

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)
Отдел учебно-методической работы

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)
Кафедра онкологии

**Воропаева М. В., Эберт М. А., Зиновьев Г. В.,
Гафтон Г. И., Чуглова Д. А., Гафтон И. Г.,
Синячкин М. С., Рогачев М. В., Крживицкий П. И.,
Бородулин А. В., Байкалова О. И.,
Агакишизаде Н. Э., Андриевских Е. А.**

Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи

Учебное пособие

Санкт-Петербург
2022

УДК:616.5-006.81-076(07)

ББК:55.83я7

Воропаева М. В., Эберт М. А., Зиновьев Г. В., Гафтон Г. И., Чуглова Д. А., Гафтон И. Г., Синячкин М. С., Рогачев М. В., Крживицкий П. И., Бородулин А. В., Байкалова О. И., Агакишизаде Н. Э., Андриевских Е. А. Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2022. – 44 с.

ISBN 978-5-6046979-3-1

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор А. Ф. Урманчеева, врач-онколог хирургического онкогинекологического отделения, ведущий научный сотрудник научного отделения онкогинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В учебном пособии подробно освещены вопросы, касающиеся сущности биопсии сторожевого (сигнального) лимфатического узла и показаний к ее выполнению при меланоме кожи. Биопсия сторожевого (сигнального) лимфатического узла – это диагностическая операция, целью которой является обнаружение микрометастазов в первых на пути от первичной опухоли лимфатических узлах.

Учебное пособие предназначено для врачей-онкологов, для врачей, работающих с онкологическими больными, а также для обучающихся в системе высшего образования (аспирантура, ординатура, специалитет) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и профессиональная переподготовка).

Утверждено
в качестве учебного пособия
Ученым советом ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
протокол № 3 от 15 февраля 2022 г.

ISBN 978-5-6046979-3-1

©Воропаева М. В. Коллектив авторов, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Факторы риска возникновения меланомы кожи	6
Глава 2. Патоморфологические характеристики первичной меланомы кожи	9
Глава 3. Биопсия сторожевых (сигнальных) лимфатических узлов	15
3.1. Техника выполнения БСЛУ	16
3.2. Прогностическое значение БСЛУ	20
3.3. Осложнения при БСЛУ	26
Заключение	27
Контрольные вопросы	27
Тестовые задания	31
Список литературы	43

Список сокращений

БКР	– базальноклеточный рак
БСЛУ	– биопсия сторожевого (сигнального) лимфатического узла
ЗНО	– злокачественное новообразование
ЛУ	– лимфатический узел
МЕ	– международные единицы
ПЖК	– подкожно-жировая клетчатка
ПКР	– плоскоклеточный рак
РФП	– радиофармпрепарат
СЛУ	– сторожевой (сигнальный) лимфатический узел
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ICG	– Indocyanine green (индоцианин зеленый)
TILs	– Tumor-infiltrating Lymphocytes (лимфоциты, инфильтрирующие опухоль)

Введение

Меланома кожи – злокачественная опухоль из меланоцитов, обладающая потенциалом к лимфогенному и гематогенному метастазированию. Чаще всего меланома кожи метастазирует в лимфатические узлы, головной мозг, кости, печень и легкие.

В первую очередь меланома кожи метастазирует в регионарные лимфатические узлы, а сторожевой (сигнальный) лимфатический узел (СЛУ) является первым лимфатическим узлом, получающим лимфу от первичной опухоли.

Наличие или отсутствие микрометастазов в СЛУ определяет стадию, прогноз и тактику лечения пациента. Биопсия сторожевого лимфатического узла позволяет выявить пациентов, которым может быть назначена адъювантная терапия (пациенты с метастатически пораженным сигнальным лимфатическим узлом).

Глава 1.

Факторы риска

возникновения меланомы кожи

В данной главе рассмотрим известные факторы риска возникновения меланомы кожи.

1. Возраст

В среднем меланома кожи дебютирует в возрасте 50 лет. Однако на сегодняшний день меланома кожи все чаще диагностируется у молодых пациентов.

2. Фототип кожи по Fitzpatrick (рис. 1)

Люди, имеющие светлый цвет кожи, голубые глаза, светлые или рыжие волосы, плохо загорают, менее защищены от УФ-излучения и имеют склонность к солнечным ожогам и повышенному риску возникновения меланомы кожи. Однако меланома-специфическая выживаемость темнокожих людей ниже в сравнении со светлокожим населением.

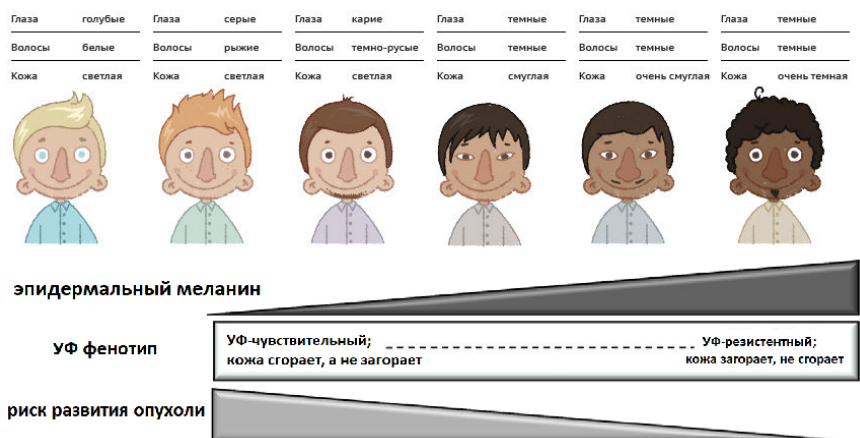


Рис. 1. Фототип кожи по Fitzpatrick (<https://organic-box.ru>).

Фототип кожи по Fitzpatrick определяет подверженность воздействию УФ-излучению, вероятность солнечного повреждения кожи, риск развития меланомы.

3. Пол

Риск заболеть меланомой кожи в течение жизни выше у мужчин, чем у женщин. Но существует взаимосвязь между возрастом и полом: до 40 лет риск заболеть выше для женщин, позже 40 лет – для мужчин (почти в 2 раза).

4. UV-излучение

Основной фактор риска возникновения меланомы кожи – UV-излучение. Получение солнечных ожогов (покраснение и болезненность кожи после нахождения на солнце), посещение солярия – ключевые моменты пагубного влияния UV-излучения. Вероятность возникновения меланомы кожи находится в прямой зависимости от длительности и интенсивности инсоляции в течение жизни.

Итак, влияние на риск заболевания меланомой оказывают: интенсивность солнечного излучения, частота получения солнечных ожогов, кумулятивное и одномоментное время нахождения под воздействием солнечного излучения и возраст, в котором происходил наибольший контакт с UV-излучением.

Солнечные ожоги, полученные в детстве, значительно повышают риск возникновения меланомы кожи. Получение ожогов кожи в старшем возрасте также увеличивает риск возникновения меланомы кожи.

Т.к. именно UVA спектр излучения (UV-лучи спектра А) является канцерогенным, люди, живущие близко к экватору (где UVA-излучение превалирует), на высоких местностях или часто подвергающиеся солнечному излучению, заболевают меланомой кожи чаще.

5. Локализация

Чаще всего меланома у мужчин возникает на коже спины, у

женщин – на коже нижних конечностей.

6. Большое количество невусов

При наличии десяти и более клинически диспластических невусов на коже риск развития меланомы кожи увеличивается в 12 и более раз. Однако возникновение меланомы кожи *de novo* случается значительно чаще.

7. Меланома кожи, БКР, ПКР в анамнезе

Пациенты с меланомой кожи в анамнезе имеют риск возникновения еще одной меланомы кожи в 2-5%, причем для первичных лентиго-меланом и узловых форм этот риск выше, чем для поверхностно-распространяющихся меланом. Наличие базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи в анамнезе повышает риск возникновения меланомы кожи в 2-3 раза (при актиническом кератозе этот риск несколько ниже). Риск меланомы кожи повышается в 2,5-3 раза при наличии меланомы кожи в анамнезе у кровных родственников (мать, отец, братья, сестры).

8. Мутации

Мутация CDKN2A присутствует у 40% пациентов с тремя и более случаями меланомы кожи в семейном анамнезе. При наличии этой мутации риск заболеть в течение всей жизни растет: к 5 годам – 30%, к 80-67%. Такие пациенты имеют повышенный риск к возникновению других ЗНО: например, рак поджелудочной железы.

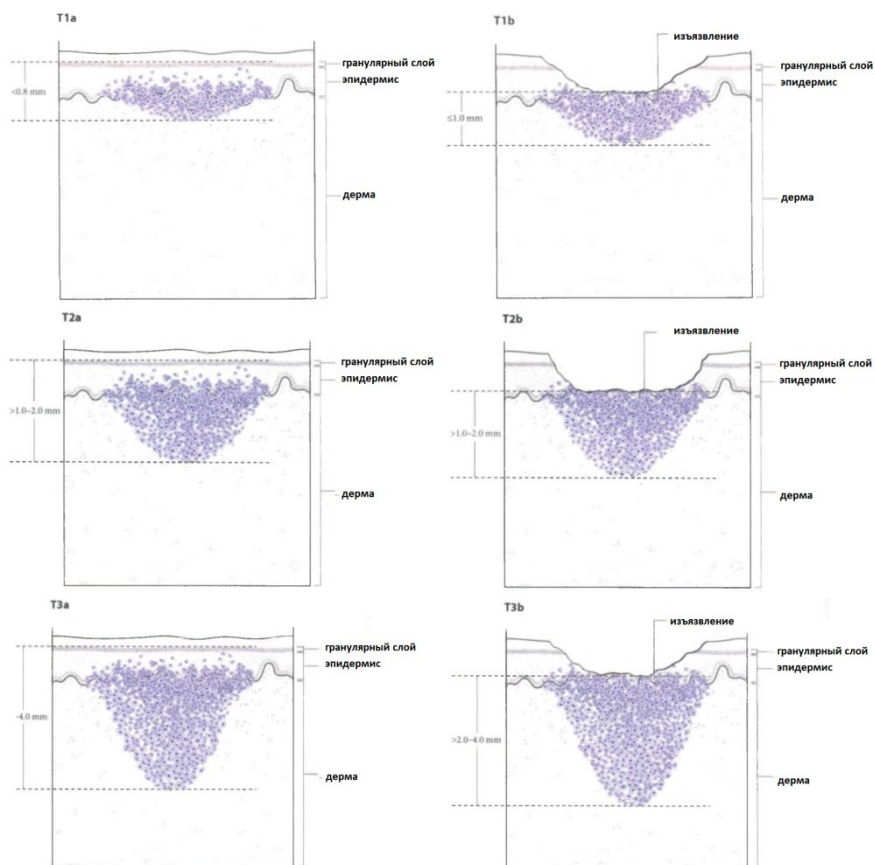
Мутация CDK4 повышает риск развития меланомы кожи, но в меньшем проценте случаев.

Глава 2. Патоморфологические характеристики первичной меланомы кожи

Рассмотрим патоморфологические характеристики меланомы кожи.

1. Толщина опухоли по Бреслоу

Толщина опухоли по Бреслоу измеряется от вершины зернистого слоя эпидермиса до наиболее глубоко инвазирующей клетки меланомы (рис. 2).



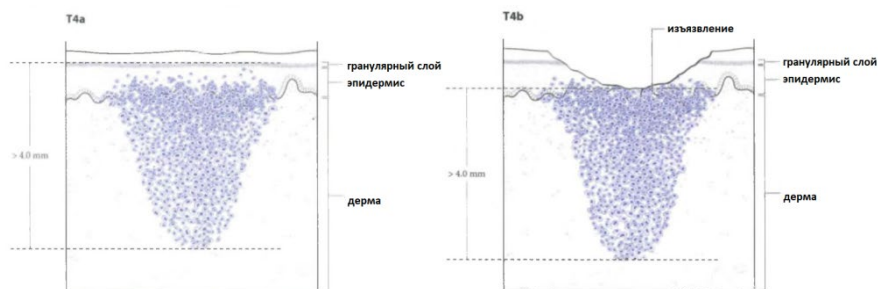


Рис. 2. Инвазивная меланома (МахуI В. А., 2017).

Толщина опухоли по Бреслоу является предиктивным диагностическим фактором: она определяет категорию Т в классификации TNM (табл. 1). В зависимости от категории Т определяется тактика дальнейшего лечения пациента.

Таблица 1

Категория Т в 8-ой версии AJCC в системе TNM
(МахуI В. А., 2017)

Т	Толщина	Изъязвление
Tx	толщина первичной опухоли не может быть оценена (например, удаление при помощи электроэксцизионной биопсии)	неприменимо
T0	нет данных за первичную опухоль (неизвестная первичная опухоль или полностью регрессировавшая меланома)	неприменимо
Tis	меланома in situ	неприменимо
T1	менее или равно 1,0 мм	неизвестно или не определено
T1a	менее чем 0,8 мм	без изъязвления
T1b	менее чем 0,8 мм	с изъязвлением
T1b	0,8-1,0 мм	с/без изъязвления
T2	более 1,0 мм, но менее или равно 2,0 мм	неизвестно или не определено
T2a	более 1,0 мм, но менее или равно 2,0 мм	без изъязвления
T2b	более 1,0 мм, но менее или равно 2,0 мм	с изъязвлением
T3	более 2,0 мм, но менее или равно 4,0 мм	неизвестно или не определено
T3a	более 2,0 мм, но менее или равно 4,0 мм	без изъязвления
T3b	более 2,0 мм, но менее или равно 4,0 мм	с изъязвлением
T4	более 4,0 мм	неизвестно или не определено
T4a	более 4,0 мм	без изъязвления
T4b	более 4,0 мм	с изъязвлением

Вероятность нахождения метастаза в сигнальных лимфатических узлах при выполнении БСЛУ возрастает вместе с толщиной первичной меланомы кожи: 4% – для меланомы менее 1,0 мм; 12% – для меланомы 1,01-2,0 мм; 28% – для меланомы 2,01-4,0 мм; и 44% – для меланомы более 4,0 мм (Mahul B. A., 2017).

Доктор У. Кларк ввел понятия горизонтальной и вертикальной фаз роста меланомы кожи (Plasa J. A., Prieto V. G., 2017). Меланома кожи в горизонтальной фазе роста поверхностно распространена, *in situ*, либо вдается в поверхностный сосочковый слой дермы. Такая меланома не имеет митотической активности и не способна к метастазированию. В вертикальной фазе роста меланома приобретает способность к инвазии и метастазированию. Гистологически вертикальная фаза роста подразумевает наличие опухолевых гнезд в дерме, больших, чем любые интраэпидермальные гнезда, или наличие митозов в дерме.

2. Количество митозов/мм²

Это второй по важности предиктор исхода меланомы кожи. Количество митозов больше 2/мм² считается высокой митотической активностью.

3. Изъязвление

Изъязвленная меланома кожи характеризуется дефектом эпидермиса опухоли в отсутствие его повреждения. Обязательными условиями для изъязвленной меланомы кожи являются отложения фибрина и нейтрофилов в зоне изъязвления, истончение и гиперплазия окружающей ткани. Изъязвление меланомы кожи является независимым прогностическим фактором при определении прогноза заболевания: пациенты с неизъязвленной меланомой кожи имеют большую медиану продолжительности жизни в отличие от пациентов с изъязвленной меланомой при одинаковой толщине опухоли.

4. Регрессия

Регрессия первичной опухоли – это замещение опухолевой тка-

ни меланофагами, фиброзирование и инфильтрация лимфоцитами. Регрессия первичной опухоли может ранжироваться от фокальной до распространенной. Взаимосвязь регрессии меланомы кожи с прогнозом имеет противоречивые данные.

5. Лимфоваскулярная инвазия

Лимфоваскулярная инвазия определяется как присутствие клеток меланомы в просвете кровеносных и/или лимфатических сосудов; является неблагоприятным прогностическим фактором, основной предпосылкой к метастатическому распространению. Несколько исследований отмечают значительно повышенный риск рецидива, вовлечения регионарных лимфатических узлов, появления отдаленных метастазов и смерти при наличии лимфоваскулярной инвазии в первичной меланоме кожи. Отмечалось, что пятилетняя выживаемость пациентов с меланомой с лимфоваскулярной инвазией и без нее составляла 38% и 68% соответственно.

6. Периневральная инвазия

Периневральная инвазия – это инфильтрация нервных волокон опухолевыми клетками с последующим их распространением вдоль окружающих нервов. Особенно важно определение периневральной инвазии для десмопластической, веретенчатой и акральная летнигинозной форм меланомы кожи, имеющих повышенную частоту периневральной инвазии. Является неблагоприятным прогностическим фактором.

7. Микросателлиты

Микросателлиты – это кожные или внутрикожные микрометастазы диаметром 0,05 мм и более, прилежащие к первичной опухоли, но отделенные от нее коллагеном или подкожно-жировой клетчаткой. Вероятность обнаружения микросателлитов увеличивается с 4,6% при опухолях менее 1,5 мм до 65% при опухолях более 4 мм. Присутствие микросателлитов вблизи от первичной опухоли находится в тесной взаимосвязи с повышенным риском местного рецидива.

ва и регионального метастазирования.

8. Лимфоциты, инфильтрирующие опухоль (TILs)

Считается, что TILs отражают степень иммунного ответа на присутствие опухолевых клеток и определяются количеством окружающих опухоль лимфоцитов. Их прогностическая роль спорна на данный момент. Тем не менее, повышенная инфильтрация лимфоцитами коррелирует с лучшей выживаемостью: 5- и 10-летняя выживаемость при меланоммах с высоким уровнем TILs составляет 77% и 55% соответственно, по сравнению с 53% и 45% для опухолей с умеренным уровнем TILs и 37% и 27% для тех, у кого TILs отсутствовали (Plasa J. A., Prieto V. G., 2017).

Выполнение БСЛУ рекомендовано пациентам с меланомой кожи St IB и выше. В некоторых случаях (при конкретных патоморфологических характеристиках опухоли) выполнение БСЛУ рекомендовано пациентам с меланомой кожи St IA (табл. 2).

Таблица 2

Показания к выполнению БСЛУ (оригинальная таблица)

Стадия	Патоморфологические характеристики первичной опухоли	Риск обнаружения метастаза в СЛУ	БСЛУ
cT1aN0M0 St IA.	- толщина первичной опухоли по Бреслоу < 0,8 мм; - без изъязвления	<5%	Не рекомендована
	- толщина первичной опухоли по Бреслоу < 0,8 мм; - без изъязвления; - высокий митотический индекс (особенно в молодом возрасте); - лимфоваскулярная инвазия	5-10%	Рекомендовано обсудить с пациентом необходимость выполнения БСЛУ в каждом конкретном случае
cT1bN0M0 St IB	- толщина первичной опухоли по Бреслоу < 0,8 мм; - с изъязвлением		Рекомендована
	- толщина первичной опухоли по Бреслоу 0,8-1,0 мм; - с/без изъязвления		

К St IB меланомы кожи относятся пациенты с:

- клинически неизмененными (что подтверждено лучевыми методами визуализации) регионарными лимфатическими узлами,
- отсутствием отдаленных метастазов,
- толщиной первичной опухоли по Бреслоу более 0,8 мм (либо менее 0,8 мм, но с изъязвлением).

К St IA меланомы кожи относятся пациенты с:

- клинически неизмененными (что подтверждено лучевыми методами визуализации) регионарными лимфатическими узлами,
- отсутствием отдаленных метастазов,
- толщиной первичной опухоли по Бреслоу менее 0,8 мм.

Но при высоком митотическом индексе (особенно в молодом возрасте), лимфоваскулярной инвазии риск обнаружения микрометастаза в СЛУ возрастает. В таком случае необходимость выполнения БСЛУ должна быть обсуждена с пациентом в каждом конкретном случае.

Для всех стадий меланомы кожи рекомендовано широкое иссечение послеоперационного рубца (оставшегося после эксцизионной биопсии) с соответствующим отступом от рубца (табл. 3).

Таблица 3.

Отступ от рубца при выполнении широкого иссечения послеоперационного рубца в зависимости от толщины первичной опухоли по Бреслоу (Алиев М.Д. и соавт., 2020)

Толщина первичной опухоли по Бреслоу	Отступ от рубца
in situ	0,5 см
менее, либо равно 2 мм	1 см
более 2 мм	2 см

Глава 3. Биопсия сторожевых (сигнальных) лимфатических узлов

Биопсия сторожевого (сигнального) лимфатического узла в настоящее время является стандартным компонентом диагностики меланомы при наличии соответствующих показаний (см. главу «Патоморфологические характеристики первичной меланомы кожи»).

Сторожевой (или сигнальный) лимфатический узел (СЛУ) определяется как первый лимфатический узел на пути лимфатического оттока от первичной опухоли (рис. 3).

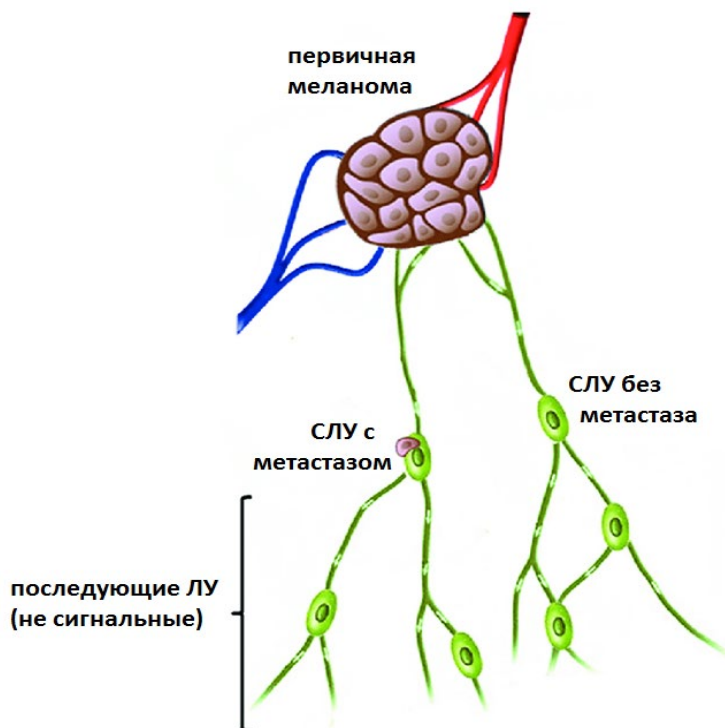


Рис. 3. Сигнальные (или сторожевые) лимфатические узлы (Manca G. et al., 2014).

Если первичная опухоль метастазировала, наиболее вероятно опухолевые клетки будут находиться именно в этих лимфатических узлах. Если опухолевые клетки в СЛУ не найдены, высока вероятность, что опухоль не распространилась в другие лимфатические узлы этого лимфоколлектора (McMasters K., Reintgen D., Ross M. et al., 2001).

Важно понимать, что БСЛУ – метод диагностики, зависящий от большого количества составляющих: валидированность метода для данного медицинского центра и хирурга, слаженная работа всех специалистов, участвующих в предоперационном и интраоперационном этапе, обоснованный выбор кандидатов для БСЛУ – все это играет ключевую роль в поддержании высокого уровня чувствительности и специфичности методики.

3.1. Техника выполнения БСЛУ

На сегодняшний день выделяют несколько методов детекции СЛУ:

1. Индоцианиновый зеленый краситель (ICG – Indocyanine green) – водорастворимый флуоресцентный краситель, отклик которого визуализируется в ближайшем инфракрасном диапазоне. С помощью устройства визуализации картирование СЛУ может быть выполнено во время операции после внутрикожной инъекции ICG одновременно с лимфангиографией в режиме реального времени. Краситель вводится интраоперационно.

2. Метиленовый синий краситель – окрашивает лимфатические пути и СЛУ в синий цвет. Частота аллергических реакций (таких как анафилаксия) на краситель невысока и составляет около 0,1%. После инъекции метиленового синего в месте введения препарата может развиваться некроз (если широкое иссечение выполнено до БСЛУ и участок введения метиленового синего в кожу не иссекается).

3. Радиофармпрепарат (РФП) – радиоактивный препарат (белковая молекула, меченая технецием-99). Определяющим фактором при выборе РФП является не столько химическая природа таких ча-

стиц, сколько их размер: коллоид с размером частиц менее 50 нм быстро мигрируют из места инъекции и может накапливаться не только в СЛУ, но и в узлах 2 и 3 порядков. Частицы размером более 100 нм медленно мигрируют из места инъекции. Коллоид с размером частиц от 50 до 80 нм признан оптимальным для обнаружения СЛУ.

На сегодняшний день является стандартом в определении СЛУ.

Однако использование РФП сопряжено с определенными недостатками: отсутствие визуализации лимфатических сосудов; высокий уровень накопления РФП в месте первичной инъекции может мешать интраоперационному обнаружению близлежащих лимфатических узлов; неоднозначность временного интервала от введения РФП до интраоперационной детекции СЛУ; радиоактивное облучение медицинских работников.

Введение РФП может быть выполнено в день биопсии или накануне, в зависимости от технических характеристик РФП. После введения РФП выполняется лимфосцинтиграфия (рис. 4).

Лимфосцинтиграмма представляет собой графическое отображение места нахождения СЛУ. Во время операции, пользуясь данными лимфосцинтиграммы, хирург сможет найти СЛУ при помощи специального устройства, реагирующего на радиоактивный препарат (гамма-детектор): лимфатические узлы с наибольшим накоплением РФП и есть сигнальные.

Использование препаратов комплексно повышает чувствительность метода БСЛУ. РФП и/или краситель (или использование двух красителей вместе: ICG + метиленовый синий) вводятся интрадермально вокруг рубца или перитуморально вокруг новообразования. Обладая лимфотропностью, введенный препарат достигает лимфатических протоков и накапливается в первом от данной области кожи лимфатическом узле (сигнальном, сторожевом) (Morita S. Y. et all., 2017).

В дерме содержится большое количество лимфатических сосудов, и относительно малое их количество – в ПЖК. Следовательно, очень важна техника введения препарата – он должен быть введен интрадермально.

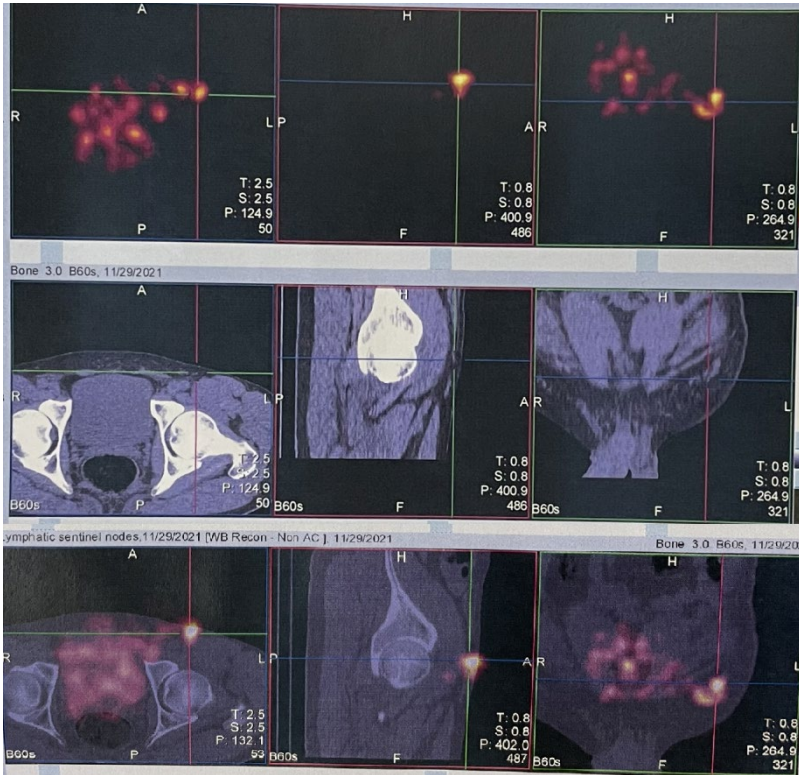


Рис. 4. Лимфосцинтиграмма, выполненная на дооперационном этапе БСЛУ. Целью лимфосцинтиграфии является обнаружение СЛУ. Накопление радиофармпрепарата в лимфатическом узле, выявленное при лимфосцинтиграфии, означает только то, что именно этот лимфатический узел – сигнальный. Накопление радиофармпрепарата в этом узле не означает наличие в нем метастаза (оригинальный рисунок).

Часто врач-радиотерапевт отмечает кожу над местом сторожевого узла для облегчения идентификации этого лимфатического узла интраоперационно. Однако учитывая дополнительное время для дренирования, изменение положения пациента, данные лимфосцинтиграммы могут не полностью отражать реальную картину места нахождения СЛУ.

Кожа над предполагаемым СЛУ рассекается, выполняется поиск СЛУ при помощи гамма-детектора. СЛУ мобилизуется после подтверждения радиоактивного излучения (рис. 5).

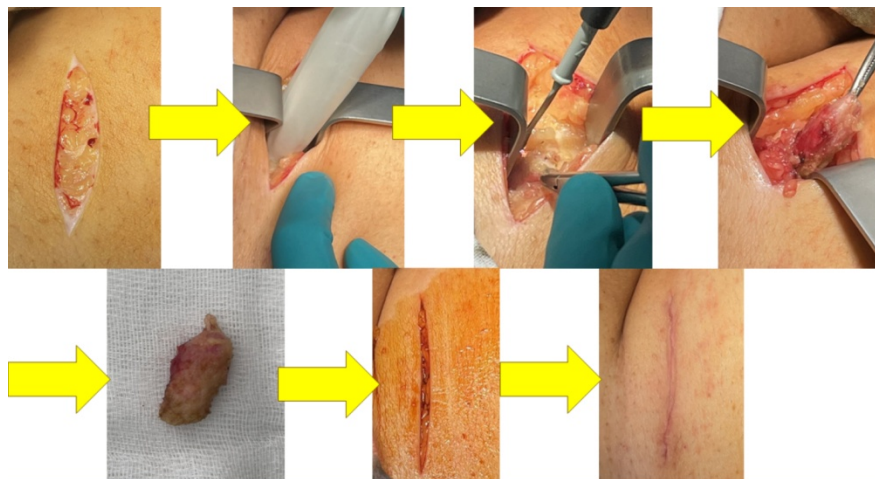


Рис. 5. Этапы БСЛУ (оригинальный рисунок).

Рассекают жировую клетчатку, выделяют СЛУ. Выделение СЛУ должно быть атравматичным, т.к. растягивание капсулы узла может привести к ее разрыву. Учитывая, что небольшие метастазы часто располагаются в субкапсулярной области лимфатического узла, травмирование капсулы может повлиять на точность патоморфологической оценки СЛУ.

Лимфатические узлы имеют нежную структуру и могут быть деформированы при манипуляциях. Капсулу узла не следует захватывать, так как это может травмировать лимфатический узел и усложнить патоморфологическую оценку.

Целью биопсии СЛУ является удаление лимфатических узлов, накапливающих РФП, а, значит, напрямую дренирующих первичную опухоль. Определяется и удаляется самый «горячий» СЛУ, накапливающий максимальное количество РФП. Все СЛУ, накапливающие не менее 10% РФП от максимального, удаляются.

Все удаленные СЛУ подлежат патоморфологическому исследованию. В оригинальном исследовании, определявшем характеристики СЛУ, соблюдение этого правила приводило к доведению ложноотрицательного результата до 1% (McMasters K. et al., 2001).

3.2. Прогностическое значение БСЛУ

Рассмотрим прогностическое значение БСЛУ.

1. Постановка диагноза

Наибольший вклад БСЛУ в ведении пациентов с меланомой кожи заключается в постановке диагноза и определении стадии меланомы. Благодаря БСЛУ, согласно 8-ой классификации TNM, выставляется pN для клинически неизмененных лимфатических узлов (cN0). Данные гистологического исследования препарата опухоли, полученного при эксцизионной биопсии, дают информацию о толщине опухоли по Бреслоу, что соответствует категории T в классификации TNM (информация может быть дополнена после широкого иссечения послеоперационного рубца). По данным патоморфологического исследования СЛУ устанавливается категория pN (табл. 4). Зная толщину опухоли по Бреслоу (T) и статус лимфатического узла (pN), а также имея данные о наличии/отсутствии отдаленных метастазов, может быть установлена стадия заболевания (Mahul B. A., 2017).

Таблица 4

Категория N в 8-ой версии AJCC в системе TNM
(Mahul B. A., 2017)

N	Количество пораженных опухолью регионарных ЛУ	Наличие транзитных, сателлитных и/или микросателлитных метастазов
Nx	Регионарные ЛУ не оценивались (например, БСЛУ не выполнялась, регионарные узлы уже удалены по другой причине)	нет
N0	метастазы в регионарных ЛУ не обнаружены	нет
N1	1 пораженный ЛУ или транзитные, сател-	1 пораженный ЛУ или транзит-

	литные и/или микросателлитные метастазы при отсутствии пораженных опухолью ЛУ	ные, сателлитные и/или микросателлитные метастазы при отсутствии пораженных опухолью ЛУ
N1a	1 клинически неизмененный ЛУ (метастазы в ЛУ обнаружены при БСЛУ)	нет
N1b	1 клинически измененный ЛУ	нет
N1c	В регионарных ЛУ нет метастазов	да
N2	2-3 пораженных ЛУ или транзитные, сателлитные и/или микросателлитные метастазы + 1 пораженный опухолью ЛУ	2-3 пораженных ЛУ или транзитные, сателлитные и/или микросателлитные метастазы + 1 пораженный опухолью ЛУ
N2a	2-3 клинически неизмененных ЛУ (т.е. обнаруженных при БСЛУ)	нет
N2b	2-3 ЛУ, по крайней мере 1 из которых клинически изменен	нет
N2c	1 клинически неизмененный ЛУ или клинически измененный	да
N3	4 или более пораженных ЛУ или транзитные, сателлитные и/или микросателлитные метастазы + 2 или более пораженных опухолью ЛУ, или конгломерат ЛУ с/без транзитных, сателлитных и/или микросателлитных метастазов	5 или более пораженных ЛУ или транзитные, сателлитные и/или микросателлитные метастазы + 2 или более пораженных опухолью ЛУ, или конгломерат ЛУ с/без транзитных, сателлитных и/или микросателлитных метастазов
N3a	4 или более клинически неизмененных ЛУ (т.е. обнаруженных при БСЛУ)	нет
N3b	4 или более ЛУ, по крайней мере 1 из них клинически изменен. Или наличие конгломерата ЛУ	нет
N3c	2 или более клинически неизмененных ЛУ или клинически измененных ЛУ и/или конгломерат ЛУ	да

СЛУ без микрометастазов означает, что опухоль не распространилась в регионарные лимфатические узлы. Первичная меланома кожи в комбинации с СЛУ без метастазов соответствуют I и II стадиям (табл. 5) в зависимости от характеристик первичной опухоли. Первичная меланома кожи в комбинации с СЛУ с метастазами означают, что опухоль распространилась в регионарные лимфатические узлы, а значит, метастазы могут быть и в других лимфатических узлах этого лимфоколлектора. В таком случае требуется назначение системного лечения.

Стадия меланомы по 8-ой классификации TNM
(Mahul B. A., 2017)

T	N	M	Стадия
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IA
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IA
T3a	N0	M0	IA
T3b	N0	M0	IB
T4a	N0	M0	IB
T4b	N0	M0	IC
T0	N1b, N1c	M0	IIIB
T0	N2b/c, N3b/c	M0	IIIC
T1a/b, T2a	N1a, N2a	M0	IIIA
T1a/b, T2a	N1b/c, N2b	M0	IIIB
T2b, T3a	N1a/b/c, N2a/b	M0	IIIB
T1a/b, T2a/b, T3a	N2c, N3a/b/c	M0	IIIC
T3b, T4a	Любое N, большее, чем N1 или эквивалентное N1	M0	IIIC
T4b	N1a/b/c, N2a/b/c	M0	IIIC
T4b	N3a/b/c	M0	IIID
Любое T, Tis	Любое N	M1	IV

Наличие метастазов в лимфатических узлах соответствует III стадии меланомы.

2. Определение прогноза

Благодаря БСЛУ устанавливается стадия меланомы. Именно стадия заболевания отражает прогноз жизни для пациента (рис. 6).

3. Тактика ведения пациента

В зависимости от результата БСЛУ, отраженного в гистологическом исследовании, для пациента будет определена тактика лечения и наблюдения.

В соответствии с текущими рекомендациями АОР от 2020г. если исследуемые СЛУ не содержат метастазов, пациенту будет назначено наблюдение в соответствующем объеме (табл. 6).

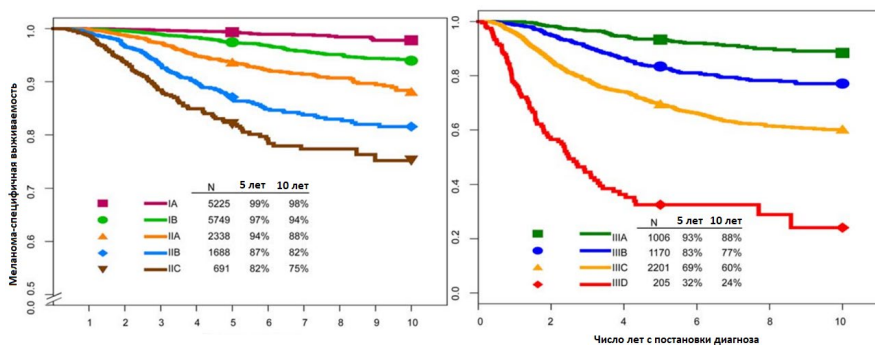


Рис. 6. Меланомаспецифичная выживаемость пациентов в зависимости от стадии меланомы (Mahul В. А., 2017).

Пациентам с толстой меланомой без микрометастазов в СЛУ (стадии IIB, IIС) будет назначена системная терапия интерфероном альфа-2b (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 1: Cutaneous Melanoma, 2022).

Если в исследуемых СЛУ обнаружены микрометастазы, пациенту будет рекомендовано назначение адъювантной системной терапии (табл. 7): иммунотерапии (пембролизумаб или ниволумаб) или таргетной терапии (дабрафениб + траметиниб).

Таблица 6

График обследований пациентов с меланомой кожи
(Алиев М.Д. и соавт., 2020)

Стадия заболевания (или эквивалент)	Физикальный осмотр			УЗИ лимфатических узлов			Лучевая диагностика в полном объеме		
	Годы наблюдения			Годы наблюдения			Годы наблюдения		
	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10
0-IA	каждые 6 мес.	каждые 12 мес.	каждые 12 мес.	по показанию	по показанию	по показанию	по показанию	по показанию	по показанию
IB-IIIВ	каждые 3 мес.	каждые 6 мес.	каждые 12 мес.	каждые 6 мес.	по показанию	по показанию	по показанию	по показанию	по показанию
IIIС-IV	каждые 3 мес.	каждые 6 мес.	каждые 6 мес.	каждые 3 мес.	каждые 6 мес.	по показанию	каждые 6 мес.	каждые 6 мес.	по показанию

Таблица 7

Рекомендации по проведению адьювантной терапии
меланомы кожи II и III стадии (Алиев М. Д. и соавт., 2020)

Стадия	Наличие мутации V600 в гене BRAF	Оптимальные режимы	Режимы, предлагаемые при отсутствии оптимальных
IIВ, IIС	вне зависимости от статуса	интерферон альфа-2b 3 млн МЕ или 5 млн МЕ 3 р/нед 12 мес.	наблюдение
IIIА	BRAF V600 mut	- дабрафениб 150 мг 2 р/сут внутрь+ траметиниб 2 мг 1 р/сут внутрь 12 месяцев ИЛИ - пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день 12 месяцев (18 доз) ИЛИ - пембролизумаб 400 мг в/в 1 раз в 42 дня 12 месяцев (9 доз)	интерферон альфа-2b 3 млн МЕ или 5 млн МЕ 3 р/нед 12 мес.
IIIА	BRAF V600 wildtype	- пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день 12 месяцев (18 доз) ИЛИ - пембролизумаб 400 мг в/в 1 раз в 42 дня 12 месяцев (9 доз)	
IIIВ, IIIС/D BRAF V600 mut	BRAF V600 mut	- дабрафениб 150 мг 2 р/сут внутрь+ траметиниб 2 мг 1 р/сут внутрь 12 месяцев ИЛИ - пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день 12 месяцев (18 доз) ИЛИ - пембролизумаб 400 мг в/в 1 раз в 42 дня 12 месяцев (9 доз) ИЛИ - ниволумаб 3 мг/кг каждые 2 нед в/в капельно 12 месяцев ИЛИ - ниволумаб 240 мг каждые 2 нед в/в капельно 12 месяцев ИЛИ - ниволумаб 480 мг в/в каждые 4 нед 12 месяцев	интерферон альфа-2b 3 млн МЕ или 5 млн МЕ 3 р/нед 24 мес.
IIIВ, IIIС/D	BRAF V600 wildtype	- пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день 12 месяцев (18 доз) ИЛИ - пембролизумаб 400 мг в/в 1 раз в 42 дня 12 месяцев (9 доз)	интерферон альфа-2b 3 млн МЕ или 5 млн МЕ 3 р/нед 12 мес.

	ИЛИ - ниволумаб 3 мг/кг каждые 2 нед в/в капельно 12 месяцев	
	ИЛИ - ниволумаб 240 мг каждые 2 нед в/в капельно 12 месяцев	
	ИЛИ - ниволумаб 480 мг в/в каждые 4 нед 12 месяцев	

3.3. Осложнения при БСЛУ

Наиболее частые осложнения при БСЛУ:

- нарушение чувствительности,
- болезненность в области послеоперационной раны,
- гематома
- серома (скопление лимфатической жидкости в месте экстирпации СЛУ) (табл. 8).

Таблица 8

Частота возникновения послеоперационных осложнений при БСЛУ по сравнению с лимфодиссекцией (Allard-Coutu A. et al., 2020)

	Раневая инфекция	Лимфедема	Гематома/серома	Нарушение чувствительности	Всего
БСЛУ	1-3%	0,7-1%	0,5-2%	0-0,2%	3-8%
Лимфодиссекция	8-31%	12-25%	6-20%	3-18%	23-51%
в т. ч. подмышечная	3-15%	12%	2-17%	4-45%	12-45%
в т. ч. паховая	20-30%	20-45%	20-32%	15-34%	15-72%

Если серома достигает крупных размеров и вызывает болезненные ощущения, она может быть дренирована. Однако эта манипуляция сопряжена с риском инфицирования послеоперационной раны. Показания к дренированию серомы определяются хирургом.

Нарушение чувствительности может сохраняться от нескольких недель до нескольких месяцев. Это связано с травматизацией нервных волокон при выполнении операции (Morita S. Y. et al., 2017).

Заключение

Биопсия сторожевого (сигнального) лимфатического узла при меланоме кожи берет начало в хирургической онкологии других локализаций и в настоящее время является стандартным методом, рекомендованным для многих пациентов с меланомой.

Основное предназначение БСЛУ заключается в стадировании пациентов с меланомой – определении патологического статуса лимфатических узлов. В зависимости от установленной стадии заболевания, БСЛУ дает прогностическую информацию и определяет показания для назначения адъювантной терапии.

Выполнение БСЛУ требует опыта хирурга, а также участия нескольких специалистов разных дисциплин одновременно, включая врача радионуклидной диагностики, хирурга и патоморфолога. При этом чувствительность и специфичность метода увеличивается с опытом специалистов.

Выполнение лимфодиссекции пациентам с метастазами в СЛУ признано целесообразным (по данным MSLT-II).

В будущем СЛУ может стать идеальной моделью для изучения многих аспектов прогрессирования меланомы.

Контрольные вопросы

1. Из каких клеток развивается меланома кожи?
2. Как метастазирует меланома кожи?
3. Куда чаще всего метастазирует меланома кожи?
4. Куда меланома кожи метастазирует в первую очередь?
5. Что такое сторожевой лимфатический узел?
6. Какие существуют факторы риска возникновения меланомы кожи?
7. В каком возрасте меланома кожи возникает чаще всего?
8. Сколько существует фототипов кожи по Fitzpatrick?
9. Какой фототип кожи по Fitzpatrick наиболее подвержен УФ-излучению?

10. Какой фототип кожи по Fitzpatrick наименее подвержен УФ-излучению?
11. Является ли пол человека фактором риска для развития меланомы кожи? Какой?
12. Какой основной фактор риска возникновения меланомы кожи?
13. Влияет ли посещение солярия на риск развития меланомы кожи?
14. Влияют ли солнечные ожоги на риск развития меланомы кожи?
15. Существует ли зависимости с длительностью и интенсивностью инсоляции в течение жизни и риском развития меланомы кожи?
16. На каких частях тела чаще всего возникает меланома кожи?
17. Влияет ли большое количество невусов на теле человека на риск развития меланомы кожи?
18. Влияет ли наличие других онкологических заболеваний в анамнезе пациента на риск развития меланомы кожи?
19. Передается ли меланома кожи по наследству?
20. Какие патоморфологические характеристики первичной меланомы кожи существуют?
21. Что такое толщина меланомы кожи по Бреслоу?
22. Как определяется толщина меланомы кожи по Бреслоу?
23. На что влияет толщина меланомы кожи по Бреслоу?
24. Как определяется вероятность нахождения метастаза меланомы кожи в сигнальных лимфатических узлах?
25. Какие фазы роста меланомы кожи существуют?
26. Какими характеристиками обладает меланома кожи в горизонтальной фазе роста?
27. Какими характеристиками обладает меланома кожи в вертикальной фазе роста?
28. Какие уровни инвазии меланомы кожи выделяют?
29. Что подразумевается под высокой митотической активностью?
30. Что такое изъязвление меланомы кожи?

31. Существует ли связь между изъязвлением меланомы кожи и продолжительностью жизни?
32. Что такое регрессия первичной опухоли?
33. Существует ли взаимосвязь регрессии меланомы кожи с прогнозом для жизни пациента?
34. Что такое лимфоваскулярная инвазия?
35. Существует ли взаимосвязь лимфоваскулярной инвазии меланомы кожи с прогнозом для жизни пациента?
36. Что такое периневральная инвазия?
37. Существует ли взаимосвязь периневральной инвазии меланомы кожи с прогнозом для жизни пациента?
38. Что такое микросателлиты?
39. В каких опухолях вероятность обнаружить микросателлиты выше?
40. Существует ли взаимосвязь микросателлитов меланомы кожи с прогнозом для жизни пациента?
41. Что такое лимфоциты, инфильтрирующие опухоль (TILs)?
42. Существует ли взаимосвязь TILs с прогнозом для жизни пациента?
43. Кому рекомендовано выполнение БСЛУ?
44. Какие пациенты относятся к St IB меланомы кожи?
45. Какие пациенты относятся к St IA меланомы кожи?
46. Как определяется риск обнаружения метастаза в СЛУ?
47. Кому рекомендовано широкое иссечение послеоперационного рубца?
48. От чего зависит отступ от рубца при выполнении широкого иссечения послеоперационного рубца?
49. Сколько сантиметров нужно отступить при выполнении широкого иссечения послеоперационного рубца?
50. Что такое биопсия сторожевого лимфатического узла?
51. От чего зависит чувствительность и специфичность БСЛУ?
52. Перечислите основные методы детекции СЛУ.
53. Что такое ICG?
54. Что такое метиленовый синий краситель?

55. Что такое радиофармпрепарат?
56. После инъекции какого препарата для детекции СЛУ в месте введения может развиваться некроз?
57. Существуют ли недостатки в использовании РФП?
58. Когда вводится РФП?
59. Что такое лимфосцинтиграфия?
60. Как можно повысить чувствительность метода БСЛУ?
61. Опишите технику введения препарата для детекции СЛУ.
62. Опишите этапы БСЛУ.
63. Каким должно быть выделение СЛУ?
64. На что может повлиять травмирование капсулы СЛУ?
65. О чем гласит правило 10%?
66. Для чего выполняется БЛСУ?
67. Что написано в послеоперационном гистологическом исследовании при БСЛУ?
68. Какова связь между стадией меланомы кожи и БСЛУ?
69. Какова связь между стадией меланомы кожи и прогнозом для жизни пациента?
70. Что означает СЛУ без микрометастазов?
71. Что означает наличие микрометастазов в СЛУ?
72. Какова связь между прогнозом для жизни при меланоме кожи и БСЛУ?
73. Какова связь между тактикой ведения пациента с меланомой кожи и БСЛУ?
74. Каким пациентам может быть назначен интерферон альфа-2b?
75. Какие исследования необходимо выполнять при меланоме кожи?
76. От чего зависит объем обследования при меланоме кожи?
77. Как часто нужно выполнять обследования при меланоме кожи?
78. Когда назначают адъювантную системную терапию?
79. Какая системная терапия используется при меланоме кожи?
80. Каким пациентам может быть назначен пембролизумаб?

81. Каким пациентам может быть назначен ниволумаб?
82. Каким пациентам могут быть назначены дабрафениб и траметиниб?
83. На что влияет наличие BRAF V600 мутации у пациента?
84. С какой стадии меланомы кожи рекомендовано назначение адьювантной терапии?
85. Перечислите осложнения при БСЛУ.
86. Какие осложнения при БСЛУ встречаются наиболее часто?
87. Когда нужно дренировать серому?
88. С чем связано нарушение чувствительности?
89. Как часто возникают послеоперационные осложнения при БСЛУ?
90. Нужно ли выполнять лимфодиссекцию пациентам с метастазами в СЛУ?

Тестовые задания

Инструкция: выберите один или несколько правильных ответов

1. Показанием к назначению БСЛУ является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	толщина меланомы кожи по Бреслоу >0,8 мм	+
б	клинически измененные лимфатические узлы	
в	метастатическое поражение печени	
г	шпиц-невус по данным гистологического заключения удаленного новообразования	

2. Наиболее важным прогностическим фактором является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	лимфоваскулярная инвазия	
б	количество митозов	
в	толщина по Бреслоу	+
г	периневральная инвазия	

3. Самый частый фактор, вызывающий развитие меланомы кожи

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	радиация	
б	иммуносупрессия	
в	пол	
г	УФ-излучение	+

4. В адьювантной терапии меланомы кожи используется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	сорафениб	
б	дабрафениб	+
в	иматиниб	
г	деносумаб	

5. Системное лечение назначается пациентам со стадией _____ и выше

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	IB	
б	IIA	
в	IIIB	+
г	IIIA	

6. Лимфатический узел, подсвеченный при ОФЭКТ-КТ и лимфосцинтиграфии

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	содержит метастаз	
б	содержит воспалительные изменения	
в	является сигнальным	+

7. БСЛУ выполняет следующие функции

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	прогностическая	
б	прогностическая, стадирование, определение дальнейшей тактики	+
в	прогностическая, стадирование	
г	прогностическая, стадирование, является показанием для выполнения лимфодиссекции при нахождении микрометастаза в СЛУ	

8. Сигнальный лимфатический узел – это

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	самый большой ЛУ в регионарном лимфоколлекторе	
б	самый большой ЛУ в организме	
в	ЛУ, находящийся рядом с первичной опухолью	
г	первый ЛУ на пути от опухоли	+

9. Для достижения радикального лечения отступ при выполнении широкого иссечения должен быть

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	не менее 5 мм	
б	не менее 1 см	
в	не менее 2 см	
г	в зависимости от толщины первичной опухоли по Бреслоу	+

10. Из каких клеток развивается меланома кожи?

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	кератиноциты	
б	меланоциты	+
в	остеобласты	
г	меланофаги	

11. В адьювантной терапии меланомы кожи используется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	сорафениб	
б	иматиниб	+
в	деносумаб	
г	траметиниб	

12. Интерферон альфа-2b является оптимальным режимом для меланомы кожи ____ стадии

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	IA, IB	
б	IIВ, IC	+
в	IIIA и выше	
г	IV	

13. Ниволумаб используется для лечения меланомы кожи стадии

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	IIIA	
б	IIIB	+
в	IIБ, IIC	
г	IA	

14. У пациентов с меланомой кожи выявляют мутацию

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	KRAS	
б	BRAF	+
в	ALK	
г	EGFR	

15. К иммунопрепаратам, используемым в адьювантном лечении меланомы, относят

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	атезолизумаб	
б	дурвалумаб	
в	ниволумаб	+
г	инфликсимаб	

16. Какие осложнения встречаются при БСЛУ

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гематома, серома, энцефалопатия	
б	панцитопения, тошнота, рвота, алопеция	
в	нарушение чувствительности, болезненность в области послеоперационной раны, гематома, серома	+
г	нарушение чувствительности, болезненность в области послеоперационной раны, панцитопения, рвота	

17. Когда серома должна быть дренирована?

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	она достигает крупных размеров и вызывает болезненные ощущения. Показания определяют хирургом	+
б	как только серому выявляют при помощи УЗИ	
в	серому не дренируют, ждут саморазрешения	
г	когда захочет пациент	

18. Как часто возникает лимфедема при БСЛУ?

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	10 % случаев	
б	0,7-1% случаев	+
в	100 % случаев	
г	2-3,5 % случаев	

19. Как часто возникает раневая инфекция при БСЛУ?

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	1-3% случаев	+
б	100 % случаев	
в	10 % случаев	
г	0-0,5% случаев	

20. Как часто возникают осложнения при БСЛУ?

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	100% случаев	
б	3-8% случаев	+
в	13-18% случаев	
г	никогда	

21. В среднем меланома кожи дебютирует в возрасте

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	10 лет	
б	30 лет	
в	50 лет	+
г	70 лет	

22. Риск заболеть меланомой кожи в течение жизни выше

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	у мужчин	+
б	у женщин	
в	у детей	
г	у взрослых и детей одинаково	

23. Солнечные ожоги, полученные в детстве

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	в совокупности с солярием улучшают состояние и цвет кожи	
б	значительно снижают риск возникновения меланомы кожи	
в	значительно повышают риск возникновения меланомы кожи	+
г	не влияют на риск возникновения меланомы кожи	

24. Чаще всего меланома у мужчин возникает на коже _____, у женщин – на коже

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	головы, нижних конечностей	
б	нижних конечностей, спины	
в	спины, нижних конечностей	+
г	спины, головы	

25. К иммунопрепаратам, используемым в адъювантном лечении меланомы, относятся

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	атезолизумаб	+
б	пембролизумаб	
в	дурвалумаб	
г	инфликсимаб	

26. При наличии 10 и более клинически диспластических невусов на коже риск развития меланомы кожи _____ раз

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	увеличивается в 12 и более	+
б	увеличивается в 10 и более	
в	увеличивается в 8 и более	
г	уменьшается в 10	

27. Пациенты с меланомой кожи в анамнезе имеют риск возникновения

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	узлового токсического зоба	
б	перелома бедренной кости	
в	еще одной меланомы кожи	+
г	солнечного ожога кожи	

28. Какие выделяют методы детекции СЛУ?

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	ICG, метиленовый синий краситель, радиофармпрепарат	+
б	метиленовый синий краситель, радиофармпрепарат	
в	бриллиантовый зеленый, метиленовый синий краситель, радиофармпрепарат	
г	бриллиантовый зеленый, ICG, метиленовый синий краситель, радиофармпрепарат	

29. Оптимальный для обнаружения СЛУ коллоид имеет размер частиц

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	от 10 до 30 нм	
б	от 50 до 80 нм	+
в	от 100 до 150 нм	
г	от 2000 до 3000 нм	

30. Введение РФП может быть выполнено

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	пациентом самостоятельно	
б	за неделю до БСЛУ	
в	в послеоперационном периоде	
г	в день биопсии или накануне, в зависимости от технических характеристик РФП	+

31. Один клинически измененный лимфатический узел обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	N1a	
б	N1b	+
в	N1c	
г	N2	

32. Один клинически неизменный ЛУ (метастазы в ЛУ обнаружены при БСЛУ) обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	N1a	+
б	N1b	
в	N1c	
г	N2	

33. Наличие транзитных, сателлитных и/или микросателлитных метастазов при непораженных клинически лимфатических узлах обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	N1a	
б	N1b	
в	N1c	+
г	N2	

34. 2-3 клинически неизменных лимфатических узла (т.е. обнаруженных при БСЛУ) обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	N1a	
б	N1b	
в	N2a	+
г	N2b	

35. 2-3 лимфатических узла, по крайней мере 1 из которых клинически изменен, обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	N1c	
б	N2a	
в	N2b	+
г	N2c	

36. После введения РФП

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	пациент сразу отправляется на операцию	
б	выполняется лимфосцинтиграфия	+
в	выполняется ПЭТ-КТ для поиска отдаленных метастазов	
г	пациент отправляется на выписку	

37. Во время операции хирург сможет найти СЛУ при помощи

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	скальпеля	
б	долота и молота	
в	визуального осмотра и пальпаторного исследования лимфатических узлов	
г	гамма-детектора	+

38. Лимфатические узлы с наибольшим накоплением РФП

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	сигнальные	+
б	пораженные метастазами	
в	должны исследоваться при помощи тонкоигольной аспирационной биопсии	
г	увеличены	

39. РФП, введенный в кожу вокруг рубца или новообразования

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	накапливается в метастатически пораженных лимфатических узлах	
б	накапливается во всех метастатически пораженных очагах	
в	накапливается в сторожевых (сигнальных) лимфатических узлах	+
г	не накапливается и выводится из организма	

40. Если РФП не накопился в лимфатических узлах, то

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	у пациента нет сторожевых лимфатических узлов	
б	техника введения РФП нарушена	
в	техника выполнения лимфосцинтиграфии нарушена	+
г	у пациента нет метастазов в сторожевых лимфатических узлах	

41. Введения РФП выполняется в

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	опухоль	
б	кожу	+
в	ПЖК	
г	мышцу	

42. Травмирование капсулы лимфатического узла может

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	повлиять на точность патоморфологической оценки СЛУ	+
б	вызвать кровотечение	
в	повлечь за собой отрыв всего лимфоколлектора данной области	
г	способствовать распространению метастазов из СЛУ	

43. При БСЛУ удаляется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	весь лимфоколлектор	
б	сторожевые лимфатические узлы	+
в	метастазы	
г	столбик ткани из лимфатического узла	

44. Если толщина первичной опухоли не может быть оценена, она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	Tx	+
б	T0	
в	Tis	
г	категория T не устанавливается	

45. Если нет данных за первичную опухоль (неизвестная первичная опухоль или полностью регрессировавшая меланома), она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	Tx	
б	T0	+
в	Tis	
г	категория T не устанавливается	

46. Если толщина опухоли по Бреслоу менее чем 0,8 мм без изъязвления, то она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	T1a	+
б	T1b	
в	T2a	
г	T2b	

47. Если толщина опухоли по Бреслоу менее чем 0,8 мм с изъязвлением, то она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	T1a	
б	T1b	+
в	T2a	
г	T2b	

48. Если толщина опухоли по Бреслоу более 1,0 мм, но менее или равно 2,0 мм с изъязвлением, то она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	T1b	
б	T2a	
в	T2b	+
г	T3a	

49. Если толщина опухоли по Бреслоу более 1,0 мм, но менее или равно 2,0 мм без изъязвления, то она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	T1b	
б	T2a	+
в	T2b	
г	T3a	

50. Если толщина опухоли по Бреслоу более 2,0 мм, но менее или равно 4,0 мм с изъязвлением, то она обозначается как

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	T3a	
б	T3b	+
в	T4a	

Список литературы

1. Алиев М. Д., Бутенко А. В., Буланов А. А., Гафтон Г. И., Гильмутдинова И. Р. и др. Клинические рекомендации: Меланома кожи и слизистых оболочек. – Москва: Практическая медицина. – 2020. – 144 с.
2. Allard-Coutu A., Heller B., Francescutti V. Surgical Management of Lymph Nodes in Melanoma. – *Surgical Clinics of North America*. – 2020. – Vol. 100. – P. 71-90.
3. MahuI B. A. *AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition*. – Chicago: Springer. – 2017. – P. 546-585.
4. Manca G. et al. Sentinel lymph node mapping in breast cancer: a critical reappraisal of the internal mammary chain issue // *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2014. – Vol. 58(2). – P. 114-126.
5. McMasters K., Reintgen D., Ross M. et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: How many radioactive nodes should be removed? // *Ann. Surg. Oncol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 192-197.
6. Morita S. Y., Balch C. M., Klimberg V. S., Pawlik T. M., Posner M. C., Tanabe K. K. *Textbook of Complex General Surgical Oncology*. – The McGraw-Hill Companies, Inc. – 2017. – P. 282-290.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 1.2022: Cutaneous Melanoma URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf (27.02.2022).
8. Plasa J. A., Prieto V. G. *Pathology of Pigmented Skin Lesions*. – Berlin: Springer. – 2017. – P. 361-364.

ISBN 978-5-6046979-3-1



Отпечатано в ООО «АРТЕК»,
СПб, Университетская наб., д. 19
E-mail: artек-1@mail.ru, т. 323-32-01
Подписано в печать 24.03.22
Формат 60x90/16. Печ. л. 2,5.
Тираж 50 экз.