О.А. Касимова, Ю.Д. Удалов, В.В. Кореньков*, Л.Ю. Ильченко

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

ЛИМФОМА БЕРКИТТА С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

A.O. Kasimova, Yu.D. Udalov, V.V. Korenkov*, L.Yu. Ilchenko

SSC A. I. Burnazyan Federal Biophysical Centre of FMBA of Russia, therapy department, Moscow, Russia

BURKITT'S LYMPHOMA WITH A PRIMARY LESION OF THE STOMACH (CLINICAL OBSERVATION)

Резюме

В статье описан случай первичной лимфомы Беркитта желудка у 29-летнего мужчины. Приведены данные литературы об этиологии, диагностике и морфологических характеристиках первичных лимфом желудка, затронуты вопросы тактики лечения, варианты схем цитостатической терапии.

В описанном клиническом примере дана история болезни пациента: с 16 лет установлен диагноз хронический гастродуоденит, пациент периодически принимал омепразол с положительным эффектом, данных об инфицированности *Hp* и эрадикации нет. В апреле 2016 г. отметил ухудшение самочувствия в виде появления дискомфорта в эпигастриальной области. В апреле 2016 г. на амбулаторном этапе выполнена ЭГДС, где выявлена опухоль антрального отдела желудка, взята биопсия образования. При гистологическом исследовании атипичных клеток не выявлено, в связи с чем в мае 2016 г. был госпитализирован в ФМБЦ им А.И. Бурназяна для дообследования.

В статье приведены данные лабораторно-инструментального обследования, результаты ЭГДС, КТ органов грудной и брюшной полостей, приведены результаты цитологического, иммуногистохимического, цитогенетического исследований.

Пациенту были проведены три курса цитостатической терапии. Первый курс цитостатической терапии начат в июне 2016 г., пациент перенес его удовлетворительно, в постцитостатическом периоде отмечалась лейкопения 2,5 тыс/мкл, на фоне чего развилось вирусное поражение слизистой языка, проводилась терапия виролексом с положительной динамикой.

По ЭГДС-контролю отмечалась выраженная положительная динамика. Второй и третий курс проведены в июле-августе 2016 г., лечение перенес удовлетворительно. В сентябре 2016 г. выписан под динамическое наблюдение гематологом.

Статья обращает внимание практикующих врачей на то, что при отсутствии специфических клинических проявлений, основой диагностики лимфомы в данном клиническом примере является своевременное проведение эндоскопического исследования с гистологическим, иммуногистохимическим и цитогенетическим исследованием биоптата.

Ключевые слова: лимфома Беркитта, поражение желудка, диагностика, лечение

Для цитирования: Касимова О.А., Удалов Ю.Д., Кореньков В.В., Ильченко Л.Ю. ЛИМФОМА БЕРКИТТА С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ). Архивъ внутренней медицины. 2017;7(2): 145-151. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-145-151

Abstract

The article describes the case of the primary stomach lymphoma of the stomach in a 29-year-old man. The literature data on the etiology, diagnosis and morphological characteristics of the primary lymphomas of the stomach are presented, the questions of treatment tactics, variants of cytostatic therapy schemes are touched upon.

In the described clinical example, the patient's medical history is given: from the age of 16 the chronic gastroduodenitis is diagnosed, the patient periodically took omeprazole with a positive effect, there is no evidence of infection with *Hp* and there is no eradication. In April 2016, he noted the deterioration of health in the form of the appearance of discomfort in the epigastric region. In April 2016, an EHDS was performed at the outpatient stage, where an antral tumor of the stomach was detected, and a biopsy of the formation was taken. Histological examination of atypical cells was not revealed, and in connection with this, in May 2016, he was hospitalized at the A.M. Burnazyan for additional examination.

The article presents data of laboratory and instrumental examination, the results of EGDS, CT of thoracic and abdominal cavities, cytological, immunohistochemical, and cytogenetic studies.

The patient was given three courses of cytostatic therapy. The first course of cytostatic therapy was started in June 2016, the patient transferred it satisfactorily, in the post-cytostatic period there was a leukopenia of 2,5 thousand cells/ μ l, against which the viral lesion of the tongue mucosa developed, and the therapy with virolex was performed with positive dynamics.

*Контакты/Contacts. E-mail: vyacheslav-korenkov@yandex.ru

The EGD control showed marked positive dynamics. The second and third courses were conducted in July–August 2016, treatment was satisfactory. In September 2016 he was discharged for dynamic observation by a hematologist.

The article draws the attention of medical practitioners to the fact that, in the absence of specific clinical manifestations, the basis for the diagnosis of lymphoma in this clinical example is the timely conduct of an endoscopic study with histological, immunohistochemical and cytogenetic study of the biopsy.

Key words: *Burkitt's lymphoma of lesions of the stomach, diagnosis, treatment*

For citation: Kasimova A.O., Udalov Yu.D., Korenkov V.V., Ilchenko L.Yu. BURKITT'S LYMPHOMA WITH A PRIMARY LESION OF THE STOMACH (CLINICAL OBSERVATION). Archive of internal medicine. 2017; 7(2): 145–151. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-145-151

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-145-151

Нр — *Helicobacter pylori*, ЛБ — лимфома Беркитта

Поражение желудочно-кишечного тракта при неходжкинских лимфомах относится к наиболее частым экстранодальным вариантам течения данной патологии. В основном поражается желудок (55–70%), на втором месте — тонкая кишка (20–35%), реже толстая кишка (5–10%) [2, 3].

MALT-лимфома считается наиболее молодой формой и занимает третье место по распространенности среди всех В-клеточных лимфом. Заболевание выявляется в основном у людей среднего возраста и протекает обычно локализовано, при этом инфицированность *Helicobacter pylori* (Нр) достигает более чем в 90% случаев [5, 8]. У пациентов с MALT-лимфомой на ранних стадиях характерны проявления диспепсического и болевого синдромов, но в отличие от других кислотно-зависимых заболеваний желудка отмечается стойкость симптоматики и кратковременный ответ на антисекреторную терапию. При отсутствии своевременной диагностики и прогрессировании заболевания отмечается потеря массы тела [7, 8]. При эндоскопическом исследовании выявляются очаги гиперемии, отека, эрозии или язвы, для верификации диагноза проводится иммуногистохимическое и цитогенетическое исследование биоптатов. С целью уточнения генерализации опухолевого процесса выполняется КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также аспирационная биопсия костного мозга [6]. По данным ряда клинических исследований эрадикационная терапия Нр на ранних стадиях приводит к ремиссии заболевания в 80% случаев [5]. Другим эффективным методом лечения при MALT-лимфоме желудка считается лучевая терапия — локальный контроль составляет более 95% при суммарной общей дозе 30–35 Гр. Хирургическое лечение при неосложненном течении заболевания в настоящее время признано нецелесообразным [8, 11].

Среди В-клеточных лимфом наиболее злокачественным вариантом является лимфома Беркитта (ЛБ) с индексом пролиферативной активности близким к 100%. При подозрении на лимфому Беркитта обязательно проводится цитогенетическое исследование для выявления транслокации c-myc/IgH [1, 3].

Чаще болеют молодые мужчины в возрасте 25–30 лет, у пожилых встречается крайне редко (менее 2% всех лимфом).

Клиническая картина характеризуется слабостью, потливостью, быстро прогрессирующей потерей массы тела (10 кг и более за месяц), субфебрилитетом. Типично вовлечение печени и селезенки, наличие абдоминальной и забрюшинной лимфаденопатии, асцита. Специфическое поражение костного мозга и центральной нервной системы наблюдается в 20–35% случаев [4, 3].

Часто больные ЛБ госпитализируются в развернутой стадии заболевания в тяжелом состоянии, обусловленном интоксикацией, кахексией, электролитными нарушениями, а также прогрессирующей почечной недостаточностью. При ЛБ возможны тяжелые хирургические осложнения в виде острой кишечной непроходимости, желудочно-кишечного кровотечения или перфорации полого органа [4, 3].

Основным методом диагностики является ЭГДС с последующим гистологическим, иммуногистохимическим и цитогенетическим исследованием (FISH) на отпечатках опухоли.

Кроме рутинных обследований при ЛБ необходимо выполнить нейровизуализацию и люмбальную пункцию с цитологическим исследованием ликвора для исключения поражения ЦНС [1, 3].

В связи с повышенной пролиферативной активностью ЛБ высокочувствительна к химиотерапии — в 80–90% случаев достигается длительная клинкогематологическая ремиссия [1, 4, 10].

Согласно современным рекомендациям основным методом лечения ЛБ является импульсная высокоинтенсивная химиотерапия в сочетании с ритуксимабом [4, 10, 12, 13]. При недостаточной эффективности препаратов первой линии рецидивы развиваются в первые 6–9 месяцев после завершения основного курса. В качестве терапии второй линии возможно использование режима R-ICE (ритуксимаб, ифосфамид, карбоплатин, этопозид), однако случаи

достижения второй ремиссии единичны. При эффективности цитостатической терапии и достижения второй ремиссии проводится ауто/аллогенная трансплантация клеток костного мозга. К предикторам неблагоприятного течения заболевания относят поражение костного мозга, ЦНС, почек, костей скелета, большие размеры опухоли (более 10 см), а также высокий уровень ЛДГ (более 2 норм) [4, 10, 12, 13].

Клинический пример

Больной Н., 1987 г.р. при поступлении жалобы на боли в эпигастрии без четкой связи с приемом пищи, умеренное похудание (до 5 кг).

История заболевания: со слов пациента, с 16 лет установлен диагноз хронический гастродуоденит, периодически принимал омепразол с положительным эффектом, данных об инфицированности Нр и эрадикации нет. В апреле 2016 г. отметил ухудшение самочувствия в виде появления дискомфорта в эпигастральной области. 21.04.16 на амбулаторном этапе выполнена ЭГДС, где выявлена опухоль антрального отдела желудка, взята биопсия образования. При гистологическом исследовании атипичных клеток не выявлено, в связи с чем в мае 2016 г. был госпитализирован в ФМБЦ им А.И. Бурназяна для дообследования. Ранее наличие каких-либо сопутствующих заболеваний отрицает, аллергоанамнез не отягощен. При поступлении общее состояние удовлетворительное, телосложение правильное, конституция нормостеническая. В сознании, ориентирован в мес-

те, личности, пространстве и времени. Рост: 177 см. Вес: 70 кг. ППТ(BSA): 1,863 м². ИМТ: 22,34 кг/м². Кожные покровы чистые, теплые, физиологической окраски и влажности. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без видимой патологии. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 16/мин. Ритм правильный, тоны ясные, шумы отсутствуют. АД — 130/80 мм рт. ст. Частота пульса — 74/мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не увеличен, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень по краю реберной дуги. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, дисурических явлений нет.

Данные лабораторно-инструментального обследования (табл. 1, 2, 3).

ЭГДС (05.05. 2016 г.)
Эндоскоп свободно введен в пищевод. Просвет его не изменен, слизистая гладкая, розовая, блестящая. Зубчатая линия совпадает с пищеводно-желудочным переходом на 39-40 см. Кардия на 40 см, смыкается не полностью. Ретроградно осмотреть зону кардии не удастся ввиду частого срыгивания воздуха. В желудке натошак умеренное количество прозрачной жидкости с примесью пенистой вязкой слизи и небольшого количества мелких темных сгустков крови. Просвет желудка деформирован в области нижней трети тела и антрального отдела за счет огромной бляшкообразной опухоли, расположенной на передней стенке

Таблица 1. Общеклинический анализ крови
Table 1. General clinical analysis of blood

Физико-химические свойства/Physicochemical characteristics	Результат анализа/Analysis result	Единицы измерения/Units	Референсные значения/Reference Values
Скорость оседания эритроцитов/ Erythrocyte sedimentation rate	3	мм/ч	2 — 20
Лейкоциты (WBC)	2,6	10 ⁹ /л	4 — 9
Эритроциты (RBC)	4,91	10 ¹² л	4,5 — 5,3
Гемоглобин (HGB)	149	г/л	130 — 170
Гематокрит (HCT)	43,3	%	36 — 56
Цветовой показатель/Color index	0,91		0,85 — 1,02
Средний объем эритроцитов (MCV)	88,2	fL	80 — 100
Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците (MCH)	30,3	pg	28 — 36
Тромбоциты (PLT)	255	10 ⁹ /L	120 — 380
Нейтрофилы/ Neutrophils % ручн	55	%	47 — 85
Палочкоядерные/Band neutrophils	5	%	1 — 6
Сегментоядерные/Segmented neutrophil	50	%	47 — 72
Эозинофилы/Eosinophils % ручн	2	%	0 — 5
Лимфоциты/Lymphocytes % ручн	29	%	19 — 37
Моноциты/Monocytes % ручн	14	%	3 — 11

Таблица 2. Биохимический анализ крови
Table 2. Biochemical blood test

Параметр/Parameter	Код Методики/ Method Code	Результат анализа/ Analysis result	Единицы измерения/ Units	Референсные значения/ Reference Values
Общий белок/ Total protein	TP2	74,9	г/л	66 — 87
Креатинин/ Creatinine	CREJ2	73	мкмоль/л	62 — 106
Мочевина/ Urea	UREAL	6,0	ммоль/л	2,76 — 8,07
Мочевая кислота/ Uric acid	UA	369	мкмоль/л	202 — 416
Триглицериды/ Triglycerides	TRIGG	0,56	ммоль/л	0,4 — 1,7
Холестерин общий/ Cholesterol total	CHOL	4,43	ммоль/л	3,9 — 5,2
Холестерин ЛПВП/ HDL cholesterol	HDL	1,09	ммоль/л	0,9 — 1,45
Холестерин ЛПНП/ LDL cholesterol	LDL	3,18	ммоль/л	0,26 — 2,6
Билирубин общий/ Bilirubin generic	BILT2	4,1	мкмоль/л	5 — 21
Аланинаминотрансфераза/ Alanine aminotransferase ALT	ALT	12,8	Е/л	5 — 41
Аспаратаминотрансфераза/ Aspartate aminotransferase	ASTL	19,2	Е/л	5 — 40
Гамма-ГТ/ Gamma glutamyl transpeptidase	GGT12	20	Е/л	10 — 71
Щелочная фосфатаза/ Alkaline phosphatase	ALP	65,7	Е/л	35 — 130
Глюкоза (в сыворотке)/ Glucose (in serum)	GLUC3	4,98	ммоль/л	4,1 — 6,05
Калий/ Potassium	K	4,63	ммоль/л	3,5 — 5,1
Натрий/ Sodium	Na	140	ммоль/л	136 — 146
Железо/ Iron	Fe	9,69	мкмоль/л	5,83 — 34,5

Таблица 3. Онкомаркеры
Table 3. Oncomarkers

Параметр/Parameter	Результат анализа/ Analysis result	Единицы измерения/ Units	Референсные значения/ Reference Values
Альфафетопротеин/AFP	1,90	IU/mL	0,74 — 7,29
Простатспецифический антиген/Total PSA	0,72	ng/mL	0 — 4
Свободный ПСА/Free PSA	0,257	ng/mL	0 — 0,5
Коэффициент Free PSA /Total PSA	35,69	%	>10
Раково-эмбриональный антиген/CEA	0,51	ng/mL	0 — 5
СА 19-9	4,2	U/mL	0 — 37

Рисунок 1. Эндоскопическая картина фрагмента лимфомы желудка с налетом фибрина и гематина
Figure 1. Endoscopic picture of a fragment of gastric lymphoma with a touch of fibrin and hematin

этих отделов с переходом на малую кривизну вплоть до угла желудка. Диаметр опухоли около 7×8 см, края опухоли неравномерно утолщены, подрытые, с неравномерными гиперпластическими разрастаниями по краям и верхнепроксимальной части дна образования (рис. 1). Взята биопсия из 3 зон — дистальный край опухоли, разрастания в области дна и по верхнему краю опухоли. Ткани плотные, кровоточивы. В других отделах складки обычной высоты, хорошо расправляются воздухом. Перистальтика прослеживается до зоны образования. Слизистая желудка вне образования — рыхлая, блестящая, неравномерно очагово гиперемирована, отечна в области тела и антрального отдела. Привратник сомкнут, эластичен. Луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, слизистая ее розовая, бархатистая. Просвет осмотренных нижележащих отделов двенадцатиперстной кишки без особенностей, слизистая розовая, бархатистая.

Заключение: Блюдцеобразная опухоль желудка (язва-рак? лимфома?) — биопсия. Эндоскопические признаки ГПОД.

КТ органов грудной и брюшной полостей (05.2016 г.)

Легкие без очаговых и инфильтративных изменений. Корни легких структурные. Просвет трахеи и крупных бронхов свободный. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Выпот в серозных полостях нет.

Определяется неравномерная циркулярная инфильтрация стенок пилорического отдела желудка толщиной 11-16 мм, по верхнему краю которой отмечается экзофитный рост опухоли в виде ограниченно-

го участка инфильтрации прилежащей клетчатки, размерами до 36×28×27 мм, в толще которого проходит правая желудочная артерия, также отмечается, что опухолевые массы соприкасаются с S3 печени и головкой поджелудочной железы (рис. 2а, 2б). Опухоль контраст не накапливает, имея плотность до 58 Нч. Определяются несколько лимфатических узлов, в желудочно-ободочной связке размером до 7 мм, и единичный узел размером до 8 мм в малом сальнике. Остальные лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены.

Печень обычной формы, размеров и структуры. Паренхима равномерно накапливает контраст, без очаговых изменений. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь не увеличен, без рентгенконтрастных включений. Селезенка не увеличена, структура однородная. Поджелудочная железа компактного строения, с четкими очертаниями, обычной формы и размеров. Вирсунгов проток не расширен. Надпочечники типичной Y — образной формы, без объемных образований. Почки обычно расположены, с равномерным развитием паренхимы, кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. Чашечно-лоханочная система почек не расширена, выделительная функция синхронна, своевременна. Сосудистые ножки дифференцированы. Выпот в брюшной полости нет. Магистральные сосуды без особенностей. Структура скелета сохранена.

Заключение: опухоль желудка с инфильтрацией пилорического и антрального отделов. Контакт опухоли с поверхностью S3 печени и головкой поджелудочной железы. Умеренно выраженная регионарная лимфаденопатия.

Рисунок 2. КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием

2а – сагиттальный срез, 2б – поперечный срез (стрелками указано утолщение стенки желудка за счет инфильтрации опухолью)

Figure 2. CT of abdominal cavity with intravenous contrast

2a – is the sagittal section, 2b – transverse section (Arrows indicate thickening of the stomach wall due to tumor infiltration)

Рисунок 3. Эндоскопическая картина желудка после первого курса ПХТ (антральный отдел)
Figure 3. Endoscopic picture of the stomach after the first course of PCT (antral department)

При цитологическом исследовании — клетки крупноклеточной лимфомы, НР+++

Иммуногистохимическое исследование биоптата желудка от 18.05.16: клеточный состав представлен крупными элементами с ободком цитоплазмы и крупным округлым или полигональным базофильным ядром, клетки с высокой митотической активностью и высоким уровнем коэкспрессии: Ki67 100%, CD20+ CD10+, c-Мус 100%, CD 38+, bcl2 60%.

Цитогенетическое исследование парафиновых блоков: c-Мус-положительный.

По данным **цитологического исследования костного мозга** картина полиморфноклеточного костно-мозгового аспирата, при **цитогенетическом исследовании** костного мозга генетические аномалии не выявлены

Пациент консультирован гематологом, установлен диагноз: Лимфома Беркитта, 2А стадии, с поражением желудка, парагастральных лимфоузлов, низкий риск.

Учитывая вариант заболевания, согласно рекомендациям NCCN 2016 г. (Национальная всеобщая раковая сеть США) пациенту назначено 3 курса цитостатической терапии по схеме R-CODOX (рутиксимаб-циклофосфамид, онковин (винкристин), доксорубицин), после чего планируется сбор периферических стволовых клеток крови (ПСКК) для последующей высокодозной цитостатической терапии с аутотрансплантацией ПСКК.

Первый курс цитостатической терапии начат с 5.06.2016 г.

Схема курса:

D0 — мабтера 1000 мг;

D1 — 2 циклофосфан 800 мг/м² — 1400 мг за 1ч;

D1, D15 — винкристин 1,4 мг/м² — 2 мг внутривенно струйно;

D1 — доксорубицин 50 мг/м² — 70 мг;

D3 — люмбальная пункция с интратекальным введением метотрексата, дексаметазона, цитозара;

D15 — метотрексат 3 г/м² — 550 мг за 1ч, далее 4900 мг — за 23 ч;

D16 — лейковорин по протоколу;

D3 — неуластим 6 мг подкожно.

Цитостатическую терапию перенес удовлетворительно, в постцитостатическом периоде отмечалась лейкопения 2,5 тыс/мкл, на фоне чего развилось вирусное поражение слизистой языка, проводилась терапия виролексом с положительной динамикой.

По ЭГДС-контролю от 21.06.2016 г. отмечается выраженная положительная динамика: в зоне ранее обнаруженного образования визуализируются гладкие белесоватые ветвистые рубцы с очаговой инфильтрацией прилежащей слизистой (рис.3), в других отделах складки обычной высоты, хорошо расправляются воздухом; перистальтика сохранена, в зоне образования ослаблена. Слизистая на остальном протяжении гладкая блестящая, незначительно очагово гиперемирована. Привратник сомкнут, эластичен. Просвет луковицы и осмотренных нижележащих отделов двенадцатиперстной кишки без особенностей, слизистая розовая, бархатистая.

Второй и третий курс проведены в июле-августе 2016 г., лечение перенес удовлетворительно. В сентябре 2016 г. выписан под динамическое наблюдение гематологом.

Заключение

Таким образом, с учетом отсутствия специфических клинических проявлений, основой диагностики лимфомы в данном клиническом примере является своевременное проведение эндоскопического исследования с гистологическим, иммуногистохимическим и цитогенетическим исследованием биоптата.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Барях Е.А., Кравченко С.К., Обухова Т.Н., и соавт. Лимфома Беркитта: клиника, диагностика, лечение. Клин. Онкогематол. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2009; 2(2): 137-146. Baryakh E.A., Kravchenko S.K., Obukhova T.N. Burkitt's Lymphoma: clinic, diagnostics, treatment. Clinical Oncohematol. Basic research and clinical practice. 2009; 2(2); 137-146 [in Russian].
2. Самочатова Е.В., Островская А.В., Карачунский А.И. и др. Значение верификации варианта неходжкинских лимфом у детей для эффективности лечения по современным протоколам. Гематол. трансфузиол. 2000; 6: 9-14. Samochatova E.V., Ostrovskaya A.V., Karachunskii A.I. The value of verification of the option of non-Hodgkin lymphoma in children for the treatment efficacy according to modern protocols. Hematol. transfusiol. 2000; 6: 9-14 [in Russian].
3. Тюкалова Н.Р., Федорова А.С., Шумилова И.В., Румянцев А.Г. Неходжкинские лимфомы у детей: клиническая характеристика, возможности диагностики и терапии; по данным клиник России и Беларуси. Гематол. трансфузиол. 2002; 3: 58. Tyukalova N.P., Fedorov A.S., Shumilov V.I., Rumyantsev A.G. Non-Hodgkin's lymphoma in children: clinical characteristics, diagnostics and therapeutics; according to the clinics of Russia and Belarus. Hematol. transfusiol. 2002; 3: 58 [in Russian].
4. Barnes J.A., Lacasce A.S., Feng Y. et al. Evaluation of the addition of rituximab to CODOX-M/IVAC for Burkitt's lymphoma: a retrospective analysis. Ann. Oncol. 2011; 22(8): 1859-1864.
5. Eidt S., Stolte M., Fisher R. Helicobacter pylori gastritis and primary gastric non-Hodgkin's lymphomas. J. Clin. Pathol. 1994; 47: 436-439.
6. Gossios K., Katsimbri P., Tsianos E. CT features of gastric lymphoma. Eur. Radiol. 2000; 10: 425-430.
7. Isaacson P.G. Helicobacter pilori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet. 1991; 338: 1175-1176.
8. Isaacson P. Gastric MALT lymphoma: from concept to cure. Ann. Oncol. 1999; 10: 637, 645.
9. Kanda M., Ohshima K., Suzumiya J. et al. Follicular lymphoma of the stomach: immunohistochemical and molecular genetic studies. J. Gastroenterol. 2003; 38(6): 584-587.
10. Leonard J.P. Bortezomib plus CHOP — Rituximab for previously untreated diffuse large B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma. J. Clin. Oncol. 2010; 29(6): 690-697.
11. Link M.P., Shuster J.J., Donaldson S.S., et al. Treatment of children and young adults with early-stage non-Hodgkin lymphoma. NEJM. 1997; 337: 1259-1274.
12. Murphy S., Bowman W., Abromovitch M. et al. Results of treatment of advanced-stage Burkitt's lymphoma and B-cell (S Ig+) acute lymphoblastic leukemia with high-dose fractionated cyclophosphamide and coordinated high-dose methotrexate and cytarabine. J. Clin. Oncol. 1986; 4: 1732-1739.
13. Spreafico F., Massimino M., Luksch R, et al. Intensive, very short-term chemotherapy for advanced Burkitt's lymphoma in children. J. Clin. Oncol. 2002; 20(12): 2783-2788.

Ⓐ

Статья получена/Article received 31.10.2016 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication 17.02.2017 г.

Некролог

С прискорбием сообщаем, что 11 апреля 2017 г. на 74 году жизни, после продолжительной болезни, ушёл из жизни член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор **Юрий Борисович Белоусов**. Юрий Борисович окончил в 1965 г. 2-й Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова, после чего работал на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета ассистентом, затем доцентом. Ю.Б. Белоусов был учеником известного терапевта-кардиолога, академика АМН СССР, профессора П.Е. Лукомского, стаж его научно-педагогической работы составлял более 50 лет. В 1984 г. после защиты докторской диссертации организовал в институте кафедру клинической фармакологии лечебного и педиатрического факультетов, которой успешно руководил до 2016 г., а затем стал её почетным профессором.

Юрий Борисович был первым главным редактором журнала «Архив внутренней медицины», в период его становления в 2011-2012 годах. Под его руководством сформировался коллектив редакции, его политика и концепция.

Ю.Б. Белоусов — автор более 500 научных работ, в том числе первого в стране учебника и руководства для врачей по клинической фармакологии. В 2000 г. он возглавил Комитет экспертов по разработке и созданию Российского лекарственного формуляра, который в настоящее время ежегодно обновляется.

Юрий Борисович был главным редактором журналов «Качественная клиническая практика», «Атеротромбоз». В 90-е годы им создана лаборатория фармакокинетических исследований, где в течение многих лет проводится изучение биоэквивалентности лекарственных средств.

Медицинское сообщество потеряло одного из своих патриархов. Выражаем соболезнования семье и близким в связи с этой тяжёлой утратой.

Редколлегия журнала