

4. Cuello M., Effenberg S.A., Nau M.M., Lipkowitz S. Synergistic induction of apoptosis by the combination of TRAIL and chemotherapy in chemoresistant ovarian cancer cells // *Gynecol. Oncol.* – 2001. – V. 81, № 3. – P. 380-390.
5. Горбунова В.А., Хохлова С.В., Бесова Н.С. и др. Эффективность и токсичность комбинации таксотер и цисплатин в первой линии химиотерапии у больных распространенным раком яичников // *Вопр. онкол.* – 2001. – Т. 47, №5. – С. 1-6.
6. Воробьева Л.И., Доценко Ю.С., Винницкая А.Б. и др. Фармакотерапия злокачественных опухолей женских гениталий // *Фармакол. вісник.* – 2000. – №1. – С. 59-63.
7. Piccart M.J., Lamb H., Vermorken J.B. Current and future potential roles of platinum drugs in treatment of ovarian cancer // *Annals of Oncology.* – 2001. – V. 12. – P. 1195-1203.
8. Samimi G., Safaei R., Katano K. et al. Increased expression of copper efflux transporter ATP7A mediates resistance to cisplatin, carboplatin, oxaliplatin in ovarian cancer cells // *Clin. Cancer Res.* – 2004. – V. 10. – P. 4661-4669.
9. O'Neill C.F., Koberle B., Masters J.R.W., Kelland L.R. Gene-specific repair of Pt/DNA lesion and induction of apoptosis by the oral platinum drug JM216 in three human adenocarcinoma cell lines sensitive and resistance to cisplatin // *Br. J. Cancer.* – 1999. – V. 81. – P. 1294-1303.
10. Giaccone G., Clinical perspectives on platinum resistance // *Drug.* – 2000. – V. 59 (Suppl). – P. 9-17.
11. Ferreira C.A., Tolis C., Giaccone G. P-53 and chemosensitivity // *Ann. Oncol.* – 1999. – V. 10. – P. 1011-1021.
12. Fu S., Kavanagh J.J., Huw, Bast JR. Clinical application of oxaleplatin in epithelial ovarian cancer // *Inter. J. Gynecol. Cancer.* – 2006. – V. 16. – P. 1717-1732.
13. Володько Н.А. Метастазування злоякісних пухлин: роль факторів пухлинного мікрооточення. – Львів: Медицина світу. – 2002. – 198с.
14. Krambeck A., Dong H., Thompson P. et al. Survivin and b-7h-7 are collaborative predictors of survival and represent potential therapeutic targets for patients with renal cell carcinoma // *Clin. Cancer. Res.* – 2007. – V. 15, № 13(6). – P. 1749-1756.
15. Горожанская З.Г., Ларионова В.Б., Зубрихина Г.Н. Содержание глутатиона и активность глутатион - S - трансферазы как фактора прогноза эффективности лекарственной терапии больных раком яичника // *Российский онкологический журнал.* – 2002. – №5. – С. 29-32.
16. Kadama S., Kase H., Tanaka K. et al. Multivariate analysis of prognostic factor in stage I ovarian cancer // *Int. J. Clin. Oncol.* – 1999. – V. 4, N 2. – P. 90-95.

Галайчук І.Й., Домбрович М.І., Болюх О.А., Леськів І.М., Николюк В.Д., Загурська Н.О., Бабанли Ш.Р. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЛІМФОГЕННИХ МЕТАСТАЗІВ У ХВОРИХ НА МЕЛАНОМУ ШКІРИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільський обласний онкологічний диспансер

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЛІМФОГЕННИХ МЕТАСТАЗІВ У ХВОРИХ НА МЕЛАНОМУ ШКІРИ – У статті представлені результати застосування ультразвукових і морфологічних методів у діагностиці доклінічних форм лімфогенних метастазів і показано їх вплив на вибір тактики лікування у хворих на меланому шкіри. Результати лікування 37 хворих (T2-4N1-3M0) з клінічно позитивними лімфатичними вузлами (1-а група) порівнювали із 40 хворими (pT2-4N1-2abM0) 2-ої групи, у яких лімфаденектомію виконували після сонографічної діагностики позитивних лімфовузлів і 49 хворими (T2-4N0M0) 3-ої групи, у яких ні клінічно, ні сонографічно не були виявлені ознаки метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів. Загальне трирічне виживання хворих 1-ої групи становило 64,8 %, хворих 2-ої групи – 80,0 % і хворих 3-ої групи – 91,8 %.

Морфологічні дослідження підтвердили високу відповідність сонографічної картини метастатичному ураженню лімфатичного вузла. При застосуванні ультразвукових методів діагностики у 87,5–90,6 % випадків було встановлено метастатичне ураження лімфатичних вузлів ще на доклінічній стадії. Завдяки прецизійній сонографічній діагностиці можна відмовитись від профілактичних регіонарних лімфаденектомій.

На підставі клініко-морфологічних досліджень обґрунтовані модифіковані підходи до хірургічних втручань у зоні регіонарного лімфовідтоку у хворих на меланому шкіри.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ – В статье представлены результаты применения ультразвуковых и морфологических методов в диагностике доклинических форм лимфогенных метастазов и показано их влияние на выбор тактики лечения у больных меланомой кожи. Результаты лечения 37 больных (T2-4N1-3M0) с клинически положительными лимфатическими узлами (1-я группа) сравнивали с 40 больными (pT2-4N1-2abM0) 2-ой группы, у которых лимфаденэктомия выполняли после сонографической диагностики положительных лимфоузлов и 49 больными (T2-4N0M0) 3-й группы, у которых ни клинически, ни сонографически не были выявлены признаки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. Общая трёхлетняя выживаемость больных 1-й группы составила 64,8 %, больных 2-ой группы – 80,0 % и больных 3-й группы – 91,8 %.

Морфологические исследования подтвердили высокое соответствие сонографической картины метастатическому поражению лимфатического узла. При применении ультразвуковых методов диагностики у 87,5–90,6 % случаев было установлено метастатическое поражение лимфатических узлов ещё на доклинической стадии. Благодаря прецизионной сонографической диагностике можно отказаться от профилактических регионарных лимфаденэктомий.

На основании клинико-морфологических исследований обоснованы модифицированные подходы к хирургическим вмешательствам в зоне регионарного лимфооттока у больных меланомой кожи.

METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LYMPHOGENIC METASTASES IN PATIENTS WITH SKIN MELANOMA – The results of using the ultrasound and morphological methods in the preclinical diagnosis of melanoma metastases are presents in article. The impact of early ultrasound detection of regional lymph node metastases on choice of treatment was shown in 89 patients with skin melanoma T2-4NX-0M0. Among them in 40 patients (pT2-4N1-2abM0) lymphadenectomy was carried out after the sonographic diagnosis of positive nodes; 49 patients (T2-4N0M0) with sonographically negative nodes were under ultrasound follow-up after removing of primary melanoma. The results of treatment were compared to 37 patients (T2-4N1-3M0) with clinically positive lymph nodes. The overall three-year survival in each group was 80,0 %, 91,8 % and 64,8 % correspondently.

The accuracy of sonographic preoperative diagnosis of metastatic invasion of lymph nodes is 87,5-90,6 % compared to postoperative morphological assessment of these lymph nodes. This is a value argument against prophylactic regional lymphadenectomy.

The modified surgical procedures in the area of regional lymphatic drainage were presented on the basis of our clinical and morphological findings.

Ключові слова: меланома, метастази у лімфатичні вузли, ультразвукова і морфологічна діагностика, операції на лімфатичних шляхах.

Ключевые слова: меланома, лимфогенное метастазирование, ультразвуковая и морфологическая диагностика, операции на лимфатических путях.

Key words: skin melanoma, lymphogenic metastases, ultrasound and morphological detection, lymphatic surgery.

ВСТУП Відомо, що лімфогенний шлях метастазування є основним для меланоми, локалізованої в межах дерми. На цьому ґрунтується теорія сторожового лімфатичного вузла, яка підтверджена численними клінічними дослідженнями протягом останніх 20 років [1, 2]. У вітчизняній науковій літературі практично відсутні публікації з цієї тематики і в першу чергу це пов'язано з нестачею діагностичної апаратури (гамма-камери, портативні гамма-зонди) і лімфотропних барвників, без чого неможливо виконати класичну біопсію сторожового лімфатичного вузла. Однак сучасна діагностична ультразвукова апаратура [3, 4, 5] успішно може конкурувати з радіонуклідними методами візуалізації, а це дозволить незабаром широко впровадити методики селективної біопсії регіонарних лімфатичних вузлів.

Мета роботи: оцінити роль ультразвукових і морфологічних методів у діагностиці доклінічних форм лімфоген-

ного метастазування і показати їх вплив на зміну тактики лікування у хворих на меланому шкіри.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ За період 2000–2006 рр. були обстежені та проліковані 126 первинних хворих на меланому шкіри віком від 23 до 72 років (чол. – 44, жін. – 82). Серед них у 89 хворих клінічно була встановлена стадія T2-4NX-0M0, а у 37 хворих – T2-4N1-3M0.

Методи діагностики. Морфологічну верифікацію при меланомі з площинним типом росту здійснювали шляхом цитологічного дослідження матеріалу, взятого з поверхні пухлини після лінійної скарифікації епідермісу над нею або з ерозивної (виразкової) ділянки; при пухлинах з вузловим типом росту виконували пункційну аспіраційну біопсію.

Ультразвукові методи діагностики регіонарного лімфатичного колектора проводили за методиками, описаними Voit et al. [6] і Rossi et al. [7]. Дослідження виконували датчиком L10-5 (діапазон 7,5–10,0 МГц) ультразвукового апарата "Siemens G60S". Комплексне ультрасонографічне обстеження первинного хворого на меланому шкіри складалось з таких послідовних етапів: сканування пухлини з визначенням глибини її інвазії в дерму, сканування перитуморальної зони (мікросателіти меланоми, лімфоїдна десмоплазія підшкірної жирової клітковини, лімфатичні судини), сканування доріжки лімфатичного відтоку від пухлини в напрямку до регіонарних лімфатичних вузлів (пошук проміжних метастазів), сканування регіонарного лімфатичного колектора з топічним маркуванням метастатичних лімфатичних вузлів і сканування симетричного колектора (для порівняння). Під час відпрацювання методики були проведені сонографічні дослідження 62 макропрепаратів видалених лімфовузлів (табл. 1).

Для гістологічної діагностики мікропрепарати тканин фарбували гематоксиліном і еозином та розглядали за допомогою світлового мікроскопа Olympus CH20 під малим ($\times 100$) і великим збільшенням ($\times 400$). Імуногістохімічний метод діагностики (Melan-A, S-100, HMB-45) сторожових лімфатичних вузлів був використаний у чотирьох випадках.

Методи лікування. Неoad'ювантний курс хіміопроменевої терапії в інтенсивному режимі хворим призначали за 5-7 днів до операції. Сумарна вогнищева доза на меланому і перитуморальну зону становила 50-65 Гр, на регіонарний колектор з метастатичними лімфовузлами – 37-45 Грекв. Одночасно проводили поліхіміотерапію (Cisplatin, Vinblastin, DTIC). Враховуючи радіосенсибілізуючу дію цисплатину, його сумарну дозу розділяли на 2-3 введення. ПХТ повторювали через 21-28 днів (всього 4-6 циклів). Через 4-24 години після завершення останнього сеансу опромінення виконували операцію – широке висічення електроножем меланоми шкіри з пластикою операційної рани транспозиційними шкірно-жировими клаптями, ксеношкірою або аутодермотрансплантатами. У 37 хворих (T2-4N1-3M0) з клінічно позитивними лімфатичними вузлами одночасно з видаленням первинної пухлини була виконана регіонарна лімфаденектомія (ці пацієнти були віднесені до першої групи спостереження).

У 28 (31,4 %) хворих з 89 (T2-4NX-0M0) під час комплексного ультразвукового дослідження були виявлені лімфатичні вузли розміром 0,5-1,5 см, підозрілі на метастатичні. Після проведених лімфаденектомій і патогістологічних досліджень у 23 (25,8 %) хворих була змінена стадія з T2-4NX-0M0 на T2-4N1-2abM0, а у п'яти (5,6 %) хворих гістологічно не були виявлені метастази у лімфатичні вузли. У інших 17 (19,1 %) хворих з 89 були виконані відстрочені лімфаденектомії в строки від двох місяців до 5,5 років, причому у 10 хворих метастази в лімфовузлі класифікували як N1-2b, а у семи – N1a. З тих пацієнтів (23 і 17 хворих), у яких лімфаденектомію виконали після сонографічної (доклінічної) діагностики позитивних лімфовузлів була сформована друга група спостереження: 40 хворих

(pT2-4N1-2abM0). Третю групу склали 49 хворих (T2-4N0M0), з них 44 (49,4%) хворих, у яких ні клінічно, ні сонографічно не були виявлені ознаки метастатичного ураження лімфатичних вузлів, і 5 (5,6%) хворих після профілактичної лімфаденектомії. Ці пацієнти перебували на постійному ультразвуковому моніторингу зон регіонарного лімфовідтоку.

При розміщенні пухлини безпосередньо над регіонарним лімфатичним колектором або на близькій віддалі від нього виконували регіонарну лімфаденектомію, навіть при сонографічно "негативних" лімфовузлах – тобто дотримувались принципів зональності і футлярності.

У дев'яти хворих лімфаденектомію виконали під візуальним контролем поширення лімфотропного барвника лімфазуруну, який вводився внутрішньодермально в перитуморальній зоні ще до початку операції. Під час операції забарвлені у синій колір лімфатичні судини вказували напрям до "сторожового" лімфовузла. Таким чином, під візуальним контролем єдиним блоком видаляли меланому, регіонарні лімфангіосудини і лімфатичні вузли, у тому числі й "сторожовий", який ретельно досліджували морфологічно. Патоморфологічні дослідження видалених "сторожових" лімфовузлів у чотирьох з дев'яти хворих виявили пігментні включення в структурі лімфовузла, які на рутинному гістологічному рівні неможливо було трактувати як метастази. В цих випадках мікрометастази були підтверджені імуногістохімічними методиками. У двох інших хворих "сторожові" лімфовузли були на 1/2 і 3/4 заміщені метастазами меланоми. В інших трьох пацієнтів відмічали лише гіперплазію "сторожових" лімфовузлів. Усі дев'ять пацієнтів перебували під спостереженням протягом чотирьох років без клінічних ознак прогресування хвороби.

Шестеро хворих були прооперовані з використанням регіонарної лімфангіоектомії (чол. – 3, жін. – 3; вік хворих: від 49 до 58 років). Вакуум-аспіраційна регіонарна лімфангіоектомія була виконана у чотирьох хворих із локалізацією меланоми на шкірі кінцівок. У двох пацієнтів з локалізацією меланоми на боковій поверхні грудної клітки були виконані "лампасна" лімфангіоектомія під візуальним контролем поширення лімфазуруну підшкірними лімфатичними судинами, видалення проміжних метастазів, пахвово-підключична лімфаденектомія, транспозиційна пластика шкірно-жировими клаптями рани в ділянці висічення меланоми.

За допомогою ультразвукового сканування вдалось діагностувати клінічно невидимі (5-10 мм) проміжні метастази (у 2 хворих) і метастази в післяопераційні рубці (у 3 хворих). Погранична (доклінічна) діагностика регіонарних метастазів дозволила у шести хворих виконати венозберігаючі (v. saphena magna) операції при пахвинно-стегнових лімфаденектоміях без ризику розвитку локорегіонарних рецидивів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ураженні метастазами лімфатичні вузли сонографічно візуалізувались утвореннями округлої форми, розміром 0,5-1,5 см, дифузною неоднорідною структури, з відсутністю диференціації мозкового шару і кори лімфовузла. Як правило, вони зливались в один невеликий конгломерат. Кольорова доплерографія виявляла переважання периферичного кровотоку і підвищення васкуляризації вузла за рахунок субкапсулярних радіально розміщених судин. Тривимірною реконструкцією демонструвала велику кількість звивистих, деформованих судин, що були направлені до центру лімфатичного вузла. У воротах вузла судини чітко не диференціювались.

Неураженні метастазами лімфатичні вузли мали видовжену бобоподібну форму з розмежуванням коркового та мозкового шарів, наявністю у воротах центральної судини. Ультразвукові методи дозволяли здійснювати диференційну діагностику, починаючи з лімфатичних вузлів розмі-

ром 5,0 мм. За індивідуальну норму приймалися вузли симетричного лімфатичного колектора.

Результати морфологічних досліджень підтвердили високу відповідність сонографічної картини метастатичного ураження тканини лімфатичного вузла. За нашими спостереженнями, у 87,5–90,6 % випадків при застосуванні ультразвукових методів діагностики можна встановити метастатичне ураження лімфатичних вузлів ще на доклінічній стадії (табл. 1).

Враховуючи власний досвід і публікації інших дослідників [8, 9, 10] щодо ефективності профілактичних і терапевтичних лімфаденектомій, ми змінили підхід до ведення хворих з клінічно і сонографічно не метастатичними лімфовузлами (N0) і почали дотримувалися принципу - чим дистальніше розміщена пухлина, тим більше показань до динамічного спостереження за лімфовузлами регіонарного колектора. Це спостереження включало ультразву-

Таблиця 1. Зіставлення ультразвукових і морфологічних методів діагностики регіонарних лімфатичних вузлів

Характеристика лімфатичного вузла	Ультрасонографія в сірій шкалі				Кольорова доплерографія				Гістологічне дослідження лімфовузла	
	до операції		після* операції		до операції		після* операції		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Метастатичний, n=32	28	87,5	31	96,8	29	90,6	31	96,8	32	100,0
Нормальний, n=30	29	96,7	30	100,0	29	96,7	30	100,0	30	100,0

* – післяопераційне дослідження макропрепарату лімфатичного вузла.

ковий моніторинг регіонарних лімфовузлів при кожному черговому диспансерному обстеженні пацієнта. Лімфаденектомію виконували лише при появі сонографічно "позитивних" лімфовузлів. Ми вважаємо, що доцільніше вести активний динамічний ультразвуковий моніторинг за регіонарним лімфатичним колектором, ніж зруйнувати природний лімфодренаж і лімфатичний бар'єр в результаті профілактичної лімфаденектомії.

У нашому дослідженні загальна трирічна виживаність хворих 1-ої групи з клінічно позитивними регіонарними лімфовузлами становила 64,8 %, у хворих 2-ої групи із сонографічно позитивними лімфовузлами на доклінічній стадії – 80,0 %, у хворих 3-ої групи (N0) – 91,8 %.

Як відомо, міжнародні рандомізовані дослідження не виявили переваг профілактичної лімфаденектомії, порівняно з відстроченою, на результати виживання пацієнтів з меланомою товщиною 1–4 мм [11, 12]. Тому сьогодні мінімальноінвазивна процедура – біопсія сторожового лімфовузла (СЛ) у зоні регіонарного лімфатичного колектора вважається об'єктивним критерієм відбору пацієнтів для лімфаденектомії при клінічно негативних лімфовузлах [13, 14]. Однак досвід біопсій СЛ в різних клініках світу показав, що питання хірургічного лікування лімфогенних метастазів меланоми продовжує залишатися відкритим [15]. Висічення первинної меланоми з одночасним видаленням регіонарних лімфатичних вузлів руйнує налагоджену систему дренажу лімфи в проміжку між двома операційними полями, спричиняючи феномен "лімфатичної пастки" для злоякісних клітин. За рахунок хаотичної перебудови локального лімфовідтоку з відкриттям додаткових анастомозів між лімфатичними судинами і гемоканікулами, із злоякісних клітин, які залишилися, розвиваються "in transit" метастази в непередбачених місцях. Проміжні метастази з'являлись у 7,0 % хворих з негативними СЛ і в 23,0 % хворих з позитивними (тобто метастатичними) СЛ [16, 17]. В іншому дослідженні регіонарні рецидиви виникали у 36,5 % пацієнтів з позитивними СЛ і лише в 12,1 % пацієнтів з негативними СЛ при середньому періоді спостереження 31,4 місяці [18]. Крім того, хворі з позитивними СЛ мали більшу ймовірність розвитку віддалених метастазів (67,0–71,0 %), ніж хворі з негативними СЛ (46,0–49,0%). Трирічний безрецидивний період спостерігався у 83,0–88,5 % пацієнтів при негативних СЛ, порівняно з 55,8–66,0% при позитивних СЛ [19, 20], а 5-річна виживаність відповідно становила 89,0 і 64,0 % (< 0,001) [17].

Деякі автори припускають, що при збільшенні часу між

висіченням первинної меланоми і біопсією СЛ, теоретично можна зменшити ризик "лімфатичної пастки" [21] й таким чином запобігти виникненню множинних "in transit" метастазів, хірургічне лікування яких практично неможливе [22]. Якщо враховувати те, що біопсію СЛ виконують при клінічно нормальних лімфовузлах, то можна зробити припущення, що таку операцію в багатьох випадках здійснюють під час активного мікротастазування первинної меланоми, коли при позитивних сторожових лімфовузлах в аферентних лімфатичних шляхах ще залишаються метастатичні клітини. Із плином часу з клітин, що перебувають у "лімфатичній пастці", розвиваються "in transit" метастази. Найімовірнішим здається таке пояснення значного відсотка локорегіонарних рецидивів (36,5 %) і проміжних метастазів (23,0 %) у хворих з позитивними СЛ, хоча й не можна повністю заперечити при цьому і злоякісний ріст шляхом пермеації [16, 17, 18, 20, 22].

Отже, питання регіонарної лімфангіоектомії, ймовірно, знову стає актуальним для хворих на меланому шкіри. А стара ідея щодо висічення регіонарних шляхів лімфогенного метастазування меланомою [23] тепер може знайти нове технічне вирішення завдяки впровадженню мінімальноінвазивної хірургічної технології.

Зміна сонографічної картини мікроциркуляції в лімфатичному вузлі може свідчити про його внутрішню перебудову й готовність прийняти метастатичні клітини для розвитку. З іншого боку, потужна лімфоїдна тканина може при певних умовах "законсервувати" уже наявні у вузлі кластери пухлинних клітин. Вважають, що мікрокластери або ізольовані пухлинні клітини (ІТС, < 0,2 мм) не здатні метастазувати, в класифікації позначають це символом pN0(i+) [24, 25]. Проте з'явилися уже публікації, у котрих вказують на те, що ІТС сторожових лімфовузлів можуть у 9 % випадків бути причиною рецидиву захворювання впродовж 5-річного спостереження [26].

Ідентифікувати метастатичне ураження сторожового лімфатичного вузла вдається майже у 75 % випадків при звичайному гістологічному дослідженні (забарвлення гематоксиліном і еозином). В інших 25 % випадків метастази можуть бути верифікованими лише під час детального гістологічного дослідження мультисерійних зрізів та імуногістохімічно. Чутливість звичайного гістологічного дослідження – одна злоякісна клітина серед 10⁴ нормальних лімфоцитів. Спеціальні імуногістохімічні методики (S-100, НМВ-45) на порядок підвищують діагностику прихованих метастазів: одна злоякісна клітина на 10⁵ нормальних лімфоцитів. Молекулярний метод (RT-PCR) з визначенням ти-

рознази mRNA як маркера субмікроскопічних метастазів, має ще вищу чутливість – одна клітина меланоми на 10⁶ лімфоцитів [27, 28].

Молекулярні методи діагностики на порядок підвищують стадійність захворювання, стирають границі між клінічною ремісією і прогресуванням хвороби. Вони вказують на те, що злаякісний процес продовжується в організмі і після так званого радикального хірургічного видалення макроскопічної пухлини. А щодо лікування таких хворих, то, на нашу думку, пролонгація хвороби на молекулярному рівні – це сфера застосування сучасної “таргетної” біотерапії, інгібіторів факторів росту, неоангіогенезу тощо.

ВИСНОВКИ Проведені дослідження показали, що комплексне ультразвукове обстеження регіонарного лімфатичного колектора – це високоінформативна методика, яку необхідно застосовувати для доклінічної діагностики метастатичного ураження лімфатичних вузлів у хворих на меланому шкіри (NX-0). Завдяки прецизійній сонографічній діагностиці майже у 70 % первинних хворих з локалізованою меланою шкіри вдалось уникнути профілактичних регіонарних лімфаденектомій.

На підставі клініко-морфологічних досліджень обґрунтовані модифіковані підходи до хірургічних втручань у зоні регіонарного лімфовідтоку: при N0 – динамічне спостереження з ультразвуковим моніторингом регіонарних лімфатичних вузлів і відстроченою терапевтичною лімфаденектомією; при розміщенні первинної меланоми на близькій відстані від регіонарного лімфоколектора доцільно виконувати регіонарну лімфаденектомію з лімфангіоектомією і селективним видаленням сторожового лімфатичного вузла.

Біопсія сторожового лімфовузла і регіонарна лімфангіоектомія – це дві малоінвазивні операції, які можуть доповнювати одна одну в плані ранньої діагностики і своєчасного лікування субклінічного метастазування меланоми.

Перспективи подальших досліджень, на нашу думку, полягатимуть у розробці ультразвуку-асистованої біопсії сторожового лімфатичного вузла.

Література

- Cascinelli N., Belli F., Santinami M., Fait V. et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7, № 6. – P. 469-474.
- Morton D.L., Thompson J.F., Essner R. et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 230. – P. 453-463.
- Rubaltelli L., Khadivi Y., Tregnaghi A., Stramare R. et al. Evaluation of Lymph Node Perfusion Using Continuous Mode Harmonic Ultrasonography With a Second-Generation Contrast Agent // *J. Ultrasound Med.* – 2004. – Vol. 23. – P. 829-836.
- Blum A., Schlagenhauß B., Stroebel W., Breuninger H. et al. Ultrasound examination of regional lymph nodes significantly improves early detection of locoregional metastases during the follow-up of patients with cutaneous melanoma. Results of a prospective study of 1288 patients // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88. – P. 2534-2539.
- Schmid-Wendtner N-H., Partscht K., Korting H.C., Volkenandt M. Improved Differentiation of Benign and Malignant Lymphadenopathy in Patients With Cutaneous Melanoma by Contrast-Enhanced Color Doppler Sonography // *Arch Dermatol.* – 2002. – Vol. 138. – P. 491-497.
- Voit C., Schoengen A., Schwurzer-Voit M. et al. The role of ultrasound in detection and management of regional disease in melanoma patients // *Semin. Oncol.* – 2002. – Vol. 29, № 4. – P. 353-360.
- Rossi C.R., Mocellin S., Scagnet B., Foletto M. et al. The role of preoperative ultrasound scan in detecting lymph node metastasis before sentinel node biopsy in melanoma patients // *J. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 83, № 2. – P. 80-84.
- Fisher S.R. Elective, therapeutic, and delayed lymph node dissection for malignant melanoma of the head and neck: analysis of 1444 patients from 1970 to 1998 // *Laryngoscope.* – 2002. – Vol. 112, № 1. – P. 99-110.
- Lens M.B., Dawes M., Goodacre T., Newton-Bishop J.A. Elective lymph node dissection in patients with melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 137, № 4. – P. 458-461.
- Галайчук І.Й. Меланома шкіри: оптимізація діагностики, комбінованого і комплексного лікування хворих. Автореф. дис...д-ра мед.наук: 14.01.07/ ІЕПОР ім. П.Є. Кавецького НАН України. – К., 2005. – 41 с.
- Balch C.M., Soong S., Ross M.I., Urist M.M. et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7, № 2. – P. 87-97.
- Cascinelli N., Morabito A., Santinami M., MacKie R.M., Belli F. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial // *The LANCET.* – 1998. – Vol. 351, № 9105. – P. 793-796.
- Cascinelli N., Belli F., Santinami M., Fait V. et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7, № 6. – P. 469-474.
- Morton D.L., Essner R., Kirkwood J.M. et al. Malignant melanoma / *Cancer Medicine* (5th ed.), Edited by D.W. Kufe, W.E. Pollock, R.R. Weichselbaum et al. – Ontario, Canada: BC Decker, 2000. – P. 1849-1869.
- Clary B.M., Mann B., Brady M.S., Lewis J.J., Coit D.G. Early Recurrence After Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy in Patients With Primary Extremity Melanoma: A Comparison With Elective Lymph Node Dissection // *Ann. Surg. Oncol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 328-337.
- Clark M., Hayes A., Neuhaus S., Thomas J. In-transit metastases after therapeutic lymph node dissection for melanoma // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2004. – Vol. 30, № 2. – P. 158.
- Estourgie S.H., Nieweg O.E., Valdes Olmos R.A. Review and evaluation of sentinel node procedures in 250 melanoma patients with a median follow-up of 6 years // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10. – P. 681-688.
- Wagner J.D., Ranieri J., Evdokimow D.Z., Logan T. et al. Patterns of initial recurrence and prognosis after sentinel lymph node biopsy and selective lymphadenectomy for melanoma // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2003. – Vol. 112, № 2. – P. 486-497.
- Chao C., Wong S.L., Ross M.I., Reintgen D.S. et al. Patterns of early recurrence after sentinel lymph node biopsy for melanoma // *Am. J. Surg.* 2002. – Vol. 184, № 6. – P. 520-524.
- Thomas J.M., Patocskai E.J. The argument against sentinel node biopsy for malignant melanoma // *BMJ.* – 2000. – Vol. 321. – P. 3-4.
- Doting M.H.E., Hoekstra H.J., Plukker J.Th.M. et al. Is sentinel node biopsy beneficial in melanoma patients? A report on 200 patients with cutaneous melanoma // *European Journal of Surgical Oncology.* – 2002. – Vol. 28, № 6. – P. 673-678.
- Daryanani D., Komdeur R., Hoekstra H.J. Lymphatic entrapment of tumour cells after sentinel lymph node biopsy for melanoma // *Lancet Oncology.* 2000. – Vol. 1. – P. 211-213.
- Сигал М.З., Абдуллин А.С. Радикальное иссечение единым блоком меланобластом кожи // *Вопросы онкологии.* – 1966. – Т. XII, № 10. – С. 35-39.
- TNM classification of malignant tumours. Sixth Edition / edited by L.H. Sobin and Ch. Wittekind. – Wiley-Liss, 2002. – 239 p.
- Govindarajan A., Ghazarian D.M., McCready D.R., Leong W.L. Histological features of melanoma sentinel lymph node metastases associated with status of the completion lymphadenectomy and rate of subsequent relapse // *Annals of Surgical Oncology.* – 2007. – Vol. 14, No.2. – P. 906-912.
- Van Akkooi A.C., Bouwhuis M.G., Kliffen M. et al. Sentinel node versus therapeutic lymph node dissection // *Annals of Surgical Oncology.* – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 111-112.
- Reintgen D., Stall A., Shivers S., Li W. Polymerase chain reaction of the sentinel lymph node for malignant melanoma // *Cancer Control.* – 1999. – Vol. 6, № 4. – P. 399-400.
- Scoggins C.R., Ross M.I., Reintgen D.S. et al. Prospective multi-institutional study of reverse transcriptase polymerase chain reaction for molecular staging of melanoma // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 24. – P. 2849-2857.