

Крячок І.А., Титоренко І.Б., Сичова Т.В., Алексик О.М., Новосад О.І., Каднікова Т.В., Мартинчик А.В., Пастушенко Я.В., Філоненко К.С., Кущевий Є.В.

## ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНА І КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ

Національний інститут раку МОЗ України, м. Ки

ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНА І КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ – Показано роль позитронно-емісійно томографії (ПЕТ) у визначенні стадії захворювання та оцінки ефекту терапії при злоякісних лімфомах. За допомогою КТ і МРТ, які з успіхом використовують для діагностики пухлинного процесу, неможливо провести диференційну діагностику між доброякісними і злоякісними пухлинами. Оскільки в терапії лімфом хірургічний метод лікування не застосовують, гістологічну верифікацію кожного патологічного вогнища не проводять. На основі даних вже виконаних досліджень відомо, що часто при проведенні ПЕТ виявляють вогнища, які не візуалізуються при КТ.

З метою вивчення можливостей ПЕТ для ранньої оцінки ефективності лікування і встановлення стадії захворювання було обстежено 34 пацієнти, які перебували на різних етапах хіміопроменевого лікування в Національному інституті раку (лімфома Ходжкіна – 24 хворих, неходжкінська лімфома – 10 хворих). Проаналізовано випадки розходження і збігу даних КТ і ПЕТ.

ПОЗИТРОННО-ЕМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ – Показана роль позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в определении стадии заболевания и оценки эффекта терапии при злокачественных лимфомах. КТ и МРТ успешно используются для диагностики опухолевого процесса, но не могут дифференцировать злокачественную и доброкачественную природу опухоли. Поскольку лимфомы не подлежат хирургическому лечению, гистопатологическая верификация каждого очага не проводится. Из имеющихся работ известно, что при ПЭТ выявляют очаги, которые не визуализируются при КТ.

С целью изучения возможностей ПЭТ в ранней оценке эффективности лечения больных злокачественными лимфомами было обследовано 34 пациента, находящихся на разных этапах химиолучевой терапии в Национальном институте рака (лимфома Ходжкина – 24 больных, неходжкинская лимфома – 10 больных). Авторы проанализировали случаи совпадения и расхождения результатов ПЭТ и КТ.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY AS A MEASURE OF EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LYMPHOMAS – The authors demonstrated the role of positron emission tomography in staging and restaging of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas. CT and MRT are used in diagnostic of tumor, but with these methods it is impossible to differentiate cancer and benign tumor. Surgery is not used in the treatment of lymphomas that is why impossible to make a histological verification of every site of disease. Several studies have demonstrated that PET often reveals the CT-negative sites of involvement.

34 patients took part in investigation of the role of PET for early effectiveness of treatment and staging, who received chemotherapy and radiation therapy in National cancer institute (Hodgkin's lymphoma – 24 patients and non-Hodgkin's lymphoma – 10 patients). The authors of the article analyzed cases of the same and different PET and CT results.

**Ключові слова:** позитронно-емісійна томографія, комп'ютерна томографія, лімфома Ходжкіна, неходжкінські лімфоми, оцінка ефективності лікування.

**Ключевые слова:** позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, оценка эффективности лечения.

**Key words:** positron-emission tomography, computer tomography, Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, evaluation of effectiveness of treatment.

**ВСТУП** Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) з використанням  $[^{18}\text{F}]$ -фтор-2-деокси-D-глюкози (ФДГ-ПЕТ) є важливим методом визначення стадії захворювання та оцінки ефекту терапії при злоякісних лімфомах. На сьогодні ця діагностична процедура вважається революційним методом у сфері технічно візуалізації в онкології. За допомогою КТ і МРТ, які з успіхом використовують для діагностики пухлинного процесу, неможливо провести диференційну діагностику між доброякісним і злоякісним процесами.

Оскільки в терапії лімфом хірургічний метод лікування не застосовують, гістологічну верифікацію кожного патологічного вогнища не проводять. Для підтвердження ураження вогнища пухлинним процесом використовують функціональне ПЕТ-дослідження, при якому пухлинна тканина визначається за накопиченням радіофармпрепарату. На основі даних вже проведених досліджень відомо, що часто при проведенні ПЕТ виявляють вогнища, які не візуалізуються при КТ. Більше того, ПЕТ точніше визначає ураження кісткового мозку і внутрішніх органів [1]. Тому при встановленні стадії процесу варто використовувати структурну і функціональну КТ, при оцінці ефективності хіміотерапії слід віддавати перевагу ПЕТ. Зниження рівня метаболізму у вогнищах уражень є критерієм позитивно відповіді на лікування [2].

Незважаючи на факт, що робіт, присвячених первинній ПЕТ-діагностиці лімфом, значно менше, ніж присвячених оцінці ефективності терапії, проведення початкового ПЕТ-дослідження до початку терапії слід вважати доцільним [1]. При дослідженні хворих на злоякісні лімфоми ПЕТ вирішує такі завдання, як визначення стадії пухлинного процесу, оцінка ефективності лікування, виявлення рецидивів захворювання при подальшому спостереженні. Специфічність ПЕТ при визначенні стадії лімфоми не відрізняється від КТ (99%), однак чутливість ПЕТ значно вища, ніж КТ (92 і 65% відповідно). Слід підкреслити, що точність оцінки стану селезінки при первинному стадіюванні злоякісно лімфоми методом ПЕТ склала 100% (57% методом КТ). Дані про ураження кісткового мозку при злоякісних лімфомах, визначені на основі ПЕТ, майже не відрізняються від таких, визначених за допомогою біопсії кісткового мозку [3].

При розповсюджених стадіях лімфоми Ходжкіна (ЛХ) за допомогою ФДГ-ПЕТ можливе точне прогнозування ефективності лікування. Нещодавно Германська група запропонувала ПЕТ-дослідження для оцінки відповіді на стандартну терапію за схемою ABVD. Досі немає єдиної думки щодо алгоритму використання ПЕТ при більш інтенсивних режимах хіміотерапії, а саме BEACOPP [2]. Дослідження щодо вивчення ранніх стадій ЛХ на сьогодні проводять Агентство Британської Колумбії з вивчення раку, Германська дослідна група, Британська медична рада, а також Європейська організація вивчення і лікування раку (EORTC). Дані дослідження спрямовані на вивчення ролі проміжного обстеження хворих за допомогою ПЕТ на ранніх стадіях ЛХ з метою модифікації інтенсивності режиму терапії. Припускають, що такий підхід дозволить уникнути додатково променевої терапії після хіміотерапії. При отриманні негативних результатів ПЕТ після 2-4 курсів ПХТ рекомендується завершення лікування без подальшого опромінення [4].

При неходжкінських лімфомах (НХЛ) питання відносно прогностичного значення проміжного обстеження з використанням ПЕТ все ще залишається дискусійним. При цьому отримано суперечливі дані, що викликають сумніви щодо можливості апелювання даними результатами. Використання ранньої (після 2 курсів ПХТ) проміжно ПЕТ для оцінки відповіді на терапію при НХЛ пов'язане з рядом труднощів внаслідок великої кількості хибно позитивних результатів [4].

Група GELA представила результати своїх досліджень з вивчення застосування проміжно ПЕТ-КТ після 2-4 курсів

ПХТ на основі схеми ACVBP у 92 хворих на ДВКЛ. Отримано висновок, що найкращим критерієм інтерпретації даних ПЕТ-КТ за умов великої кількості хибно позитивних результатів є кількісний аналіз з визначенням стандартизовано величини накопичення [5].

Важливо підкреслити, що проміжний контроль ПЕТ необхідно проводити не раніше 12-14 днів після закінчення курсу ПХТ з метою уникнення хибно позитивних результатів. Оптимальними строками оцінки ефективності терапії вважають 3 місяці після закінчення променевої терапії і 1 місяць після завершення хіміотерапії [4].

До основних обмежень клінічного застосування ПЕТ на сьогодні відносять:

обмежену роздільну здатність ПЕТ-сканерів, що використовуються; неможливість оцінити вогнища, що менші 0,8 см; підвищене накопичення 18 F-ФДГ у вогнищах запалення, що утруднює диференційну діагностику між пухлинною тканиною та активним запальним процесом. Використання ПЕТ без КТ не дає можливості чітко визначити анатомічну локалізацію вогнища ураження [6].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** З метою вивчення можливостей ПЕТ для ранньої оцінки ефективності лікування і встановлення стадії захворювання обстежено 34 пацієнти, що перебували на різних етапах хіміопроменевого лікування. Пацієнтам проводили ПЕТ до початку терапії або після 3-8 курсів ПХТ за різними схемами (ABVD, BEACOPP, BEACOPP-екс, CHOP, CHOPR, R-CHOP, R-CHOP, CHOP-14, BEACOPP-14). 34 пацієнти отримали лікування з приводу діагнозу: злоскісна лімфома (лімфома Ходжкіна – 24 хворих, неходжкінська лімфома – 10 хворих). Всім пацієнтам виконано спіральну комп'ютерну томографію (КТ) грудно порожнини, червоно порожнини, малого таза з внутрішньовенним болюсним підсиленням і наступною позитронно-емісійною томографією з 18-ФДГ в дозі 200 МБк на 1 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ПЕТ-дослідженні у 20 пацієнтів (59 %) не виявлено вогнищ гіперфіксації препарату. В цій групі хворих у 7 пацієнтів (35 %), за даними КТ, визначалася залишкова пухлинна маса у вигляді збільшених лімфатичних вузлів, хоча результати ПЕТ-дослідження негативні. У 13 пацієнтів (65 %), за даними КТ, пухлинні новоутворення не визначалися, тобто за допомогою ПЕТ підтверджено стан повної ремісії.

У 14 пацієнтів збільшені лімфатичні вузли визначалися як методом ПЕТ, так/або і КТ. У 12 хворих дані ПЕТ збігались з результатами КТ, а у 2 пацієнтів повна ремісія на КТ супроводжувалася позитивними вогнищами при проведенні ПЕТ. У 3 хворих вогнища, виявлені ПЕТ і КТ не збігались.

На ранніх стадіях часто важко прийняти рішення про кількість курсів ПХТ, особливо при наявності невеликих вогнищ, що визначаються КТ. Так, із 10 хворих на лімфому Ходжкіна на ранніх стадіях з хорошим прогнозом без симптомів інтоксикації залишкові вогнища на КТ визначалися у 8 хворих. Із цих 8 пацієнтів дані КТ відповідали даним ПЕТ у 6 хворих. В цій групі продовжено проведення ХТ. У 2 хворих при проведенні ПЕТ даних про активну специфічну тканину не отримано і пацієнтам розпочато консолідуючу променевою терапію. У 2 хворих з негативними результатами КТ повна ремісія підтверджена методом ПЕТ. В 1 пацієнта за допомогою ПЕТ виключено ураження легень до початку терапії і стадію змінено з 4 на 2.

При розповсюджених стадіях лімфоми Ходжкіна чи ранніх стадіях з В-симптомами і факторами ризику ПЕТ також відіграє вирішальну роль в питанні про подальшу тактику лікування, в тому числі і проведення променевої терапії. Таким чином, у 5 із 12 хворих з розповсюдженими стадіями хвороби Ходжкіна повну ремісію було підтверджено ПЕТ і КТ. У 4 хворих вогнища, що визначалися КТ, не збігались з вогнищами, що візуалізувалися при ПЕТ, в тому

числі у 2 хворих при ПЕТ визначалися вогнища накопичення препарату, що не реєструвалися КТ, і у 2 хворих вогнища на КТ не накопичували препарат при проведенні ПЕТ (фіброз). На ПЕТ-позитивні вогнища хворим призначено променевою терапію.

При неходжкінських лімфомах ПЕТ проведено 12 пацієнтам. Із них у 5 хворих вогнища на КТ реєструвалися і методом ПЕТ, повну ремісію методами ПЕТ, КТ підтверджено у 5 хворих. Позитивні вогнища на КТ у 2 хворих не підтверджено методом ПЕТ.

5 хворим на лімфому Ходжкіна ПЕТ проводили двічі.

Наводимо клінічні приклади:

Хвора К., 38 років, діагноз: лімфома Ходжкіна, ст. IIIсБ з ураженням шийних, надключичного лімфатичних вузлів праворуч, лімфатичних вузлів середостіння, селезінки, заочеревинних, пахово-здухвинних лімфатичних вузлів, кл.гр.2. За Міжнародною шкалою прогнозу, хвору віднесено до групи високого ризику (IPS=3: Нв < 105 г/л (99 г/л), альбумін < 40 г/л (39 г/л), стадія III). В даному випадку планувалося призначення від 6 до 8 курсів ПХТ за інтенсивними режимами й опромінення на вогнища, що більші 5 см, до початку лікування чи ПЕТ-позитивні вогнища після завершення хіміотерапії. За даними КТ, що була проведена до початку терапії, у хворо не визначалися вогнища, більші 5 см. Після 6 курсів ПХТ за схемою BEACOPP-14 у пацієнтки на КТ залишався єдиний лімфатичний вузол біля нижнього полюса лівої нирки розміром 10 мм. Таким чином, зареєстровано регресію пухлини більше 90 %. Вирішувалося питання про доцільність продовження курсів ХТ і проведення променевої терапії. За даними ПЕТ, після 6 курсів ПХТ в нижньому полюсі лівої нирки визначався ПЕТ-позитивний лімфатичний вузол. Проведено ще 2 курси ПХТ за схемою BEACOPP-14. Дані КТ і ПЕТ після 8 курсів – без змін. Після 8 курсів ХТ хворій призначено променевою терапію на ділянку ПЕТ-позитивного лімфатичного вузла. Рекомендовано повторне ПЕТ/КТ через 3 місяці після завершення променевої терапії.

Хворий Н., 26 років, діагноз: лімфома Ходжкіна, ст. IIA з ураженням надключичних, аксиллярних лімфатичних вузлів, лімфатичних вузлів середостіння. За даними КТ, у хворого також відмічали сумнівні вогнища в легенях, що визначало 4 стадію хвороби і більш інтенсивні схеми ХТ. Для вирішення питання про розповсюдженість процесу на легені проведено ПЕТ. Вогнища в легенях виявилися ПЕТ-негативними. Хворому встановлено II стадію хвороби і розпочато менш інтенсивне лікування.

Хворий Б., 28 років, діагноз: неходжкінська В-великоклітинна лімфома, ст. IIB з ураженням лімфатичних вузлів середостіння. Отримав курс ПХТ за схемою R-MACOP-B. Після завершення хіміотерапії, за даними КТ, у хворого визначалася залишкова пухлина середостіння розмірами 90х60х78 мм. Для вирішення питання про подальшу тактику лікування (променевою терапією чи інтенсифікацією хіміотерапії) проведено ПЕТ. При ПЕТ залишкове вогнище не накопичувало препарат, тобто виявилася ПЕТ-негативним. Хворий отримав променевою терапію на ділянку середостіння. Рекомендовано повторну ПЕТ через 3 місяці після завершення променевої терапії.

**ВИСНОВКИ** Можливість проведення одночасно морфологічного і функціонального досліджень з використанням методів ПЕТ і КТ у хворих на злоскісні лімфомати суттєво збільшує вірогідність ранньої діагностики рецидиву хвороби, дозволяє точніше встановити стадію та оцінити ступінь відповіді пухлини на лікування. Для впровадження ПЕТ-КТ у стандарти діагностики злоскісних лімфом необхідно отримати остаточні результати рандомізованих досліджень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. SEGALL G.M. FDG PET imaging in patients with lymphoma: a clinical perspective // J. Nucl. Med. – 2001. – 42: 4. – P. 609-610.

2. Gallamini A., Hutchings M., Rigacci L. et al. Early interim 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: A report from a joint Italian-Danish study // J. Clin. Oncol. – 2007. – 25. – P. 3746-3752.

3. Carr R., Barrington S.F., Madan B. et al. Detection of lymphoma in bone marrow by whole-body positron emission tomography // Blood. – 1998. – 91. – P. 3340-3346.

4. Мухортова О.В. Доклад, представлений на V Російській конфе-

ренції "Злокачественные лимфомы": новые возможности в диагностике и лечении. – М., 2008.

5. Jerusalem G., Beguin Y., Fassotte M.F. et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging // Blood. – 1999. – 94. – P. 429-433.

6. Filmont J., Ko Yang F., Yap C. et al. Prediction of malignancy grade using 18FDG PET in Non Hodgkin's lymphoma patients: An urban legend? // J. Nucl. Med. – 2002. – Vol. 43. – P. 79.

УДК 616.5 – 006.81

Кукушкіна М.М., Коровін С.І., Палівець А.Ю.

## НИЗЬКОДОЗОВИЙ ЦИКЛОФОСФАН В АД'ЮВАНТНІЙ ТЕРАПІ ІВ-ІІС СТАДІ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

Національний інститут раку МОЗ України, м. Ки

НИЗЬКОДОЗОВИЙ ЦИКЛОФОСФАН В АД'ЮВАНТНІЙ ТЕРАПІ ІВ-ІІС СТАДІ МЕЛАНОМИ ШКІРИ – Меланома шкіри володіє різними механізмами "вислизання" з-під імунного контролю, включаючи імунологічну толерантність, велике значення в розвитку яко надається регуляторним Т-клітинам (CD4+CD25+FOXP3+Tcells). Видалення CD4+CD25+ регуляторних Т-клітин у мишей, викликає сильну протипухлинну імунну відповідь, що приводить до регресії пухлини. Доведено, що циклофосфан (ЦФ) в низьких дозах має пряму інгібуючу дію на популяцію регуляторних клітин, впливаючи не тільки на кількість клітин, але й на супресорну функцію виживших клітин. У дослідження включено 79 хворих з меланомаю шкіри ІВ-ІІС стадії, які після широкого видалення первинно пухлини, рандомізовані в досліджувану та контрольну групи в співвідношенні 1:1. Хворі досліджували групи отримували ендолімфатичну терапію: ЦФ по 100 мг/м<sup>2</sup> в 1 і 3 дні та α-2b-інтерферон по 3 млн. ОД в 5 і 7 дні з подальшою інтерферонотерапією по 3 млн. ОД тричі на тиждень п/ш впродовж 12 місяців. Хворі контрольної групи отримували α-2b-інтерферон п/ш по 3 млн. ОД тричі на тиждень 12 місяців. У хворих досліджували групи 2-річна безрецидивна виживаність склала (80,9+6,3)% порівняно з контрольною групою – (75,8+6,7)%. 2-річна загальна виживаність в досліджуваній групі склала (97,4+2,7)%, в контрольній – (91,9+4,3)%. Таким чином, ендолімфатична терапія меланоми шкіри низькодозовим циклофосфаном і α-2b-інтерфероном може бути перспективним напрямом в лікуванні даного захворювання і вимагає подальшого вивчення.

НИЗКОДОЗОВИЙ ЦИКЛОФОСФАН В АД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІІ ІВ-ІІС СТАДІІ МЕЛАНОМИ КОЖИ – Меланома шкіри володіє різними механізмами "ускользания" от иммунного контроля, включая иммунологическую толерантность, большое значение в развитии которой придается регуляторным Т-клеткам (CD4+CD25+FOXP3+Tcells). Удаление CD4+CD25+ регуляторных Т-клеток у мышей, вызывает сильнейший противоопухолевый иммунный ответ, приводящий к регрессии опухоли. Доказано, что циклофосфан (ЦФ) в низких дозах оказывает прямое ингибирующее действие на популяцию регуляторных клеток, влияя не только на количество клеток, но и на супрессорную функцию выживших клеток. В исследовании включено 79 больных с меланомой кожи ІВ-ІІС стадии, которые после широкого иссечения первичной опухоли, рандомизированы в исследуемую и контрольную группы в соотношении 1:1. Больные исследуемой группы получали эндолимфатическую терапию: ЦФ по 100 мг/м<sup>2</sup> в 1 и 3 дни и α-2b-интерферон по 3 млн. ЕД в 5 и 7 дни с последующей интерферонотерапией по 3 млн. ЕД 3 раза в неделю п/к на протяжении 12 месяцев. Больные контрольной группы получали α-2b-интерферон п/к по 3 млн. ЕД 3 раза в неделю 12 месяцев. У больных исследуемой группы 2-летняя безрецидивная выживаемость составила (80,9+6,3)% по сравнению с контрольной группой – (75,8+6,7)%. 2-летняя общая выживаемость в исследуемой группе составила (97,4+2,7)%, в контрольной – (91,9+4,3)%. Таким образом, эндолимфатическая терапия меланомы кожи низкодозовым циклофосфаном и α-2b-интерфероном может быть перспективным направлением в лечении данного заболевания и требует дальнейшего изучения.

LOW-DOSE CYCLOPHOSPHAMIDE IN TREATING PATIENTS WITH SKIN MELANOMA STAGE ІВ-ІІС – Skin melanoma is one of the most immunogenic tumors. Melanoma as other malignant tumors has the different mechanisms of "slip off" from the immune control including the immunological tolerance. A great importance is attached to the regulatory T-cells (CD4+CD25+FOXP3+Tcells) in the development of immunological tolerance. The removal of the CD4+CD25

regulatory T-cells induces the very strong antitumor immune reaction, resulting into the tumor regression. Low doses of cyclophosphamide have the direct inhibitory effect on the population of regulatory cells by affecting not only the cell number but also the suppressive function of cells survived. Investigation consisted of 79 patients with skin melanoma of ІВ-ІІС stages who after the wide dissection of primary tumor were randomized into the main group for examination and control group with ratio 1:1. Cyclophosphamide in a dose of 100 mg/m<sup>2</sup> were endolymphic injected at the 1<sup>st</sup> and the 3<sup>rd</sup> days and α-2b-interferon in a dose of 3 mln U at the 5<sup>th</sup> and the 7<sup>th</sup> days in patients of examined group. Then α-2b-interferon in a dose of 3 mln U was subcutaneously injected 3 times a week for 12 months. Patients of control group were received α-2b-interferon in a dose of 3 mln U 3 times a week for 12 months. 2-year disease-free survival rate consisted of (80,9+6,3)% in patients of examined group comparing to control group – (75,8+6,7)%. 2-year overall survival rate consisted of (97,4+2,7)% in patients of examined group comparing to control group – (91,9+4,3)%. Endolymphic therapy for skin melanoma with low doses of cyclophosphamide and α-2b-interferon may be the perspective direction for treating this disease and is needed in further investigations.

**Ключові слова:** меланома шкіри, рекомбінантний α-2b-інтерферон, низькодозовий циклофосфан, виживаність.

**Ключевые слова:** меланома кожи, рекомбинантный α-2b-интерферон, низкодозовый циклофосфан, выживаемость.

**Key words:** skin melanoma, α-2b-interferon, low-dose cyclophosphamide, survival.

**ВСТУП** Відомо, що меланома шкіри є однією з найбільш агресивних онкологічних захворювань. Для не характерні короткі періоди ремісії та здатність метастазувати практично в усі органи і тканини [1].

Меланома шкіри складає 3 % від усіх злоякісних пухлин людини, але за темпами росту захворюваності посідає одне з перших місць в країнах Західної Європи, США і в Україні [2, 3]. У 2008 році в нашій країні зареєстровано 2547 випадки меланоми шкіри та 1075 смертей, а за відсотком приросту захворюваності ця нозологічна форма посіла одне з перших місць серед усіх злоякісних новоутворень [4]. Це робить актуальним розробку більш ефективних методів діагностики та лікування хворих з даною патологією.

Основним методом лікування хворих на меланома шкіри є хірургічний. Локальні рецидиви після видалення первинно пухлини виникають в порівняно малому відсотку випадків (2-5 %), тому головною проблемою є запобігання розвитку метастазів [5].

Наді, що були пов'язані з ад'ювантною хімотерапією у вирішенні цього питання, не виправдалися. Використання післяопераційно системно хімотерапі не поліпшило, а за даними ряду дослідників навіть погіршило віддалені результати лікування [6].

В той же час меланома шкіри викликає великий інтерес в плані використання імунотерапевтичних методів. Про іму-