

НИИ онкологии  
им. проф. Н.Н. Петрова  
Минздрава РФ,  
Санкт-Петербург

## Хирургическое лечение меланом

А.С. Барчук, проф.

*Основным вопросом тактики хирургического лечения является определение адекватного объема вмешательства на регионарном лимфатическом коллекторе. При этом следует иметь в виду, что нередко хирург, оперирующий больного с меланомой кожи, испытывает искушение ограничиться меньшим по объему вмешательством. Происходит борьба за справедливость между расширенной радикальной операцией и желанием максимально улучшить медицинскую и социальную реабилитацию больного.*

Проблема лечения меланомы кожи (МК) продолжает оставаться актуальной до настоящего времени вследствие увеличения заболеваемости и смертности от этой патологии. Так, за последние 20 лет практически всеми исследователями отмечен устойчивый рост числа заболевших меланомой кожи во всех странах мира [1]. Самая высокая заболеваемость МК отмечается в популяции белого населения Австралии – 1 на 30 человек [1].

Из-за высокой потенции местного роста, регионарного метастазирования, способности к диссеминации по коже, к множественному отдаленному метастазированию МК относят к одной из самых агрессивных форм злокачественных опухолей с непредсказуемым прогнозом. В то же время мнение об исключительной злокачественности МК представляется несколько преувеличенным. Многие исследователи пришли к выводу о том, что больные меланомой кожи прогностически не являются абсолютно безнадежными, особенно в случаях раннего выявления и адекватного лечения первичной опухоли.

В настоящее время в лечении больных меланомой кожи используются следующие виды терапии.

1. Хирургическое лечение.
2. Лучевое лечение.
3. Регионарная и системная химиотерапия.
4. Иммунотерапия.
5. Криодеструкция.
6. Лазерная деструкция.
7. Фотодинамическая терапия.
8. Гормонотерапия.
9. Регионарная и общая гипертермия.

Исходя из совокупности знаний о росте и распространении МК, на сегодняшний день «золотым» стандартом лечения первичной опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах является хирургическое вмешательство, позволяющее нередко добиться полного излечения. Однако трудно найти в клинической онкологии другую такую опухоль, хирургическое лечение которой имело бы столько особенностей:

- 1) до настоящего времени нет единого мнения об адекватных границах иссечения первичной меланомы кожи;
- 2) спорным остается вопрос об использовании профилактической регионарной лимфаденэктомии у больных МК;
- 3) хирургическое лечение МК должно соответствовать не только онкологическому радикализму, но также функционально-косметическому эффекту. Это предусматривает необходимость знаний хирургом различных видов кожной пластики и приемов пластической хирургии;
- 4) адекватность хирургического лечения во многом зависит от суммы прогностических факторов, определяющих риск метастазирования. Поэтому важной проблемой хирургического вмешательства является его индивидуализация, основанная на пред- и интраоперационном стадировании заболевания. Так, за последние годы серьезное значение в выборе объема вмешательства придается биопсии «сторожевого» лимфатического узла (сентинельная биопсия);
- 5) множественность локализации МК диктует необходимость выполнения многовариантных операций: а) широкое иссечение опухоли с закрытием дефекта перемещенными лоскутами кожи, т. е. с пластикой местными тканями; б) широкое иссечение опухоли со свободной кожной пластикой дефекта расщепленным или полнослойным кожным лоскутом; в) при расположении МК в зоне клинически непораженного метастазами регионарного лимфатического коллектора производят-

ся одномоментное иссечение опухоли и регионарных лимфатических узлов одним блоком; г) при локализации опухоли на коже пальцев необходимо производить ампутацию последних, а порой и ампутацию конечности; д) локализация меланомы на коже молочной железы, половых органов и др. порой диктует необходимость удаления указанных органов; е) хирургическое лечение МК может быть использовано в комплексе с лучевой терапией, полихимиотерапией, изолированной регионарной перфузией пораженного органа, фотодинамической терапией, лазерной деструкцией и т.д.

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Перед тем как приступить к хирургическому вмешательству, врач должен иметь морфологическое подтверждение диагноза. При отрицательных данных цитологического исследования последним, заключительным этапом диагностики МК остается ножевая биопсия опухоли, отношение к которой остается неоднозначным из-за боязни диссеминации опухолевого процесса. При анализе собственного материала (1567 больных) мы убедились в оправданности эксцизионной (тотальной) ножевой биопсии меланомы, так как ухудшения результатов лечения у пациентов после этой процедуры не было отмечено.

Ножевая биопсия меланомы кожи показана в следующих случаях:

- 1) если диагноз не установлен с помощью всего комплекса диагностических мероприятий;
- 2) при небольших линейных размерах опухоли (10–15 мм);
- 3) если в результате широкого иссечения опухоли можно ожидать косметических дефектов;
- 4) если планируется калечащая операция (ампутация пальцев, конечности, мастэктомия).

Необходимо подчеркнуть, что ножевая биопсия должна выполняться только под общим обезболиванием.

Несмотря на то, что с момента первого иссечения меланомы прошло более 140 лет, до настоящего времени нет единого мнения об адекватных границах иссечения первичной меланомы кожи, т. е. о необходимом объеме удаляемых вместе с опухолью видимо здоровых тканей. Многие годы оптимальным для всех форм меланом (исключая лицо) считалось иссечение с захватом 3 см дистально и 5 см проксимально нормальной кожи от видимых границ первичной опухоли (или биопсийного рубца). Эти рекомендации основывались на данных исследования W. Handley [5], которые были позже подтверждены гистологическими находками атипичных меланоцитов на расстоянии нескольких сантиметров от границ новообразования [10].

В дальнейшем оказалось, что даже сверхрадикальное иссечение МК (более 5 см) не сводит к нулю число местных рецидивов и регионарных метастазов. Этот факт показал, что причины прогрессирования МК могут заключаться не только в недостаточных границах иссечения первичной опухоли и, что беспрельдно расширять эти границы не имеет смысла. Первыми поставили под сомнение целесообразность проведения чрезвычайно широкого иссечения в каждом случае A. Breslow и S. Macht [3]. В начале 80-х годов вопрос о ширине участ-

ка нормальной кожи вокруг опухоли, подлежащего иссечению вместе с первичной меланомой кожи, стал основной проблемой хирургического лечения данного вида опухоли. Многие авторы высказывались в пользу «консервативного» подхода при хирургическом вмешательстве. Однако их аргументы, как правило, основывались на ограниченном числе наблюдений и без надлежащего учета прогностических факторов.

В 1980 г. в рамках программы Меланомной группы ВОЗ (протокол №10) с участием Онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН и НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава РФ было начато рандомизированное многоцентровое исследование по оценке возможности экономного, отступая 1 см от края опухоли, иссечения МК толщиной менее 2,0 мм по Breslow. U. Veronesi, N. Cascinelli [13] опубликовали результаты этого исследования. Из 612 больных, включенных в протокол, 305 было выполнено экономное иссечение МК, а 307 пациентам – широкое иссечение (на 3–5 см). Частота местных рецидивов у 612 больных независимо от объема операции колебалась в пределах 1–2,6%, при среднем наблюдении на протяжении более 10 лет. Обращают на себя внимание схожие высокие цифры 12-летней выживаемости больных независимо от объема иссечения поверхностной «тонкой» МК. При широком иссечении общая выживаемость составила 87%, а при экономном – 85% соответственно. Такое благоприятное течение болезни делает оправданной «кожесохраниющую» тактику хирургов при лечении поверхностной меланомы кожи.

Заслуживает внимания анализ еще 2 рандомизированных проспективных исследований (табл. 1).

Данные французских ученых не показали разницы в появлении местных рецидивов, общей и безрецидивной выживаемости в двух сравниваемых группах больных. Это дало основание авторам рекомендовать при хирургическом лечении меланомы кожи толщиной не более 2 мм отступать от края опухоли не более 2 см.

При оценке данных Международной меланомной группы [7] было установлено, что величина захвата кожи при меланоме кожи толщиной 1–4 мм не влияет на частоту местных рецидивов (2,6% при 4 см, 2,1% при 2 см), транзитных метастазов (соответственно 5,2% и 5,9%), 5-летнюю выживаемость (81% и 79%), послеопе-

**Таблица 1. Проспективные рандомизированные исследования по оценке объема удаляемых тканей при меланоме кожи**

	Число больных	Толщина опухоли, мм	Ширина захвата кожи
French Cooperative Study (Balch C., 1998)	362	≤2	2 см против 5 см
Inter group Melanoma Surgical trial (Karakousis C., 1996)	486	1–4	2 см против 4 см

**Таблица 2. Границы захвата кожи при иссечении меланомы**

Толщина опухоли, в мм	Границы захвата кожи, в см
in situ	0,5–1,0
0–1	1 см
1–2	1 или 2 см
2–4	2 см
> 4	≥ 2 см

рационные осложнения (10% и 10%). В то же время, авторы отметили, что в группе пациентов с величиной захвата кожи 4 см и более часто (46%) возникала необходимость в использовании свободного кожного лоскута (при ширине захвата 2 см соответственно 11%). Это приводило к достоверному ( $p=0,001$ ) удлинению госпитального периода.

На основании проведенных исследований в M.D.Anderson и Mottitt Cancer Centers [2] были предложены рекомендации по индивидуализации границ захвата кожи в зависимости от толщины меланомы кожи (табл. 2).

Анализ данных литературы, а также собственный многолетний опыт участия в многоцентровом исследовании, касающемся необходимых границ иссечения первичной меланомы кожи, позволяет заключить, что поверхностно растущие «тонкие» первичные опухоли, толщиной до 2,0 мм по Бреслоу, в принципе, могут быть подвергнуты экономному (на расстоянии 1 см от края опухоли) иссечению. Между тем, в реальной ситуации эти рекомендации не всегда выполняются. Как правило, точная оценка уровня инвазии в подлежащие ткани и толщины опухоли известна клиницисту только после иссечения опухоли, причем для этого необходимо произвести достаточно большое количество микротомных гистологических срезов всей опухоли, что не всегда возможно интраоперационно. Известно, что для надежного определения толщины опухоли использование свежемороженых срезов тканей многими не рекомендуется. Все сказанное, а также тот факт, что при анализе протокола № 10 Меланомной группы ВОЗ установлено более частое возникновение местных рецидивов после экономного иссечения в группе больных с толщиной опухоли от 1 до 2 мм по сравнению с больными с толщиной опухоли до 1 мм (соответственно 3% и 1%), позволяет нам рекомендовать экономное иссечение лишь у пациентов с точно установленной толщиной опухоли до 1 мм. Пациентам МК с толщиной опухоли от 1 до 2 мм такие операции возможны лишь по косметическим соображениям. Относительно пациентов с «толстыми» (более 2 мм) меланомами кожи границы иссечения опухоли должны составлять не менее 3 см от их видимого края.

Проведенный в нашей клинике топографический анализ местных рецидивов у 42 больных МК после широкого (отступая не менее 3 см) иссечения опухоли показал, что местное прогрессирование опухолевого процесса отмечено вне зоны послеоперационного рубца или пересаженного дерматомного лоскута (Анисимов В.В., 2000). Оказалось, что у 40 из 42 пациентов местные рецидивы локализовались проксимально

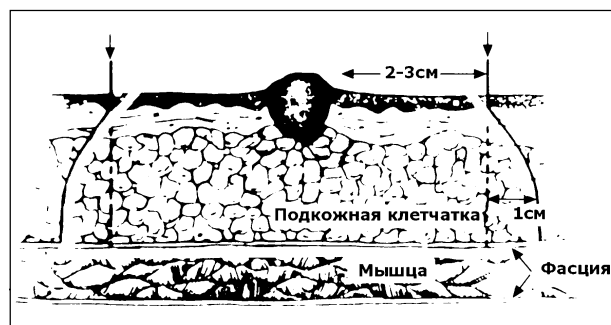
но по отношению к регионарному лимфатическому коллектору и только у 2 – дистально. На этом основании мы полагаем, что объем иссечения первичных меланом кожи толщиной более 2,0 мм по Бреслоу, отступая от края опухоли 3 см, является адекватным только для дистального направления от регионарных лимфатических узлов. Для проксимальной к регионарному лимфатическому коллектору границы иссечения целесообразно расширить до 4–5 см. Такая тактика представляется оправданной у больных МК с повышенным риском местной диссеминации и метастазирования (толщина опухоли более 4 мм, наличие изъязвления, IV–V уровень инвазии по Кларку).

Одним из спорных моментов в хирургическом лечении МК является вопрос о необходимости включения в удаляемый операционный препарат подлежащей мышечной фасции. С момента первой рекомендации W. Handley [5] не затихают дискуссии по этой проблеме. По мнению G. Olsen [10], мышечная фасция является барьером между над- и подфасциальной лимфатической системой и ее оставление в ране снизит риск возникновения регионарных метастазов. Однако в последующем этот факт не удалось подтвердить ни одному специалисту. Более того, M. Ariel (1981) при гистологическом исследовании удаленных препаратов меланом кожи у ряда больных на мышечной фасции выявил жизнеспособные опухолевые клетки. К настоящему времени большинство авторов считают, что при иссечении МК мышечную фасцию необходимо включать в блок удаляемых тканей вместе с опухолью. Исключение может быть сделано только при МК с толщиной опухоли до 2 мм. Схематическое изображение блока удаляемых тканей представлено на рис. 1.

Анализ влияния вида кожной пластики при закрытии раневого дефекта на частоту возникновения местных рецидивов после широкого иссечения МК показал, что эти рецидивы статистически достоверно реже возникают при свободной кожной пластике (табл. 3).

Вполне возможно, что использование свободной кожной пластики повышает радикализм оперативного вмешательства. Весьма интересным и перспективным представляется закрытие дефекта мягких тканей после широкого иссечения меланомы кожи опорной поверхности стопы [2]. Для этого используются кожно-мышечные перемещенные лоскуты на сосудистой ножке. Получены хорошие функциональные и косметические результаты (рис. 2–4).

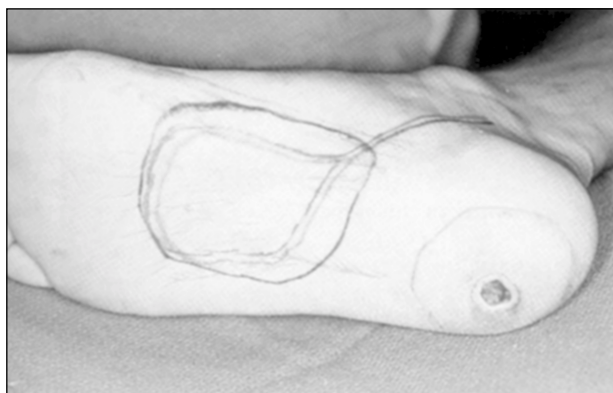
В отношении вида обезболивания при хирургичес-



**Рис. 1. Схематическое изображение границ хирургического иссечения меланомы кожи.**

**Таблица 3. Влияние типа кожной пластики на частоту возникновения местных рецидивов после широкого (более 3 см) иссечения меланомой кожи**

Тип кожной пластики	Число больных	Число больных с местными рецидивами	
		абс. число	% ± m
Местными перемещенными лоскутами	502	35	7,0 ± 1,1
Свободный кожный лоскут	474	18	3,8 ± 0,9
Всего	976	53	5,4 ± 0,9



**Рис. 2–4. Пластика кожи на сосудистой ножке.**

ком лечения МК большинство клиницистов рекомендуют общее обезболивание. При этом подчеркивается опасность местной инфильтративной анестезии ввиду возможности диссеминации рыхло связанных между собой опухолевых клеток (Pitt T., 1977). Наши собствен-

ные исследования, касающиеся частоты возникновения местных рецидивов в зависимости от вида обезболивания, показали, что местные рецидивы статистически достоверно чаще возникают при использовании местной инфильтрационной анестезии ( $p < 0,05$ ). По мнению С. Valch [2], местное обезболивание может быть использовано лишь при удалении поверхностных (менее 2 мм толщина опухоли) МК.

При анализе общих результатов хирургического лечения больных МК нами получены следующие результаты. Так, 5 и более лет с момента иссечения опухоли прожили 331 (69%) из 480 больных. В течение 10 лет после лечения прослежена судьба 460 больных, из них в течение этого срока прожили 270 (58,7%) пациентов. Результаты 15-летней выживаемости больных составили 54% (101 из 187). Таким образом, после 5-летнего срока наблюдения за радикально оперированными больными МК результаты выживаемости пациентов в течение последующих 10 лет снижаются только на 15%.

#### **ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ КОЖИ**

Лечение больных с прогрессированием опухолевого процесса после иссечения меланомой кожи представляет собой сложную и трудную задачу. Наличие местных рецидивов, транзитных метастазов, регионарных рецидивов, отдаленных метастазов часто делает невозможным достижение прочного выздоровления, несмотря на обширные, порой калечащие операции.

Тем не менее, операция по-прежнему играет важную роль при лечении данной патологии.

При выборе лечебной тактики у больных с местными рецидивами меланомы должен быть дифференцированный подход с учетом их патогенеза. Так, если клинически местный рецидив представляет собой метасторную первично-множественную опухоль, то достаточным лечебным мероприятием является его широкое иссечение (отступя не менее 3 см) со свободной кожной пластикой, исключая локализацию рецидива на туловище, где возможна пластика местными тканями. При остальных формах местных рецидивов целесообразно дополнить иссечение рецидива профилактической лимфаденэктомией. Аналогичная тактика оправдана при транзитных метастазах.

Поскольку, по данным многоцентрового рандомизированного исследования С. Kagacousis и соавт. [7], 82% больных с местными рецидивами меланомы кожи погибли от дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса, целесообразно ставить вопрос о дополнении оперативного вмешательства адъювантной терапией. Так, в частности, при обширных местных рецидивах меланомы кожи конечностей, особенно в со-

четании с транзитными метастазами, оправдана регионарная перфузия [4].

Выбор метода лечения меланомы кожи с метастазами в регионарных лимфатических узлах продолжает оставаться дискуссионным. Существуют по меньшей мере 4 основных направления, по которым разрабатываются методы лечения разбираемых форм меланомы. Это чисто хирургические методы, комбинированные с применением пред- или послеоперационной лучевой терапии, комбинированные с использованием адъювантной химиотерапии, в том числе регионарной, а также сочетание операции с иммунологическим воздействием. Различные варианты той или иной схемы лечения обусловлены не только особенностями меланом, но и разнообразным подходом к решению тех или иных задач со стороны отдельных клиницистов.

Несмотря на определенную эволюцию взглядов о методах лечения злокачественной меланомы, хирургическая операция была и остается основным методом лечения регионарных метастазов меланомы кожи.

Предлагаемые методы хирургического лечения метастазов меланомы в регионарных лимфатических узлах могут быть подразделены следующим образом.

1. По показаниям к лимфаденэктомии:

- а) лимфаденэктомия при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах (лечебная),
- б) лимфаденэктомия при клинически не определяемых метастазах в регионарных лимфатических узлах (профилактическая).

2. По объему оперативных вмешательств на регионарных лимфатических коллекторах:

- а) фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки,
- б) футлярное удаление подчелюстных и подбородочных лимфатических узлов – верхняя шейная экцизия по I варианту,
- в) футлярное удаление подчелюстных, подбородочных и верхних глубоких шейных лимфатических узлов – верхняя шейная экцизия по II варианту,
- г) радикальное удаление шейных лимфатических узлов – операция Крайя,
- д) аксиллярная лимфаденэктомия с удалением или оставлением малой грудной мышцы,
- е) пахово-бедренная лимфаденэктомия (операция Дюкена),
- ж) пахово-подвздошная лимфаденэктомия,
- з) моноблочное иссечение первичной опухоли с регионарными лимфатическими узлами.

3. По срокам выполнения:

- а) одномоментная (одновременно с иссечением первичной опухоли),
- б) отсроченная.

Основным вопросом тактики хирургического лечения является определение адекватного объема вмешательства на регионарном лимфатическом коллекторе. При этом следует иметь в виду, что нередко хирург, оперирующий больного с меланомой кожи, испытывает искушение ограничиться меньшим по объему вмешательством. Происходит борьба за справедливость между расширенной радикальной операцией и желанием максимально улучшить медицинскую и социальную реабилитацию больного. По нашему мнению, приемы

радикального иссечения лимфатических узлов должны быть направлены на удаление их в целостном футляре, что обеспечивает большую абластичность вмешательства. Все операции, выполняемые при выходе опухолевого процесса за пределы указанной зоны, вряд ли могут быть расценены, как радикальные.

Приступая к удалению лимфатических узлов, хирург должен иметь объективную оценку их состояния. Известно, что клинически правильно оценить состояние всех регионарно зависимых лимфатических узлов удается далеко не всегда. Методы определения степени регионарного распространения меланомы кожи (пальпация, пункционная биопсия, прямая контрастная лимфография, термография, эхография, непрямая радиолимфография и т.д.) имеют довольно ограниченные возможности и не всегда позволяют с достоверностью судить о характере изменений в исследуемых лимфатических узлах. Одним из существенных недостатков большинства этих методов является невозможность получения морфологической верификации. В значительной степени именно это обстоятельство является главным аргументом сторонников профилактической лимфаденэктомии.

Теоретическим обоснованием профилактической лимфаденэктомии является реальная вероятность того, что клинически неопределяемые микрометастазы в лимфатических узлах могут стать источником диссеминации опухолевого процесса. Иными словами, выполнение профилактического удаления регионарного лимфатического коллектора может исключить потенциально существующую угрозу дальнейшего распространения опухоли. Некоторые исследователи уверены в том, что даже если микрометастазы после профилактической лимфаденэктомии при обычном морфологическом исследовании не обнаружены, операция сделана не напрасно. По данным R. Heller и соавт. [6], при использовании в дополнение к рутинной окраске препаратов метода иммуногистохимии на 22% увеличивалась частота выявляемых микрометастазов. С. Balch и соавт. [1] установили, что при одном и том же количестве поражении лимфатических узлов неоспоримое преимущество в выживании имеют больные с субклиническими метастазами.

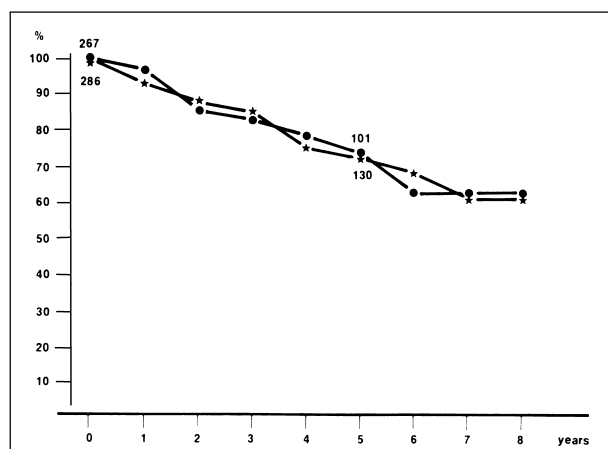


Рис. 5. Выживаемость 553 больных с меланомой конечностей в зависимости от вида лимфаденэктомии.

**Таблица 4. Показания к профилактической регионарной лимфаденэктомии у больных первичной меланомой кожи**

Анатомическая локализация первичной опухоли	Факторы риска регионарного метастазирования	Необходимое число факторов для выполнения операции	Частота ожидаемого регионарного метастазирования, в %
Голова и шея	Мужской пол Возраст 50–69 лет Локализация опухоли на коже шеи или височной области Толщина опухоли 3,0 мм и более по Breslow Уровень инвазии IV–V по Clark	2 фактора и более	59,3
Верхние конечности	Наличие изъязвления эпидермиса над опухолью Толщина опухоли 4,0 мм и более по Breslow Уровень инвазии V по Clark	Все 3 фактора	50,0
Туловище	Мужской пол Факт возникновения меланомы de novo Наличие изъязвления эпидермиса над опухолью Толщина опухоли 2,0 мм и более по Breslow Уровень инвазии III–V по Clark	3 и более факторов	58,2
Нижние конечности	Мужской пол Возраст 40–59 лет Локализация опухоли на коже стопы Толщина опухоли 3,0 мм и более по Breslow Уровень инвазии IV–V по Clark	3 и более факторов	52,7

С другой стороны, за последние десятилетия появилось значительное число работ, авторы которых утверждают, что профилактическое удаление регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи вообще не влияет на исход заболевания. С наибольшей убедительностью этот аргумент подтверждает рандомизированное исследование Меланомной группы ВОЗ (протокол №1) [12]. На значительном клиническом материале (553 наблюдения) не было выявлено улучшения выживаемости в группе больных первичными меланомами кожи конечностей, подвергнутой профилактической лимфаденэктомии, по сравнению с теми пациентами, которым операция на лимфатическом коллекторе выполнялась лишь при наличии клинических признаков поражения лимфатических узлов (рис. 5). К сожалению, дизайн данного протокола был составлен нерационально, поскольку профилактическая лимфаденэктомия выполнялась случайно отобранным больным без учета прогностических факторов, способствующих регионарному метастазированию (толщина опухоли, уровень инвазии, форма, локализация первичной опухоли, изъязвление опухоли, пол, возраст больного).

В 1996 г. в США завершено еще одно проспективное исследование по изучению роли профилактической лимфаденэктомии у 742 больных (Inter-group Melanoma Surgical trial [2]). Было показано, что профилактическая лимфаденэктомия достоверно улучшает выживаемость у отдельных подгрупп больных, однако авторы пока не рекомендуют данную операцию в каче-

стве рутинного вмешательства.

Таким образом, вопрос о преимуществе профилактических лимфаденэктомий перед лечебными, а также определение того контингента больных, которые нуждались бы в удалении клинически непораженных регионарных лимфатических узлов, продолжает оставаться открытым.

В этой связи становится очевидной необходимость надежного способа обнаружения микрометастазов для того, чтобы все лимфаденэктомии были лечебными. Судя по последним выступлениям на 5-м Международном конгрессе по меланоме [8], наибольшей привлекательностью среди клиницистов пользуется методика биопсии «сторожевого» лимфатического узла (Sentinel Lymph Node = SLN), разработанная D. Morton [9]. Основанием для SLN послужили данные о том, что отток лимфы от первичной меланомы по направлению к регионарному лимфатическому узлам всегда идет через первый на этом пути лимфатический узел. Для визуализации «сторожевого» узла применяется УЗ-исследование, скинтиграфия и, непосредственно в момент биопсии, специальные красители. Лучшими из них оказались patent blue-V (Laboratoire Guerbert, France) и usosulfan blue (1% in aqueous solution, Zenith Parenterals, Rosemont, Ill). Примерно через 5 мин после подкожного введения препарат с током лимфы достигает зоны регионарных лимфатических узлов, при этом сначала накапливаясь в «сторожевом», который удаляется из небольшого разреза. Гистологические срезы прокрашиваются не только рутинными средствами, но также

с использованием реактивов для иммуногистохимического исследования. Если в данном узле обнаруживаются микрометастазы, больному производится стандартная лимфаденэктомия. По данным D. Morton [9], при отрицательных данных гистологического исследования «сторожевого» узла можно с большой степенью надежности говорить об отсутствии метастазов в других лимфатических узлах, а, следовательно, необходимость в профилактической лимфаденэктомии отпадает.

В клинике НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова проводится проспективное исследование по разработке показаний к профилактической лимфаденэктомии у больных меланомой кожи с учетом факторов риска регионарного метастазирования. До этого было выполнено ретроспективное исследование зависимости частоты регионарного метастазирования у 524 больных с первичной меланомой кожи от 12 клинико-анатомических факторов, характеризующих первичную опухоль и организм больного. На основании многофакторного анализа у пациентов для каждой конкретной анатомической локализации

первичной опухоли были определены статистически достоверные факторы риска регионарного метастазирования.

Последующий анализ позволил нам идентифицировать те строго ограниченные группы больных первичной меланомой кожи, у которых сочетание нескольких факторов резко повышало вероятность возникновения регионарных метастазов до более чем 50%. Это значит, что выполнение профилактической лимфаденэктомии в этих группах больных может считаться клинически оправданным, по меньшей мере, у каждого второго из таких пациентов, так как при гистологическом исследовании профилактически удаленных регионарных лимфатических узлов более чем у 50% больных должны быть обнаружены микрометастазы (табл. 4).

Исходя из полученных результатов исследования, выполнение профилактической лимфаденэктомии необходимо, но только строго определенному контингенту больных первичной меланомой кожи с наличием у них комплекса факторов риска регионарного метастазирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Balch C. et al. Prognostic factors analysis and preliminary results of immunotherapy // *Cancer (Philad.)*. – 1982. – Vol.49. – P.1079–1084.
2. Balch C. et al. *Cutaneous melanoma*. – St. Louis Missouri, 1998. – P.596.
3. Breslow A., Macht S. Optimal size of resection margin for thin cutaneous melanoma // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1977. – Vol.145. – P.691–692.
4. Fraker D. Hyperthermic regional perfusion for melanoma of the limbs / *Cutaneous melanoma*. – St. Louis Missouri, 1998. – P.281–296.
5. Handley W. The pathology of melanomic growths in relation to their operative treatment // *Lancet*. – 1907. – P.927.
6. Heller R. et al. Detection of submicroscopic lymph node metastases in patients with melanoma // *Arch. Surg.* – 1991. – Vol.126. – P.1455–1460.
7. Karakousis C. et al. Local recurrence in malignant melanoma: Long-term results of the multi institutional randomised surgical trial // *Ann. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol.3. – P.440.
8. *Melanoma research / Abstracts of the 5-th International Conference on Melanoma.-Venice (Italy) 28.02–3.03.2001*. – Venice, 2001. – Vol.11. – 1. – P.2255.
9. Morton D. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // *Arch. Surg.* – 1992. – Vol.127. – P.392–399.
10. Olsen G. The malignant melanoma of the skin: New theories based on a study of 500 cases // *Acta. Chir. Scand.* – 1966. – Vol.365 (Supp. 1). – P.1–222.
11. Rigel D. et al. Malignant melanoma: Perspectives on incidence and its effects on awareness, diagnosis and treatment // *Cancer J. Clin.* – 1996. – Vol.46. – P.195–198.
12. Veronesi U. et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the ecuver extremities // *Cancer (Philad.)*. – 1982. – Vol.49. – P.2420–2430.
13. Veronesi U., Cascinelli N. Narrow excision (1sm): A safe procedure for thin cutaneous melanoma // *Arch. Surg.* – 1991. – Vol.126. – P.438.