	45/женщина	Фронтальная	Опухолевая масса	Наблюдение	ПР	4
16	48/женщина	Фронтальная	Опухолевая масса			
17	57/женщина	Фронтальная, многоочаговая	Опухолевая масса	ЛТ, стероиды, ритуксимаб	ПР	5
18	50/женщина	Неизвестно	Опухолевая масса			
19	66/женщина	Фронтальная	Опухолевая масса			
20	44/женщина	Височная	Опухолевая масса			
21	73/женщина	Неизвестно	Опухолевая масса			
22	56/женщина	Затылочная	Опухолевая масса	ЛТ, стероиды	ПР	30
23	31/женщина	Неизвестно	Инфильтрация			
24	71/мужчина	Париеальная	Опухолевая масса	Наблюдение	ПР	16
25	42/женщина	Затылочная	Опухолевая масса	ЛТ	ЧР	6
26	40/женщина	Средняя черепная ямка	Опухолевая масса			
27	42/женщина	Париеальная	Опухолевая масса	ЛТ, МТХ	ПР	96
28	36/женщина	Грудной отдел позвоночника	Опухолевая масса			
<b>Случаи, ассоциированные с экстрадуральным поражением</b>						
29	52/мужчина	Париеальная	Опухолевая масса	ЛТ	ПР	36
30	45/женщина	Височная	Опухолевая масса	Неизвестно	ПР	124
31	51/женщина	Неизвестно	Опухолевая масса			
32	50/женщина	Париеальная	Инфильтрация			

Примечание. ЧР – частичная ремиссия.

сии и ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко» Минздрава России в 2008 г. описано 3 наблюдения ЛМЗ ТМО: 2 мужчин (38 и 50 лет) и 1 женщина (51 года); рис. 4.

Во всех трех случаях первичный диагноз был установлен неверно, что связано с редкой встречаемостью этой опухоли и напоминающим менингиому или субарахноидальное кровоизлияние течение. Всем 3 пациентам на I этапе проведена частичная резекция опухоли с дальнейшей ХТ. Выбор лечения определялся сведениями о высокой эффективности ХТ по схеме R±FMC при лимфомах из клеток МЗ (МАЛТ-типа). Во всех трех случаях достигнута полная длительная ремиссия [1].

В 2013 г. опубликован самый крупный обзор, посвященный систематизации литературных данных по ЛМЗ с вовлечением краниальной ТМО. В эту работу включен 91 пациент, причем в подавляющем большинстве это были женщины моложе 60 лет. Характеристика больных представлена в табл. 3.

В. Beltran и соавт. помимо анализа литературных данных описывают 3 собственных клинических наблюдения: 2 женщины и 1 мужчина с вовлечением краниальной ТМО. Всем пациентам на I этапе проведена полная резекция с последующей ЛТ (СОД 50 Гр). Во всех трех случаях была достигнута длительная ПР от 12 до 36 мес. Лишь у 1 пациентки через 21 мес диагностирован рецидив в малом тазу, по поводу которого проведено 6 курсов химиотерапии по схеме R-СНОР с достижением второй ПР длительностью 47 мес [14].

Авторы делают следующие выводы: основным контингентом больных ЛМЗ ТМО являются женщины среднего возраста (моложе общей популяции больных ЛМЗ – медиана 52 года), при удобном доступе должна проводиться резекция на I этапе, после которой предпочтение отдается ЛТ (СОД 50 Гр может быть снижена). Роль системной и интракраниальной ХТ до конца не ясна.

### Первичные лимфомы спинальной ТМО

Первичные НХЛ спинальной ТМО представляют собой еще более редкую патологию, в литературе с 1992 по 2013 г. описано не более 50 случаев. В 2013 г. опубликован обзор основных публикаций с 1992 по 2013 г. В анализ были отобраны 166 хорошо документированных случаев первичных НХЛ мозговых оболочек, из которых лишь у 38 (22%) больных отмечалось изолированное поражение оболочек спинного мозга (IЕ стадия).

Средний возраст пациентов составил 55,8 года, без гендерных предпочтений. Наиболее распространенной локализацией являлся грудной отдел (24 случая), на 2-м месте – поясничный отдел (9 случаев). Клинически лимфомы с поражением оболочек спинного мозга проявляли себя корешковым синдромом: боль, парез, генитоуринарные симптомы, геми-, паралич. Характеристика больных представлена в табл. 4.

В 1/2 случаев опухоль была представлена ДВККЛ – 19 (50%) больных. Не явилась редкостью и ФЛ. Авторы высказывают предположение о связи этих двух вариантов

Таблица 3. Характеристика больных (адаптировано из [14])

<p><b>Число больных – 91</b>                  Старше 60 лет – 25 (27%)                  Моложе 60 лет – 66 (73%)</p> <p><b>Пол:</b>                  Женщины – 72 (79%)                  Мужчины – 19 (21%)</p> <p><b>География:</b>                  Северная Америка – 67 (74%)                  Европа – 14 (15%)                  Латинская Америка – 6 (7%)                  Азия – 4 (4%)</p>	<p><b>Локализация (n=83)</b>                  Одиночный очаг – 70 (84%)                  Множественные очаги – 13 (16%)</p> <p><b>Клиническая картина (n=60)</b>                  Головная боль – 26 (43%)                  Судороги – 23 (38%)                  Зрительные расстройства – 15 (25%)                  Паралич черепных нервов – 12 (20%)                  Нарушение речи – 7 (12%)                  Головокружение – 7 (12%)                  Атаксия – 6 (10%)</p>	<p><b>Лечение (n=91)</b>                  Один вариант лечения – 30 (33%):                  Резекция – 18 (60%)                  ЛТ – 9 (30%)                  ХТ – 3 (10%)</p> <p>Два вида лечения – 39 (43%):                  Резекция + ЛТ – 23 (59%)                  ПХТ + ЛТ – 10 (26%)                  Резекция + ПХТ – 6 (15%)                  Комплексное лечение – 7 (8%)                  Терапия неизвестна – 15 (16%)</p> <p><b>Эффективность (n=69)</b>                  ПР – 69 (100%)                  Рецидив – 5 (7%)                  Живы – 62 (94%) из 66</p>
<p>Примечание. ПХТ – полихимиотерапия.</p>		

Таблица 4. Характеристика 38 репортированных случаев НХЛ ТМО спинальной локализации (адаптировано из [35])

Авторы, год	Возраст/пол	Локализация	Диагноз	Лечение	Исход	Резидуальная болезнь
T. Tsukada, 1992	70/м	T7-T10	ДВККЛ	Хирургическое, ЛТ	Жив 21 мес	–
R. Miranda, 1996	36/женщина 46/женщина 53/мужчина 67/женщина	L5-S2 C2T8-T9 T8-T9 T3-T5	ДВККЛ ДВККЛ ХЛЛ Анапластическая крупноклеточная лимфома	Хирургическое, ЛТ Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое	Жив, 40 мес Жива 13 мес Жив 12 мес Летальный исход, 10 дней	– – – Минимальная
Schwashheimer, 1996	11/мужчина 14/мужчина 78/женщина 77/женщина 30/мужчина 71/мужчина 68/женщина 87/женщина 30/мужчина 74/женщина 58/мужчина 61/женщина 69/мужчина 52/мужчина 70/женщина 40/женщина 83/мужчина 40/мужчина	T7-T9 C2-T2 L3-L4 T5-T6 L2-L4 T4-T7 T6-T8 L4-S1 T7-T9 C1 T8-T9 T6-T9 T11 T12-L2 T4-T5 C6-T1 T5-T6 C4-C5	ДВККЛ ПТКЛ ДВККЛ МКЛ ДВККЛ Лимфома Беркитта Лимфома Беркитта ДВККЛ ПТКЛ С1 ПТКЛ ДВККЛ ДВККЛ ПТКЛ ДВККЛ ДВККЛ ДВККЛ ФЛ Плазмацитомы ДВККЛ ДВККЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое Хирургическое, ЛТ Хирургическое Хирургическое Хирургическое Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое Хирургическое, ЛТ Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое, ЛТ Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое, ЛТ Хирургическое, ЛТ Хирургическое, х/т Хирургическое, ЛТ	Жив 24 мес 1 день Жив 60 мес Жив 6 мес Жив 12 мес Жив 10 мес Жив 1 мес Жив 24 мес Жив 36 мес Жив 60 мес 1 день Жив 12 мес Жив 12 мес Жив 48 мес Жив 48 мес Жив 24 мес Жив 2 мес Жив 24 мес	– Неизвестно – – – – – – – – – Неизвестно – – – – – – – –
Alameda, 1998	70/мужчина	T1-T3	ФЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жив 4 мес	–
Aquaviva, 2003	5/женщина	T2-L4	Лимфобластная	Хирургическое, х/т	Жива 42 мес	–
Narvarte, 2003	30/женщина 60/женщина 60/женщина	T5-T6 L1-L3L3- L5	ДВККЛ ДВККЛ ДВККЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое, х/т, ЛТ Хирургическое, х/т	Жива 84 мес Жива 36 мес Жива 18 мес	– – –
Barnard, 2003	71/мужчина	L5-S1	МКЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жив 12 мес	+
Chahal, 2003	63/мужчина	L3-S1	ДВККЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жив 32 мес	–
	34/мужчина	T2-T4T2-	Лимфома Беркитта	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жив 71 мес	–
	77/женщина	T3	ЛМЗ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жива 8 мес	–
	34/мужчина	T7-T9	Лимфома Ходжкина	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жив 3 мес	–
	89/женщина	L5-S1	ДВККЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жива 24 мес	–
Chiodo 2007	62/мужчина	T9-T11	ДВККЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Неизвестно	Неизвестно
Mneimneh, 2009	72/женщина	T7-T9	ФЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жива 12 мес	–
G. Venkataraman, 2011	36/женщина	T	ЛМЗ	Хирургическое, ЛТ	Неизвестно	Неизвестно
M. Mneimneh, 2013	74/мужчина	T1-T7	ФЛ	Хирургическое, х/т, ЛТ	Жив 12 мес	–

посредством процесса трансформации. Такая характеристика отражает гетерогенность лимфом в зависимости от анатомического участка поражения. Кроме того, отсутствие сообщений в литературе о случаях НХЛ с одновременным привлечением оболочек и головного и спинного мозга также подтверждает эту гипотезу [35].

В связи с редкостью патологии единого терапевтического подхода не существует. Для включенных в обзор пациентов применялись комбинации местного и системного воздействия: хирургические вмешательства с декомпрессионной целью сочетались с химиоиммунотерапией (как правило, режимом R-СНОР), МТХ и/т и адьювантной ЛТ. Медиана выживаемости без признаков заболевания составила 25 (от 1 до 84) мес и сопоставима с таковой при

краниальной локализации опухоли. В работе описано всего 3 случая с летальным исходом при поражении оболочек спинного мозга, причиной которых были ранние послеоперационные осложнения, не связанные с основным заболеванием. У этих 3 больных была диагностирована периферическая Т-клеточная лимфома (ПТКЛ).

Таким образом, для больных НХЛ мозговых оболочек головного и спинного мозга характерен в целом хороший прогноз, контрастирующий с таковым при классических вариантах ПЛЦНС. Стандартных лечебных подходов не существует из-за редкости патологии. Учитывая клиническую картину, имитирующую менингиому, субдуральную гематому, наличие компрессионного синдрома в дебюте заболевания, на I этапе, как правило, проводится ре-

зекция опухоли (полная либо частичная), после которой показана адьювантная терапия (ХТ либо лучевое лечение). Полный ответ достигается у большинства пациентов, даже в случае лептоменингеального распространения заболевания и независимо от метода лечения. ТМО не защищена ГЭБ, что объясняет повышенный риск разви-

тия системных рецидивов по сравнению с другими видами ПЛЧНС. Системные рецидивы могут возникать и через несколько лет после окончания лечения, а выбор терапии в таких случаях зависит от варианта лимфомы, срока развития возврата заболевания, распространенности и локализации поражения.

## Литература/References

- Gubkin AV, Zvonkov EE, Kremenevskaya AM, Kravchenko SK. Первичные лимфопролиферативные заболевания центральной нервной системы. *Клин. онкогематология*. 2008; 1 (4). / Gubkin AV, Zvonkov EE, Kremenevskaya AM, Kravchenko SK. Pervichnye limfoproliferativnye zabolevaniia tsentral'noi nervnoi sistemy. *Klin. onkogematologiya*. 2008; 1 (4). [in Russian]
- Поддубная И.В., Османов Е.А., Москаленко О.А. и др. Клинические аспекты MALT-лимфом. Информационный бюллетень «Вестник». 2009; 10 (561). / Poddubnaya IV, Osmanov EA, Moskalenko OA. i dr. Klinicheskie aspekty MALT-limfom. *Informatsionnyi biulleten' "Vestnik"*. 2009; 10 (561). [in Russian]
- Abdel Aziz KM, Van Loveren HR. Primary lymphoma of Meckel's cave mimicking trigeminal schwannoma: case report. *Neurosurgery* 1999; 44: 859–62.
- Abdullah S, Morgensztern D, Rosado MF, Lossos IS. Primary lymphoblastic B-cell lymphoma of the cranial dura mater: a case report and review of the literature. *Leuk Lymphoma* 2005; 46: 1651–7.
- Abrey LE, Batchelor TT, Ferreri AJ et al. Report of an international workshop to standardize baseline evaluation and response criteria for primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5034–43.
- Abrey LE, Yabalom J, DeAngelis LM. Treatment for primary CNS lymphoma: the next step. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3144–50.
- Altundag MK, Ozisik Y, Yalcin S et al. Primary low grade B-cell lymphoma of the dura in an immunocompetent patient. *J Exp Clin Cancer Res* 2000; 19: 249–51.
- Amaker BH, Gbatak NR, Jebraili SA et al. Primary T-cell-rich B-cell lymphoma masquerading as a meningioma. *Arch Patol Lab Med* 2000; 124: 1700–3.
- Arcaini L, Paulli M, Boveri E et al. Splenic and nodal marginal zone lymphomas are indolent disorders at high hepatitis C virus seroprevalence with distinct presenting features but similar morphologic and phenotypic profiles. *Cancer* 2004; 100: 107–15.
- Assaf C, Coupland SE, Hummel M et al. Relapse of primary extranodal marginal-zone B-cell lymphoma of the dura mater. *Lancet Oncol* 2005; 6: 187–9.
- Benouaich A, Delord JP, Danjou M et al. Primary dural lymphoma: a report of two cases with review of the literature. *Rev Neurol (Paris)* 2003 (Fr); 159: 652–8.
- Beriwal S, Hou JS, Miyamoto C, Garcia-Young JA. Primary dural low grade BCL-2 negative follicular lymphoma: a case report. *J Neurooncol* 2003; 61: 23–5.
- Bodi I, Hussain A, Gullan RW, Safa AS. 56-year-old female with right frontal tumor of the dura. *Brain Pathol* 2003; 13: 417–8.
- Beltran BE, Kuritzky B, Castillo JJ et al. Extranodal marginal zone lymphoma of the cranial dura mater: report of three cases and systematic review of the literature. *Leukemia & Lymphoma* 2013; 54 (10): 2306–9.
- Estevez M, Chu C, Pless M. Small B-cell lymphoma presenting as diffuse dural thickening with cranial neuropathies. *J Neurooncol* 2002; 59: 243–7.
- Ferreri AJ, Guidoboni M, Ponzoni M et al. Evidence for an association between Chlamydia psittaci and ocular adnexal lymphomas. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 586–94.
- Freudenstein D, Bormemann A, Ernemann U et al. Intracranial malignant B-cell lymphoma of the dura. *Clin Neuropathol* 2000; 19: 34–7.
- Goetz P, Lafuente J, Revesz T et al. Primary low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the dura mimicking the presentation of an acute subdural hematoma. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2002; 96: 611–4.
- Hodgson D, David KM, Powell M et al. Intra cranial extracerebral follicular lymphoma mimicking a sphenoid wing meningioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 251–2.
- Isaacson PG, Du MQ. MALT lymphoma: from morphology to molecules. *Nature Rev Cancer* 2004; 4: 644–53.
- Iwamoto FM, DeAngelis LM, Abrey LE. Primary dural lymphomas: a clinicopathologic study of treatment and outcome in eight patients. *Neurology* 2006; 66: 1763–5.
- Jazy FK, Shehata WM, Tew JM et al. Primary intracranial lymphoma of the dura. *Arch Neurol* 1980; 37: 528–9.
- Johnson MD, Kinney MC, Scheithauer BW et al. Primary intracerebral Hodgkin's disease mimicking meningioma: case report. *Neurosurgery* 2000; 47: 454–6.
- Johnson MD, Powell SZ, Boyer PJ et al. Dural lesions mimicking meningiomas. *Hum Pathol* 2002; 33: 1211–26.
- Kambham N, Chang Y, Matsushima AY. Primary low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) arising in dura. *Clin Neuropathol* 1998; 17: 311–7.
- Kelley TW, Prayson RA, Barnett GH et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue arising in the lateral ventricle. *Leuk Lymphoma* 2005; 46: 1423–7.
- Kumar S, Kumar D, Kaldjian EP et al. Primary low-grade B-cell lymphoma of the dura: a mucosa associated lymphoid tissue-type lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 81–7.
- Lachance DH, O'Neill BP, Macdonald DR et al. Primary leptomeningeal lymphoma. Report of 9 cases, diagnosis with immunocytochemical analysis, and review of literature. *Neurology* 1991; 41: 95–100.
- Lecuit M, Abacbin E, Martin A et al. Immunoproliferative small intestinal disease associated with Campylobacter jejuni. *N Engl J Med* 2004; 350: 239–48.
- Lehman NL, Horoupian DS, Warnke RA et al. Dural marginal zone lymphoma with massive amyloid deposition: rare low-grade primary central nervous system B-cell lymphoma. Case report. *J Neurosurg* 2002; 96: 368–72.
- Martinelli G, Laszlo D, Ferreri AJ et al. Clinical activity of rituximab in gastric marginal zone non-Hodgkin's lymphoma resistant to or not eligible for anti-Helicobacter pylori therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1979–83.
- Mesèn FB, Drazin D, Berry S et al. Diffuse Follicle center lymphoma of the spine: A primary epidural lymphoma? *Clin Neuropathol* 2009; 28: 395–9.
- Miller M, Loffe V, Ruffin WK, Giri PG. Primary MALT lymphoma of the dura in a patient with active scleroderma. *Clin Adv Hematol Oncol* 2004; 2: 815–9.
- Miranda RN, Glantz LK, Myint MA et al. Stage IE non-Hodgkin's lymphoma arising from the dura: a clinicopathologic study of five cases. *Arch Patol Lab Med* 1996; 120: 254–60.
- Mneimneh WS, Asbraf MA, El-Kadi O et al. Primary dural lymphoma: A novel concept of heterogeneous disease. *Pathol Int* 2013; 63 (1): 68–72.
- Nguyen D, Natuwani BN. Primary meningeal small lymphocytic lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 67–70.
- Park I, Hub J, Kim JH, Lee SW et al. Primary central nervous system marginal zone B-cell lymphoma of the Basal Ganglia mimicking low-grade glioma: a case report and review of the literature. *Clin Lymphoma Myeloma* 2008; 8 (5): 305–8. Doi: 10.3816/CLM.2008.n.043.
- Puri DR, Tereffe W, Yabalom J. Low-dose and limited-volume radiotherapy alone for primary dural marginal zone lymphoma: Treatment approach and review of published data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 1425–35.
- Razaq W, Goel A, Amin A, Grossbard ML. Primary central nervous system mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: case report and literature review. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9 (3): E5–9. Doi: 10.3816/CLM.2009.n.052.
- Riccioni L, Morigi F, Cremonini AM. Follicular lymphoma of the dura associated with meningioma: A case report and review of the literature. *Neuropathology* 2007; 27: 278–3.
- Rotnek M, Strauchen J, Moore F, Morgello S. Primary dural mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoma: case report and review of the literature. *J Neurooncol* 2004; 68: 19–23.

42. Sanjeevi A, Krishnan J, Bailey PR, Catlett J. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of malt type involving the cavernous sinus. *Leuk Lymphoma* 2001; 42: 1133–7.
43. Scott TF, Hogan EL, Carter TD et al. Primary intracranial meningeal lymphoma. *Am J Med* 1990; 89: 536–8.
44. Thieblemont C, Bastion Y, Berger F et al. Mucosa-associated lymphoid tissue gastrointestinal and nongastrointestinal lymphoma behavior: analysis of 108 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1624–30.
45. Thieblemont C, Berger F, Dumontet C et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood* 2000; 95: 802–6.
46. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M et al. Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4157–64.
47. Tsukada T, Obno T, Tsuji K et al. Primary epidural non-Hodgkin's lymphoma in clinical stage IEA presenting with paraplegia and spinal cord complete recovery after combination therapy. *Intern Med* 1992; 31: 513–5.
48. Tu PH, Giannini C, Judkins AR et al. Clinicopathologic and genetic profile of intracranial marginal zone lymphoma: a primary low-grade CNS lymphoma that mimics meningioma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5718–27.
49. Venkataraman G, Rizzo KA, Chavez JJ et al. Marginal zone lymphomas involving meningeal dura: possible link to IgG4-related diseases. *Mod Pathol* 2011; 24 (3): 355–66. Doi: 10.1038/modpathol.2010.206. Epub 2010 Nov 19.
50. Yamada M, Hirabara K, Tomosugi T et al. Extranodal marginal zone lymphoma of the dura: a case report. 2012; 40 (12): 1079–85.
51. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P et al. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1254–8.
52. Zucca E, Conconi A, Pedrinis E et al. Nongastric marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Blood* 2003; 101: 2489–95.

## Сведения об авторах

**Бабичева Лали Галимовна** – канд. мед. наук, доц. каф. онкологии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: lalibabicheva@mail.ru

**Байков Вадим Валентинович** – д-р мед. наук, проф. каф. патологической анатомии, зав. лаб. патоморфологии НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ГБОУ ВПО Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

**Леенман Елена Ефремовна** – канд. мед. наук, патологоанатомическое отделение клин. молекулярной морфологии Клиники им Э.Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

**Виноградова Юлия Николаевна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ РНЦРХТ

**Ильин Николай Васильевич** – д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ РНЦРХТ

**Рябчикова Виктория Владимировна** – врач-гематолог СПб ГБУЗ ГКБ №31

**Поддубная Ирина Владимировна** – чл.-кор. РАН, проф., д-р мед. наук, зав. каф. онкологии ГБОУ ДПО РМАПО



## ХІІІ РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

27–28 октября 2016 г.

Гостиница Холидей Инн Сокольники  
Москва, Русаковская улица, д. 24

Глубокоуважаемые коллеги!

От имени Российского общества онкогематологов, Европейской гематологической ассоциации и лично проф. И.В. Поддубной мы рады пригласить Вас принять участие в XIII Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы», которая состоится 27–28 октября 2016 г. в Москве.

Обязательная бесплатная регистрация на конференцию и подача аннотаций постеров доступны на сайте [www.conferenceml.com](http://www.conferenceml.com) с 1 апреля по 1 сентября 2016 г.

Тезисы для постеров вы можете присылать до 1 сентября 2016 г. Тезисы должны быть представлены в виде текстовой аннотации длиной до 2500 знаков с пробелами. Постеры будут оцениваться экспертной комиссией, авторам лучших постеров будет предоставлена возможность выступить с сообщением в рамках соответствующей сессии конференции.

Организация конференции возложена на компанию TS Oncology. С любыми вопросами, связанными с конференцией, вы можете обращаться по адресу [lymphoma@tsoncology.com](mailto:lymphoma@tsoncology.com).

До встречи на конференции!