

Кабанець О.П., Самусєва А.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Значення біопсії сигнального лімфатичного вузла у веденні пацієнтів з меланомою

**Резюме.** Тактика ведення пацієнтів з меланомою постійно розвивається та зазнає змін. З того часу як D.L. Morton описав біопсію сигнального лімфатичного вузла, її роль до сьогодні вивчається та обговорюється. Механізми поширення меланоми лімфогенним шляхом являють собою складний каскад процесів, на який впливає багато факторів, таких як вік, локалізація первинної пухлини, товщина термального компонента тощо. В літературному огляді ми розглянемо клінічну цінність та доцільність біопсії сигнального лімфатичного вузла, еволюцію показань до цієї процедури.

**Ключові слова:** меланома шкіри; біопсія сигнального лімфатичного вузла; метастази меланоми

### Вступ

Сьогодні меланома залишається одним з найагресивніших злоякісних новоутворень, захворюваність на яку продовжує зростати. За даними статистичної бази Всесвітньої організації охорони здоров'я Globalcan, 2018 року у світі зареєстровані 287 723 випадки меланоми шкіри, з яких 50,1 % припадає на Європу. Захворюваність на меланому шкіри посідає 19-те місце у структурі захворюваності на злоякісні новоутворення. В Україні за 2018 рік зареєстровані 2835 нових випадків [1].

Рівень захворюваності на меланому шкіри серед жінок вищий до 40-річного віку, але до 75 років захворюваність серед чоловіків випереджає майже у 3 рази захворюваність у жінок [2]. Примітним є те, що захворюваність на меланому в Японії та Індії становить < 1 на 100 000 населення, тоді як в Австралії цей показник сягає 37,8 на 100 000 населення. Загальновідомо, що в афроамериканців ризик захворіти на меланому нижчий, ніж у представників європеїдної раси, які проживають на тій самій території.

До факторів ризику належать: світла шкіра, світле або руде волосся, дія інтенсивного сонячного випромінювання або сонячні опіки в анамнезі, ультрафіолетове опромінення А та В типів, ультрафіолетове опромінення, отримане у солярії. Ризик розвитку меланоми підвищений за наявності родичів першого ступеня спорідненості, приблизно у 10 % хворих на меланому є родичі, в анамнезі яких було таке захворювання.

За клініко-анатомічною класифікацією меланома поділяється: на поверхневу меланому (близько 70 % усіх меланом); вузлову (15 % усіх меланом); акроленгітоподібну та слизову меланоми (10 % усіх меланом); злоякісне лентиго (найбільш рідкісна форма).

Гістологічно розрізняють 4 типи клітинної будови меланоми: епітеліальний, веретенноклітинний, змішаний та дрібноклітинний. Існує кілька класифікацій товщини та рівня інвазії, що використовуються сьогодні рутинно:

— Класифікація за Breslow:

I. Пухлини, що мають товщину дермального компонента менше 0,75 мм (тонка меланома);

II. 0,75–1,5 мм;

III. 1,51–3,0 мм;

IV. 3,0–4,0 мм;

V. Понад 4,0 мм.

— Класифікація за Clark:

I. Рівень інвазії — меланома *in situ*, атипична меланотична гіперплазія, але злоякісне інвазивне ураження відсутнє.

II. Рівень інвазії — до 0,75 мм, поширюється до папілярного шару шкіри.

III. Рівень інвазії — пухлина товщиною 1,5 мм, інфільтрує папілярно-ретикулярний шар шкіри.

IV. Рівень інвазії — товщина 1,5–4 мм, інфільтрує ретикулярний шар шкіри.

V. Рівень інвазії — пухлина товщиною > 4 мм, інфільтрує підшкірну клітковину, є сателіти.

Мітотичний індекс (мітотична активність) визначається мікроскопічно як відсоток клітин, які діляться на 1 мм<sup>2</sup> клітин препарату (пухлини). Наявність мітозів демонструє ріст і агресивність пухлини, що впливає на прогноз розвитку захворювання. Наявність, принаймні, одного мітозу на 1 мм<sup>2</sup> погіршує прогноз захворювання та підвищує ризик розвитку метастазів.

Діагностика меланоми починається з вивчення анамнезу, оцінки зовнішнього вигляду пухлини. Існують загальноприйняті візуальні характеристики меланоми:

- A. Асиметрія.
- B. Нечіткість контурів.
- C. Нерівномірний колір.
- D. Діаметр > 6 мм.
- E. Збільшення або еволюція утворення.

Обов'язковим дослідженням для підтвердження діагнозу «меланома» є ексцизійна біопсія з подальшим гістологічним дослідженням видаленої пухлини. Висновок має відповідати 8-й версії класифікації TNM AJCC та містити: максимальну товщину в міліметрах (за Breslow), наявність виразкування, «чистоту» меж хірургічного поля, визначення мітотичного індексу.

Пацієнти з меланою низького ризику метастазування (pT1a) не потребують додаткових досліджень. Пацієнтам із пухлинами pT1b-pT4b необхідно провести ультразвукове дослідження регіонарних лімфатичних вузлів та/або комп'ютерну томографію перед хірургічним втручанням та біопсію сигнального лімфатичного вузла (БСЛВ). Магнітно-резонансну томографію головного мозку проводять тільки для пацієнтів з меланою високого ризику (pT3b і вище; III, C).

Більшість пацієнтів із первинною локалізованою меланою шкіри є кандидатами для проведення БСЛВ, тобто процедури забору сигнального лімфатичного вузла з метою гістологічного дослідження. Факторами, що впливають на появу метастазів, є товщина пухлини за Breslow, наявність виразкування, рівень інвазії за Clark IV–V, вік хворого. Зокрема, у разі якщо товщина меланоми становить 1–2 мм, то метастази в СЛВ виявляють в 12–19,7 % випадків, 2–4 мм — в 28–33,2 %, > 4 мм — в 28–44 % [3, 4].

Згідно зі стандартами, БСЛВ рутинно не рекомендується для пацієнтів з тонкими меланомами, що мають T1a (без виразкування, товщиною < 0,8 мм за Breslow). БСЛВ може бути розглянута для тонких меланом, що мають T1b (товщина за Breslow) 0,8–1,0 мм або < 0,8 мм з виразкуванням) після ретельного обговорення з пацієнтом потенційної користі та ризиків ускладнень, пов'язаних з процедурою. БСЛВ рекомендована для пацієнтів з меланою середньої товщини (T2 або T3, товщина за Breslow > 1,0 до 4 мм). БСЛВ може бути рекомендована пацієнтам із товстою меланою (T4, товщиною > 4,0 мм за Breslow). У підході до лікування пацієнтів з III стадією БСЛВ має вирішальне значення, оскільки меланома шкіри часто спочатку метастазує в регіонарні лімфатичні вузли, а сигнальний лімфатичний вузол є першим на шляху лімфодренажу від первинного вогнища [5, 6].

Приблизно у 7 % пацієнтів діагностується III стадія захворювання, 5-річне виживання у них становить 60,8 %. У 18–25 % таких хворих виникають регіонарні рецидиви захворювання, асоційовані зі значним зниженням показників виживання [7, 8]. При цьому регіонарні рецидиви є найчастішим першим проявом прогресування захворювання для пацієнтів із III стадією і становлять половину всіх випадків рецидивів хвороби [9, 10]. Їх головною причиною є субклінічні мікрометастази меланоми в регіонарних лімфатичних вузлах і рідше — в лімфатичних судинах, які вже існували на момент видалення первинної пухлини; встановлення їх наявності та реальних розмірів за допомогою сучасних неінвазивних методів діагностики є складним завданням [7, 11]. Важливо відзначити, що в клінічно не уражених лімфатичних вузлах у 18–40 % пацієнтів з меланою при гістологічному дослідженні виявляють метастази. Метастазування гематогенним шляхом може відбуватись швидше на відміну від лімфогенного, тому метастази у внутрішніх органах можуть з'явитися раніше, ніж у регіонарних лімфатичних вузлах. Єдиним способом, що дозволяє своєчасно виявити регіонарні мікрометастази, сьогодні є БСЛВ [12, 13].

### Історія біопсії сигнального лімфатичного вузла

У 1892 році Н.Л. Snow вперше запропонував вибірково видалення периферичних лімфатичних вузлів при пухлинній прогресії за відсутності пальпаторно збільшених лімфатичних вузлів [14]. У 1977 р. R.M. Cabanas після проведення низки досліджень опублікував повідомлення про наявність так званого сигнального лімфатичного вузла, через який у першу чергу здійснюється відток лімфи з тканини, ураженої пухлиною.

Методика БСЛВ уперше була використана в 1992 році. D.L. Morton et al. описали у своїй публікації процедуру виявлення та видалення сигнального лімфатичного вузла для визначення пацієнтів з метастатичним ураженням [15]. У 1993 році J.C. Alex, D.N Krag вперше застосували поєднання передопераційної лімфосцинтиграфії і гамма-детектора під час операції. Вони з'ясували унікальні переваги інтраопераційного застосування гамма-детектора: спрощення пошуку вузла під час біопсії, можливість швидкої верифікації біопсії, здатність виявлення додаткових СЛВ, виконання біопсії через невеликий розріз шкіри, спрощення і зменшення тривалості операції. Поєднання двох методик візуалізації дало змогу ідентифікувати СЛВ практично в усіх пацієнтів з меланою, зокрема у разі локалізації пухлини в ділянках з варіативним напрямком лімфовідтоку [16].

Незважаючи на те, що вже минуло майже тридцять років з моменту впровадження методики БСЛВ у клінічну практику, на цей час залишаються не вирішеними деякі питання стосовно ризиків та показань при меланомі. Слід відзначити, що єдиним незаперечним показанням є стадія захворювання, тобто визнання «клінічно окультної» стадії III (N+) хвороби.

## Біопсія сигнального лімфатичного вузла при меланомі шкіри

Процедура виконання БСЛВ включає поєднання радіофармпрепарату і картографічного синього барвника. Радіофармпрепарат, що являє собою мічений ізотопом колоїд, вводиться внутрішньошкірно, навколо меланоми, якщо вона ще не видалена, або навколо рубця, який залишився після її висічення на відстані 1,5–2 см. Зазвичай кількість точок введення варіюється від 4 до 6. Через 15–20 хвилин, коли лімфовідтоком радіофармпрепарат потрапляє до СЛВ, проводиться візуалізація.

За день до операції проводиться динамічна лімфосцинтиграфія з використанням колоїду людського альбуміну —  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату. У рамках подвійного забарвлення за 15–20 хвилин до моменту розрізу вводять 0,5–2,0 мл синього барвника. Під час операції для визначення активних точок використовується ручний гамма-зонд для фіксації місця найбільшого накопичення контрастної речовини, що відповідає локалізації сигнального лімфатичного вузла [17]. Вузли із значною радіотрейсерною активністю або з синім забарвленням вважаються сигнальними лімфатичними вузлами. Радіотрейсерна активність цих вузлів вимірюється *ex vivo* і порівнюється з місцем, із якого вони були видалені. Радіоактивний лімфатичний вузол визначається як позитивний і оточуюча ділянка видаляється до тих пір, поки фонові показники не будуть  $< 10\%$  від найгарячішого вузла. У разі, якщо післяопераційне гістологічне дослідження виявляє метастази в лімфатичних вузлах, то проводиться лімфодисекція в повному обсязі або відтерміновано. Якщо у клініці наявні можливості виконання експрес-гістологічного дослідження, то повна лімфодисекція виконується одночасно.

Не рекомендується рутинне виконання профілактичної лімфодисекції або передопераційної ПТ регіонарних лімфатичних вузлів і зони первинної пухлини. БСЛВ з подальшою регіонарною лімфодисекцією у разі ураження СЛВ та товщини пухлини  $> 0,8$  мм є необхідною процедурою, що повинна виконуватися в спеціалізованих установах.

Якщо не вдається визначити точне місце сигнального лімфатичного вузла, що часто буває при меланомі тулуба, то додатково за день до операції проводиться однофотонна емісійна комп'ютерна томографія. Це гібридний метод візуалізації, який дозволяє чітко визначити локалізацію сигнального лімфовузла. Типовий час, необхідний для отримання кожної проекції, становить 15–20 секунд. Відповідно загальний час сканування — 15–20 хвилин.

Після цього проводиться розмітка на шкірі, а під час операції хірург за допомогою гамма-зонда перевіряє активність лімфовузлів. Якщо вони активні, їх видаляють, якщо неактивні — залишають. Зазвичай видаляється від 1 до 4 лімфовузлів, які потім відправляються на гістологічне дослідження. Якщо всі вони не уражені, ймовірність того, що меланома метастазувала, становить менше  $2\%$  [6]. Застосування імуногістохімічного забарвлення антитілами до HMB45 і S100 дає змогу виявити метастази додатково у  $12\%$  пацієнтів і, відповідно, виконати повну лімфодисекцію.

Стандартизоване патогістологічне дослідження проводиться на зразках первинної меланоми, при БСЛВ і повторному висіченні післяопераційного рубця. Для цього зразки фіксують в  $4\%$  буферному розчині формальдегіду, занурюють в парафін, а зрізи розміром  $4$  мкм поміщають на слайди і забарвлюють гематоксиліном-еозином. Забарвлення включає використання основного барвника гематоксиліну, який зазаврює базифільні клітинні структури яскраво-синім кольором, і спиртового кислого барвника еозину Y, що забарвлює еозинофільні структури клітини червоно-рожевим кольором [18].

Біопсія сигнального лімфатичного вузла, за відсутності ознак метастатичного ураження після забарвлення зрізів гематоксиліном та еозином, має бути доповнена імуногістохімічним дослідженням (ІГХ) із застосуванням таких маркерів: Melan A, HMB45, Thyrosinase, SOX10 [19].

Sentinel Lymph node Trial (DeCOG-SLT), проведене в Німеччині, було першим рандомізованим клінічним дослідженням третьої фази для оцінки ефективності лімфодисекції у пацієнтів з меланомою тулуба і кінцівок (товщина меланоми за Breslow (TB)  $\geq 1,0$  мм і позитивний СЛВ). Описане дослідження включало розподіл пацієнтів на групу, де проводилась лімфодисекція ( $n = 240$ ), та групу спостереження (233 пацієнтам проводилась відтермінована лімфодисекція тільки у разі підозри на метастази в регіонарний лімфатичний вузол на УЗД, що проводилося що три місяці). Між цими двома групами не було вірогідних відмінностей у віддаленій виживаності без метастазів, безрецидивній та загальній виживаності.

Автори дійшли висновку, що одночасна лімфодисекція не була пов'язана з покращенням віддаленої виживаності без метастазів, безрецидивної виживаності протягом 72 місяців, тому автори більше не рекомендують повну лімфодисекцію для пацієнтів з мікрометастазами [20].

Першим багатоцентровим дослідженням з БСЛВ було Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-I), що проходило з 1994 по 2002 рік. У дослідження було включено 1269 пацієнтів з локалізованою меланомою шкіри завтовшки понад  $1,0$  мм або з рівнем інвазії за Clark понад IV. Хворі були рандомізовані в 2 групи у співвідношенні 2 : 3. Першій групі хворих проводилося широке висічення пухлини з БСЛВ і подальшою одночасною лімфодисекцією, в разі виявлення мікрометастазів меланоми; другій групі — широке висічення пухлини з подальшим спостереженням за регіонарними лімфатичними вузлами та виконанням відстроченої регіонарної лімфодисекції в разі розвитку в них макрометастазів. У результаті дослідження встановлено вірогідне збільшення 5-річної безрецидивної виживаності серед пацієнтів, які перенесли БСЛВ, порівняно з хворими, яким виконувалось тільки широке висічення пухлини:  $78,3 \pm 1,6\%$  і  $73,1 \pm 2,1\%$  відповідно ( $p = 0,009$ ). Однак загальна 5-річна виживаність вірогідно не відрізнялась:  $87,1 \pm 1,3\%$  і  $86,6 \pm 1,6\%$  ( $p = 0,58$ ). Також частота виникнення післяопераційного лімфостазу була вищою у групі, де проводилась

повна лімфодисекція (24,1 %), ніж у групі спостереження (6,3 %). Крім того, автори дійшли висновку, що одномоментна лімфодисекція при позитивних сигнальних лімфовузлах не була пов'язана з покращенням специфічної виживаності при меланомі, але зменшувала частоту регіональних рецидивів і мала позитивне прогностичне значення [21].

Вищезазначені дослідження не показали ніякої переваги в загальній виживаності, навіть якщо пацієнтам виконували одномоментну лімфодисекцію. Хоча результати цих досліджень не рекомендують рутинну лімфодисекцію, проте їх висновки все ще обмежені, оскільки > 60 % пацієнтів у цих дослідженнях мали метастатичне ураження в СЛВ. Реальна ефективність одномоментної лімфодисекції у пацієнтів з більш високим ризиком, з мікрометастазами СЛВ > 1 мм, все ще невідома через малий розмір вибірки в цих дослідженнях [22].

Слід також акцентувати увагу на тому, що існує певна невизначеність стосовно пацієнтів віком старше 70 років. У цих пацієнтів нижча частота метастазів у лімфатичні вузли і більш високий 5-річний рівень смертності; товщина за Breslow > 4 мм (pT4) і/або мікро-макросателітоз (pN2c): за цих обставин визначення стадії захворювання робить БСЛВ засобом простого досягнення паліативного контролю захворювання. Десмопластичний підтип має 9% частоту метастазів в лімфатичні судини, що в основному діагностується в ділянці голови та шиї, де висока частота хірургічних ускладнень, особливо серед літніх пацієнтів [23].

## Можливі ускладнення при біопсії сигнального лімфовузла

Частота ускладнень при БСЛВ становить близько 10 %. Затримка загоєння ран, кровотеча, інфекція рани, целюліт та інші ускладнення БСЛВ частіше бувають у пацієнтів із діабетом, ожирінням, захворюваннями серця та у курців.

У деяких випадках (< 1 %) синій барвник є алергеном і може викликати анафілаксію. Також він може залишатися на місці ін'єкції, утворюючи косметичний дефект на шкірі. Лімфостаз рідко виникає після БСЛВ; компресійна білизна може бути рекомендована після процедури, щоб зменшити його прояв. Можливе ураження нерва (найчастіше аксилярного, надключичних, підключичного, стегового) залежно від того, де розташована пухлина і лімфатичний вузол якої ділянки є сигнальним. Таке ускладнення, в свою чергу, може спричинити порушення чутливості або рухової функції

Результат дослідження сигнального лімфатичного вузла може бути хибно-негативним (близько 3 % випадків). У цьому разі є ймовірність проведення лімфодисекції відтерміновано при появі макроскопічно визначених метастазів [24].

## Висновки

БСЛВ — цінна діагностична процедура в стадіюванні меланоми, що надає важливу прогностичну інформацію, на підставі якої плануються наступні кроки в лікуванні пацієнтів.

Перевагами БСЛВ є малоінвазивність операції, можливість при експрес-гістологічному дослідженні оперативно прийняти рішення про доцільність проведення ранньої лімфодисекції, що забезпечує кращий контроль захворювання та зменшення частоти побічних ефектів порівняно з очікувальною тактикою. Доведеним і безперечним фактом є вплив БСЛВ на показники безрецидивної виживаності хворих на меланому шкіри, проте на загальну 5-річну виживаність БСЛВ не впливає. БСЛВ також застосовують для відбору пацієнтів з метою проведення ад'ювантної терапії.

Неможливо не враховувати ускладнення, що виникають після і під час БСЛВ: лімфостаз, ураження нерва (найчастіше аксилярного, підключичного, надключичних, стегового), анафілаксія. Хоча в клінічній практиці вони виникають лише в 10 % випадків, проте є не менш значущими. Слід пам'ятати і про те, що БСЛВ може давати хибно-негативні результати.

Результати лікування меланоми лишаються незадовільними і залежать від багатьох факторів, в основному від стадії процесу, розмірів, форми росту пухлини, віку хворих, сімейного анамнезу. За даними American Joint Committee on Cancer, у пацієнтів з меланомою рецидиви виявляють в 20–60 % випадків, а 5-річна загальна виживаність становить 45–70 % [25]. Тому варто відзначити значущість процедури БСЛВ, яка допомагає підтвердити чи спростувати поширення метастазів у лімфатичні вузли й обрати адекватний характер та обсяг подальшого лікування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Федоренко З.П., Гулка Л.О., Михайлович Ю.Й. та ін. 2020. Рак в Україні, 2018–2019. Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 21.
2. Rastrelli M., Tropea S., Rossi C.R. et al. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. 2014. *In Vivo*. 28(6). 1005–11.
3. Ellis M.S., Weerasinghe R., Corless C. Sentinel lymph node staging of cutaneous melanoma: predictors and outcomes. *Am. J. Surg.* 2010. 199(5). 663–668.
4. Rousseau D.L., Ross M.I., Johnson M.M. et al. Revised American Joint Committee on Cancer staging criteria accurately predict sentinel lymph node positivity in clinically node-negative melanoma patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2003. 10(5). 569–574.
5. Moreno-Ramirez D., Tejera-Vaquero A., Mendonca F.I. et al. Making decisions on sentinel lymph node biopsy for malignant melanoma: Prioritization of determinants using a decision tree. *J. Eur. Acad. Dermatol Venereol.* 2017. 31(5). e247–9. doi: 10.1111/jdv.14019.
6. Verstijnen J., Damude S., Hoekstra H.J. et al. Practice variation in sentinel lymph node biopsy for melanoma patients in different geographical regions in The Netherlands. *Surg Oncol.* 2017. 26(4). 431–7. doi: 10.1016/j.suronc.2017.08.006.
7. Oude Ophuis C.M., van Akkooi A.C., Rutkowski P. et al. Effects of time interval between primary melanoma excision and sentinel



node biopsy on positivity rate and survival. *Eur. J. Cancer*. 2016. 67. 164-73. doi: 10.1016/j.ejca.2016.08.014.

8. El Sharouni M., Witkamp A.J., Sigurdsson V. et al. Trends in Sentinel Lymph Node Biopsy Enactment for Cutaneous Melanoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2019. 26. 1494-1502.

9. Кудрявцев Д.В., Кудрявцева Г.Т., Гуменецкая Ю.В., Давыдов Г.А., Олейник Н.А., Двинских Н.Ю., Стародубцев А.Л. Биопсия сторожевых лимфатических узлов в профилактике регионарных рецидивов у больных с локализованной меланомой кожи. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017. 98(6). С. 303-309. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2017-98-6-303-309>.

10. Полуэктова Ю.В. Биопсия сторожевого лимфатического узла при первичной меланоме кожи. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2011. № 3. С. 4-11.

11. Wong S.L., Faries M.B., Kennedy E.B. et al. Sentinel lymph node biopsy and management of regional lymph nodes in melanoma: American society of clinical oncology and society of surgical oncology clinical practice guideline update. *J. Clin. Oncol.* 2018. 36. 399-413. doi: 10.1200/JCO.2017.75.7724.

12. Gyorki D.E., Barbour A., Hanikeri M. et al. When is a sentinel node biopsy indicated for patients with primary melanoma? An update of the 'Australian guidelines for the management of cutaneous melanoma'. *Australas J. Dermatol.* 2017. 58(4). 274-7. doi: 10.1111/ajd.12662.

13. Ferguson M.K., Huisinigh-Scheetz M., Thompson K. et al. The influence of physician and patient gender on risk assessment for lung cancer resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2017. 104(1). 284-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.01.066.

14. Snow H.L. Melanotic cancerous disease. *Lancet*. 1892. 2. 872.

15. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *A. J. Arch. Surg.* 1992. 127(4). 392-9.

16. Alex J.C., Krag D.N. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg. Oncol.* 1993. 3(2). 137-143.

17. Schuitevoerder D., White I., Fortino J. et al. Axillary web syndrome: an underappreciated complication of sentinel node biopsy in melanoma. *American Journal of Surgery*. 2016. 211(5). 846-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.01.004.

18. Ferrarara G., Partenzib A., Filosa A. Sentinel Node Biopsy in Melanoma: A Short Update. *Dermatopathology*. 2018. 5. 21-25. doi: 10.1159/000484892.

19. Conic R.Z., Cabrera C.I., Khorana A.A. et al. Determination of the impact of melanoma surgical timing on survival using the National Cancer Database. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018. 78(1). 40-67. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.039>

20. Kachare S.D., Brinkley J., Wong J.H. et al. The influence of sentinel lymph node biopsy on survival for intermediate-thickness melanoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2014. 21(11). 3377-85. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3954-5>.

21. Morton D.L., Thompson J.F., Alistair J. Sentinel Node Biopsy or Nodal Observation in Melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2006. 13(355). 1307-1317.

22. Leiter U., Stadler R., Mauch C. et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomized, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016. 17(6). 757-67. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00141-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00141-8).

23. Eggermont A.M.M., Robert C., Ribas A. The new era of adjuvant therapies for melanoma. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2018. 15. 535-536.

24. Sarah H. Sentinel lymph node biopsy. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/sentinel-lymph-node-biopsy>. Accessed: 2015.

25. Campillo A., Martinez-Escribano J.A., Moya-Quiles M.R. et al. Natural killer receptors on CD8 T cell and natural killer cells from different HLA-C phenotypes in melanoma patients. *Clin. Cancer Res.* 2006.

Отримано/Received 03.06.2020

Рецензовано/Revised 12.06.2020

Прийнято до друку/Accepted 24.06.2020 ■

Кабанец О.П., Самусева А.А.

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

### Значение биопсии сигнального лимфатического узла в ведении пациентов с меланомой

**Резюме.** Тактика ведения пациентов с меланомой постоянно развивается и претерпевает изменения. С тех пор как D.L. Morton описал биопсию сигнального лимфатического узла, ее роль до сегодняшнего дня изучается и обсуждается. Механизмы распространения меланомы лимфогенным путем представляют собой сложный каскад процессов, на который влияет много факторов, таких как возраст, локализа-

ция первичной опухоли, толщина термального компонента и тому подобных. В этом литературном обзоре мы рассмотрим клиническую ценность и целесообразность биопсии сигнального лимфатического узла, эволюцию показаний к этой процедуре.

**Ключевые слова:** меланома кожи; биопсия сигнального лимфатического узла; метастазы меланомы

O.P. Kabanets, A.A. Samusieva

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

### Significance of sentinel node biopsy in the treatment of patients with melanoma

**Abstract.** Management strategy for melanoma patients is constantly evolving. Ever since D.L. Morton described sentinel node biopsy, its place in melanoma management is being continuously studied and discussed. Metastasis through the lymphatic system is a complex cascade of processes. Plenty of factors can influence it:

patient's age, localization of the primary tumor, depth of invasion, etc. In this review, we consider clinical value and advisability of sentinel node biopsy, including the evolution of indications for it.

**Keywords:** melanoma; sentinel node biopsy; melanoma metastasis