

Приложение
к приказу №180
от «23» июня 2025 года
Министра здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии
М.Н. Тилляшайхов



_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Министра здравоохранения
Республики Узбекистан
А.А.Худаяров

_____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии
М.Н. Тилляшайхов

_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»	56
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»	74
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «МЕЛАНОМА КОЖИ»	101

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕЛАНОМА КОЖИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С43 – меланомы кожи, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики меланомы кожи в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии меланомы кожи, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C43	– Злокачественная меланома кожи
C43.1	– Кожа век
C43.2	– Кожа ушных раковин
C43.3	– Кожа иных отделов лица
C43.4	– Кожа волосистой части головы и шеи
C43.5	– Кожа туловища
C43.6	– Кожа верхних конечностей
C43.7	– Кожа нижних конечностей
C43.8	– Комбинированное поражение кожи
C43.9	– Кожа, БДУ
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1214	
МКБ-11:	
Код	Название
2C30	Меланома кожи
2C30.0	Поверхностно-распространяющаяся меланома, первичная
2C30.1	Узловая меланома, первичная
2C30.2	Злокачественная лентиго-меланома, первичная
2C30.3	Акральная лентигинозная меланома, первичная

2C30.Y	Другая уточненная меланома кожи
2C30.Z	Меланома кожи, неуточненная
2E63	Меланома in situ
XN9KY6	Злокачественное лентиго
XN3XX3	Меланома in situ
XN41F9	Предраковый меланоз, БДУ
XN9L11	Акральная меланома
XN3TK1	Амеланотическая меланома
XN8TE3	Баллонноклеточная меланома
XN1P36	Десмопластическая меланома, амеланотическая
XN1Z15	Десмопластическая меланома, БДУ
XN9NL4	Злокачественная меланома лентиго
XN5L25	Злокачественная меланома, возникающая из гигантского врожденного невуса
XN23B1	Злокачественная меланома в пограничном невусе
XN7L76	Злокачественная меланома при предраковом меланозе
XN6XP3	Злокачественная меланома, регрессирующая
XN1BP7	Менингеальный меланоматоз
XN5QP3	Лентигинозная меланома слизистых оболочек
XN5F94	Нейротропная меланома, злокачественная
XN4QG5	Узловая меланома
XN08X7	Поверхностно распространяющаяся меланома
XN4846	Злокачественная меланома, БДУ
XN25M1	Веретенноклеточная меланома, БДУ
XN8HA2	Смешанная эпителиоидная и веретенноклеточная меланома
XN0QL5	Эпителиоидноклеточная меланома
XN5KW3	Веретенноклеточная меланома, тип А
XN5YE7	Веретенноклеточная меланома, тип Б
XN1G74	Голубой невус, злокачественный
XN7JW1	Меланома с низким кумулятивным повреждением от солнца
XN8DS3	Злокачественная опухоль Шпиц
XN3DN1	Меланома, менингеальная

ХН8681	Невоидная меланома
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#108819171	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025-2028 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель урологического отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионального хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Гофур-Охунов Мирза-Али Алиярович – д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой “Онкологии с курсом УЗД” центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
2. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР.
3. Давлетов Расулбек Рахимбердиевич – ведущий сотрудник отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
4. Садриддинов Шукурулла Азадович – ведущий сотрудник отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;

- Рецензенты:

Из республики:

Мухамедаминов Шухрат Каримович – д.м.н., профессор кафедры “Онкологии с курсом УЗД” центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Из зарубежа:

Мусаев Эльмар Расимович - Руководитель научно-практического центра опухолей костей и мягких тканей 62-ой Московской городской онкологической больницы, Член-корреспондент РАН, Доктор медицинских наук;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

БДУ	– без дополнительных уточнений
ЗП	– брюшинное пространство
СРХ	– стереотаксическая радиохирургия
СРТ	– стереотаксическая радиотерапия
AJCC	– Американский объединенный комитет по раку
СТСАЕ	– Общие терминологические критерии неблагоприятных эффектов
ESOG	– Восточная объединенная группа онкологов
МАРК	– митоген-активируемый протеинкиназный путь
RECIST	– Критерии ответа солидных опухолей на терапию
UICC	– Международный союз по борьбе с раком
МКА	– моноклональные антитела (код АТХ-классификации: L01XC)
АЛТ	– аланинтрансаминаза
АПТВ	– активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени
АСТ	– аспартаттрансаминаза;
в/в	– Внутривенно
в/к	– Внутрикжно

в/м	–	Внутримышечно
ВБП	–	Выживаемость без прогрессирования
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ГР	–	Грей
ДЛТ	–	дистанционная лучевая терапия
ЕД	–	Единицы
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ИГХ	–	иммуногистохимия
КТ	–	Компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдегидрогиназа
ЛТ	–	лучевая терапия
мг	–	Миллиграмм
мл	–	Миллилитр
МРТ	–	Магнитно-резонансная томография
МСКТ	–	Мультиспиральная компьютерная томография
мтс	–	Метастазы
НПВ	–	Нижняя полая вена
ОАК	–	Общий анализ крови
ОАМ	–	Общий анализ мочи
ОГК	–	органов грудной клетки
ОБП	–	органов брюшной полости
ПЭТ-КТ	–	позитронно-эмиссионная компьютерная томография
п/к	–	Подкожно
РКИ	–	Рандомизированные клинические исследования
РОД	–	Разовая очаговая доза
СОД	–	Суммарно-очаговая доза
СОЭ	–	Скорость оседания эритроцитов
УД	–	Уровень доказанности
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография

УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ХЛТ	–	химио-лучевая терапия
ХТ	–	Химиотерапия
ЭКГ	–	Электрокардиограмма
ЭФГДС	–	Эзофагофиброгастродуоденоскопия
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
per os	–	Перорально
RW	–	реакция Вассермана
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкохирурги опорно-двигательной системы;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Дерматовенерологи;
- Косметологи;
- Радиотерапевты,
- Химиотерапевты;
- Врачи общей практики;
- Врачи скорой и неотложной помощи
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или

	удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
В	<i>Условная рекомендация:</i> не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными
С	<i>Слабая рекомендация:</i> отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными

2. Основная часть

- Введение

Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6500548/>). В некоторых случаях при наличии отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли или удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования) – такую болезнь следует называть метастазами меланомы без выявленного первичного очага. С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19659579/>), первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует называть меланомой соответствующего органа, например, меланомой слизистой оболочки подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза.

- Общая характеристика нозологии (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 331 722 случаев меланомы кожи и 58 667 человек умерли от этого вида рака (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16).

Не существует единого этиологического фактора для развития меланомы. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм

меланомы кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290–320 нм) и типа А (длина волны 320–400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1-й и 2-й отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й – наименьшей (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3377516/>). Другими факторами риска также считают наличие более 10 диспластических невусов, наличие более 100 обычных приобретенных невусов, рыжие волосы (как правило, сопряжено с I фототипом кожи), интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета (солнечные ожоги) в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8011696/>). Эпидемиологические данные показывают, что риск меланомы, связанный с ультрафиолетовым облучением, самый высокий у людей с прерывистым воздействием солнца и солнечными ожогами в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>). Также следует отметить такие факторы риска, как наличие гигантского или крупного врожденного невуса (площадью более 5 % площади поверхности тела), семейный анамнез меланомы кожи, личный анамнез меланомы кожи, синдром диспластических невусов, использование PUVA-терапии (по поводу псориаза и других хронических дерматозов), пигментная ксеродерма, врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры) (<https://rulaws.ru/acts/Klinicheskie-rekomendatsii-solt-budcgbef/>). Факторы риска меланомы других локализаций (например, меланомы слизистых оболочек, меланомы акральных локализаций, увеальной меланомы) изучены недостаточно (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822007/>).

Некоторые механизмы канцерогенеза при меланоме были изучены *in vitro* и *in vivo*: способность ультрафиолетового излучения индуцировать и стимулировать рост меланомы также была показана на нескольких моделях животных. Ультрафиолетовое излучение может способствовать меланомагенезу через различные пути. Мутации, характерные для ультрафиолетового облучения (особенно мутации, индуцированные ультрафиолетовым излучением типа В), встречаются в генах, участвующих в развитии меланомы. Ультрафиолетовое излучение инактивирует белок-супрессор опухолей p16INK4A, тем самым способствуя прогрессированию меланомы. Ультрафиолетовое излучение уменьшает экспрессию E- и P-кадгерина как на нормальных, так и на злокачественных меланоцитах, повышая передачу сигналов В-катенина, что способствует появлению злокачественного фенотипа у меланоцитов, а также нарушает клеточную адгезию, что, в свою очередь, позволяет клеткам меланомы отсоединяться от соседних кератиноцитов, тем самым способствуя инвазивному

фенотипу (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>).

В 2018 г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 11258 человек. В 2017 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,6 на 100 000 населения, стандартизованный – 4,67 на 100 000 населения (4,93 и 4,51 у женщин и мужчин соответственно). В структуре заболеваемости меланома кожи в 2016 г. составила 1,5 % у мужчин и 2 % у женщин. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 3,74 % у мужчин и 3,04 % у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 61,6 год (оба пола), 61,3 года (мужчины), 61,8 года (женщины). Кумулятивный риск развития меланомы кожи (период 2007–2017 гг., возраст 0–74 года) составил 0,55 % (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2030892/>).

В 2017 г. от меланомы кожи в России умерло 1757 мужчин и 1956 женщин, грубый показатель смертности (оба пола) – 2,53 на 100 000 населения, стандартизованный – 1,48 на 100 000 населения (1,28 у женщин и 1,81 у мужчин) (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Средний возраст умерших – 64,3 года (оба пола), 63,0 года (мужчины), 65,6 года (женщины). В 2017 г. было зарегистрировано 25 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20 лет. В 2017 г. было зарегистрировано следующее распределение заболевших по стадиям: стадия I – 35,7 %, стадия II – 43,5 %, стадия III – 10,5 %, стадия IV – 8,6 %, стадия не установлена у 1,6 %. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 31,8 %. Летальность на 1-м году составила 10,6 % (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Под наблюдением на конец 2017 г. состояли 94 153 пациента (64,1 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 55 758 пациентов (59,2 %). Индекс накопления контингентов составил 9,2 (в сравнении с 9,1 в 2014 г.), а летальность – 3,7 % (в сравнении с 4,3 % в 2011 г.). При этом, согласно имеющимся отчетным формам, в 2017 г. 87,3 % пациентов меланомой кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 12,7 % – комбинированное или комплексное (кроме химиолучевого) (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость меланомой кожи на 100 тыс населения составляет 0,3. В 2023 году впервые выявлены всего 123 больных меланомой кожи. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 33,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом меланома кожи, подтвержденным морфологически составляет 91,1%. 7,3% случаев выявлен в I стадии заболевания, 47,2% - во II стадии, 29,3% - в III стадии и 12,2% - на IV стадии. У 4,1% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с меланомой кожи под диспансерным наблюдением

состояли 1034 больные и болезненность составлял 2,8 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при меланоме кожи в республике составляет 36,5% и 1-годовая летальность – 8,0%. В Республике Узбекистан в 2023 году от меланомы кожи умерло 57 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,2.

Клиническая классификация

Международная гистологическая классификация

Международная гистологическая классификация меланоцитарных опухолей кожи (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>):

Название	Код МКБ-О-3
Меланоцитарные опухоли кожи, эпизодически подвергающейся солнечному воздействию:	
• меланома на коже с низким кумулятивным солнечным повреждением (поверхностно-распространяющаяся меланома):	8743/3
– простое лентиго и лентигинозный меланоцитарный невус	8742/0 (новый код)
– пограничный невус	8740/0
– сложный невус	8760/0
– дермальный невус	8750/0
– диспластический невус	8727/0
– пятинстый невус (<i>nevus spilus</i>)	8720/0
– невус особых локализаций (молочной железы, подмышечной области, волосистой части головы и уха):	
○ гало-невус	8723/0
○ невус Мейерсона	8720/0
– рецидивирующий невус	
– глубокопенетрирующий невус	8720/0
– пигментированная эпителиодная меланоцитома	8780/1 (новый код)
– комбинированный невус, включая невус/меланоцитому с инактивацией ВАР1	8720/0
Меланоцитарные опухоли, возникающие на коже, подвергаемой	

хронической инсоляции:	
• меланома по типу злокачественного лентиго	8742/3
• десмопластическая меланома	8745/3
Спицидные опухоли:	
• злокачественная опухоль Спитц (Спитц-меланома)	8770/3
• Спитц-невус	8770/0
• пигментированный веретеночлечный невус (невус Рида)	8770/0
Меланоцитарные опухоли, возникающие на коже акральной локализации:	
• акральная меланома	8744/3
• акральный невус	8744/0 (новый код)
Меланоцитарные опухоли гениталий и слизистых оболочек:	
• меланомы слизистых оболочек (гениталии, полость рта, пазухи носа):	8720/3
– лентиго-меланома слизистых оболочек	8746/3
– узловая меланома слизистых оболочек	8721/3
• генитальный невус	8720/0
Меланоцитарные опухоли, происходящие из голубого невуса:	
• меланома из голубого невуса	8780/3
• голубой невус, без дополнительного уточнения	8780/0
• клеточный голубой невус	8790/0
• монгольское пятно	
• невус Ито	
• невус Ота	
Меланоцитарные опухоли из врожденных невусов:	
• меланома из гигантского врожденного невуса	8761/3
• врожденный меланоцитарный невус	8761/0
• пролиферативные узелки во врожденном невусе	8762/1
Меланоцитарные опухоли глаза:	
• увеальная меланома	
– эпителиодноклеточная меланома	8771/3
– веретеночлечная меланома, тип А	8773/3

– веретеночлеточная меланома, тип В	8774/3
• меланома конъюнктивы	
• меланома, без дополнительного уточнения	8720/3
• конъюнктивальный первичный приобретенный меланоз с атипией/меланома in situ	8720/2
• конъюнктивальный невус	8720/0
Узловая, невоидная и метастатическая меланома:	
• узловая меланома	8721/3
• невоидная меланома	8720/3
• метастатическая меланома	8720/6

Международная классификация по системе TNM (VIII–й пересмотр, 2017 г.)
[\(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5851445/\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5851445/)

Классификация по системе TNM (8 ИЗДАНИЕ 2017г) Рекомендации Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям [19] (УД – А).

T – первичная опухоль.

Степень распространения первичной опухоли классифицируется после ее удаления (см. pT).

N – регионарные лимфатические узлы.

NX – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0 – нет метастазов в региональных лимфатических узлах.

N1 – метастаз в 1 региональном лимфатическом узле.

N1a – только микроскопический метастаз (клинически скрытый).

N1b – макроскопический метастаз (клинически выявляемый).

N1c – сателлитный или транзитный метастаз без метастазов в региональный лимфоузел

N2 – метастазы в 2 либо в 3 регионарных лимфатических узлах или интралимфатический региональный метастаз с поражением лимфоузла.

N2a- только микроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах.

N2b – макроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах.

N2c – сателлитный или транзитный метастаз с метастазом в 1 региональный лимфоузел

N3 – метастазы в 4 и более регионарных узлах, или связанное (единое) метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, или сателлитные, или транзитные метастазы с метастазами в регионарном лимфатическом узле (узлах).

N3a – микроскопический метастаз в лимфоузле

N3b – макроскопический метастаз в лимфоузле.

N3c – сателлитные и/или транзитные метастазы в 2 или более региональных лимфоузлах

Примечание. Сателлитами являются скопления опухолевых клеток или узелки (макро-или микроскопические) в пределах 2 см от первичной опухоли. Транзитные метастазы поражают кожу и подкожные ткани на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не дальше месторасположения регионарных лимфатических узлов.

M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – есть отдаленные метастазы

M1a – кожа, подкожные ткани или лимфатические узлы (узел) дальше региональных лимфатических узлов.

M1b – легкие.

M1c – другие метастазы без вовлечения ЦНС

M1d – метастазы в ЦНС (поражение головного мозга)

Примечание для категории M (метастазы):

(1) – уровень ЛДГ в норме

(2) – уровень ЛДГ выше нормы

Необходимо указать значение ЛДГ при наличии категории M: например, M1a (1).

pTNM патогистологическая классификация

pT – первичная опухоль;

pTX – первичная опухоль не может быть оценена.

pT0 – отсутствие данных о первичной опухоли.

pTis – меланома insitu (I уровень инвазии по Clark) (атипичная меланоцитарная гиперплазия, тяжелая меланоцитарная дисплазия, неинвазивное злокачественное поражение).

Примечание. pTX включает результаты shave-биопсии (с помощью дерматома) и регресс-меланомы.

pT1 – меланома толщиной 1 мм или менее.

pT1a – меланома толщиной 0,8 мм или менее без изъязвления

pT1b – меланома толщиной 0,8 мм с изъязвлением или более 0,8мм но не более 1мм.

pT2 – меланома толщиной более 1 мм, но не более 2 мм.

pT2a – без изъязвления.

pT2b – с изъязвлением.

pT3 – меланома толщиной более 2 мм, но не превышающая 4 мм.

pT3a – без изъязвления.

pT3b – с изъязвлением.

pT4 – меланома толщиной более 4 мм.

pT4a – без изъязвления.

pT4b – с изъязвлением.

pN – регионарные лимфатические узлы

pN-категории соответствуют N-категориям.

PN0 – при региональной лимфаденэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 6 лимфатических узлов.

Если в лимфатических узлах метастазы не выявлены, но исследовано меньшее количество узлов, то классифицируют как pN0. Если N-категория устанавливается на основании данных биопсии сторожевого лимфатического узла без подмышечной лимфодиссекции, это классифицируется как pN0(sn). При одиночном метастазе, который был установлен путем биопсии сторожевого узла, указывается pN1(sn).

pM– отдалённые метастазы

pM- соответствуют M-категориям.

Клинические стадии

Стадия	T	N	M
Стадия 0	pTis	N0	M0
Стадия IA	p T1a	N0	M0
Стадия IB	p T1b	N0	M0

	р Т2а	N0	M0
Стадия IIА	р Т2b	N0	M0
	р Т3а	N0	M0
Стадия IIВ	р Т3b	N0	M0
	р Т4а	N0	M0
Стадия IIС	р Т4b	N0	M0
Стадия III	любая рТ	N1-3	M0
Стадия IV	любая рТ	любая N	M1

Патоморфологические стадии

Стадия	T	N	M
Стадия 0	рТis	N0	M0
Стадия I	рТ1	N0	M0
Стадия IA	р Т1а	N0	M0
Стадия IB	р Т1b	N0	M0
	р Т2а	N0	M0
Стадия IIА	р Т2b	N0	M0
	р Т3а	N0	M0
Стадия IIВ	р Т3b	N0	M0
	р Т4а	N0	M0
Стадия IIС	р Т4b	N0	M0
Стадия III	любая рТ	N1,2,3	M0
Стадия IIIА	р Т1а, Т1b, Т2а	N1а, 2а	M0
Стадия IIIВ	р Т1а, Т1b, Т2а,	N1b,N1c,N2b	M0
	р Т2b–3а	N1, N2а,N2b	M0
Стадия IIIС	р Т1а, Т1b–4b	N1b, 2b	M0
	любая рТ	N3	M0
Стадия IIID	Т4b	N3а, N3b, N3c	M0
Стадия IV	любая рТ	любая N	M1

Меланома кожи

pT1a	≤1 мм, уровень инвазии II или III, без изъязвления
pT1b	≤1 мм, уровень инвазии IV или V, или изъязвление
pT2a	>1–2 мм, без изъязвления
pT2b	>1–2 мм, с изъязвлением
pT3a	>2–4 мм, без изъязвления
pT3b	>2–4 мм, с изъязвлением
pT4a	>4 мм, без изъязвления
pT4b	>4 мм, с изъязвлением
N1	1 лимфатический узел
N1a	микроскопический метастаз
N1b	макроскопический метастаз
N2	2–3 лимфатических узла или сателлиты/транзитные метастазы, без поражения лимфатических узлов
N2a	микроскопические метастазы
N2b	макроскопические метастазы
N2c	сателлиты или транзитные метастазы без поражения лимфатических узлов
N3	≥ 4 лимфатических узлов; конгломерат; сателлиты или транзитные метастазы с поражением лимфатических узлов

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

В большинстве случаев клиническая диагностика первичной меланомы кожи не вызывает затруднений у подготовленного специалиста (<https://istina.msu.ru/publications/article/434452944/>).

Выделяют 4 наиболее распространенные клинические формы меланомы: **поверхностно-распространяющуюся, узловую, лентиго-меланому и акрально-лентигинозную.**

Поверхностно-распространяющаяся меланома составляет около 70 % случаев меланомы кожи и в целом имеет относительно благоприятный прогноз, что

связано с присутствием 2 фаз в ее развитии. Для фазы радиального роста характерен низкий потенциал метастазирования (II уровень инвазии по Кларку), и она может продолжаться в течение нескольких лет. Затем меланома переходит в фазу вертикального роста, которая характеризуется инвазией клеток опухоли в ретикулярный и подкожно-жировой слои и высоким потенциалом метастазирования. Поверхностно-распространяющаяся форма меланомы развивается на внешне неизменной коже – *de novo* или на фоне пигментного невуса в виде небольшого плоского узелка темного, почти черного цвета, диаметром 1–3 мм, с постепенным развитием уплотнения и изменением границ; поверхность его становится неровной, очертания неправильными, легко травмируется и кровоточит. Нередко рост опухоли сопровождается субъективными ощущениями в виде зуда и дискомфорта («ощущения опухоли»).

Узловая (нодулярная) меланома характеризуется первично вертикальным ростом и считается самым неблагоприятным в плане прогноза типом опухоли. Узловой вариант меланомы представлен плотным узлом с бугристой поверхностью различных размеров, поверхность ее изъязвляется, кровоточит и покрывается корками.

Лентиго-меланома, как и поверхностно-распространяющаяся меланома, в своей эволюции претерпевает двухфазность процесса, причем фаза радиального роста при этом типе опухоли может длиться гораздо дольше – 10 лет и более. Условно можно выделить 2 стадии в фазе радиального роста: 1-я стадия не является инвазивной и соответствует злокачественному лентиго – облигатному предраку. Далее начинается инвазивный рост и переход злокачественного лентиго в лентиго-меланому; скорость инвазии в данном случае менее выражена, чем при меланоме поверхностно-распространяющегося типа. Вертикальный рост в глубину дермы и подкожно-жирового слоя характерен и для лентиго-меланомы, однако может реализоваться в течение ряда лет, а не месяцев, как при меланоме поверхностно-распространяющегося типа, что объясняет отсутствие заметных изменений в биологическом течении опухоли и низкий риск развития метастазов. Прогноз при этой форме меланомы более благоприятный, чем при поверхностно-распространяющейся.

Акрально-лентигинозная меланома локализуется на дистальных участках конечностей – коже кистей и стоп, в области ногтевого ложа и проксимального околоногтевого валика. Для нее также свойственна двухфазность развития: фаза горизонтального роста, что соответствует биологическому поведению лентиго-меланомы, и фаза вертикального инвазивного роста. Этот тип опухоли отличается более агрессивным характером течения, чаще и раньше метастазирует, кроме того, специфическая локализация затрудняет визуализацию опухоли, и в большинстве случаев она диагностируется уже на стадии инвазивного роста.

При клинико-anamнестическом анализе картина поверхностно-распространяющейся меланомы кожи лучше всего описывается классической аббревиатурой ABCDE:

– А (asymmetry) – поверхностно-распространяющаяся меланома кожи имеет вид пигментного пятна, характеризующегося асимметрией: если провести через образование воображаемую линию, одна его половина по форме не будет соответствовать другой.

– В (border) – границы меланомы кожи имеют неравномерный характер: они могут быть неровными, нечеткими, иметь «географические» очертания.

– С (color) – для поверхностно-распространяющейся меланомы кожи характерна полихромия – наличие нескольких цветов в одном образовании.

– D (diameter) – размеры поверхностно-распространяющейся меланомы кожи чаще всего превышают 0,5 см. E (evolution или elevation – эволюция или возвышение) – для меланомы кожи всегда характерна какая-либо эволюция с течением времени.

Правило ABCDE неприменимо для меланомы малых размеров (менее 0,5 см), а также для узловой меланомы, поскольку формирующийся узел на первых порах может быть симметричным, с ровными границами, гомогенного черного или сине-черного цвета, диаметр может быть любым. Симптом эволюции образования, тем не менее, остается актуальным – пациенты отмечают рост узелка с течением времени, иногда – чувство боли или жжения, появившееся в области опухоли. Более редкие клинические формы меланомы (меланома по типу злокачественного лентиго, акрально-лентигозная меланома, подногтевая меланома, беспигментная форма опухоли и др.) могут вызывать затруднения в клинической диагностике, в связи с чем рекомендованы дополнительные неинвазивные методы диагностики (дерматоскопия), применяемые подготовленными специалистами, при этом в случае затруднения интерпретации полученных данных или неоднозначности дерматоскопической картины показано выполнение биопсии новообразования (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9449921/>).

Другим приемом клинической диагностики меланомы кожи является внутрииндивидуальный сравнительный анализ (симптомы «гадкого утенка» и «красной шапочки»). Симптом «гадкого утенка» основан на общей оценке всех имеющихся новообразований кожи и явном отличии меланомы от имеющихся доброкачественных пигментных новообразований. Другим вариантом симптома «гадкого утенка» является обнаружение единственного изменяющегося с течением времени новообразования в определенной топографической области, особенно если динамические изменения противоречат стереотипным эволюционным и возрастным особенностям течения доброкачественных пигментных опухолей кожи. Симптом «красной шапочки» характеризуется дерматоскопическими

отличиями злокачественного новообразования от доброкачественных невусов при клинически однотипной картине (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367293/>).

В некоторых случаях меланома манифестирует с увеличения лимфатических узлов, которые на первом этапе неверно расцениваются как лимфаденит, лимфома или метастазы рака без выявленного первичного очага. Своевременно проведенная тонкоигольная биопсия или core-биопсия (иногда с последующим иммуногистохимическим или иммуноцитохимическим анализом) увеличенного лимфатического узла позволяет отличить другие причины лимфаденопатии от метастазов меланомы.

При локализации меланомы на слизистых оболочках полости носа и околоносовых пазухах самыми частыми симптомами бывают заложенность носа и носовые кровотечения. Реже встречаются диплопия, экзофтальм, боли и деформация контуров лица. При локализации меланомы на слизистых оболочках полости клинически заболевание на ранних стадиях протекает бессимптомно, на поздних стадиях появляются такие симптомы, как боль, изъязвление и кровоточивость

3.1 Диагностические критерии.

Критерии установления диагноза/состояния:

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования и в ряде случаев дерматоскопического исследования;
- 3) данные прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала.

Клинический диагноз основан на комбинации результатов 3 анализов любого пигментированного образования:

- 1) визуальный анализ каждого поражения в отдельности: экспертиза невооруженным глазом оценивает так называемые А (асимметрия), В (нерегулярные границы), С (неоднородный цвет) и D (диаметр 5 мм и более) критерии, которые указывают на подозрительные меланоцитарные новообразования (правило ABCD);
- 2) внутрииндивидуальный сравнительный анализ: поиск пигментированного образования, которое не похоже на другие у того же пациента (симптом «гадкого утенка»);
- 3) хронологический анализ изменений: поиск быстрого и недавнего изменения данного пигментного образования (Е как эволюция), которое может быть подтверждено пациентом или документально, в сравнении с предыдущими

фотографиями [20, 21].

В таблице 4 представлен план обследования в зависимости от результатов биопсии пигментного новообразования кожи и клинического осмотра. Рекомендации по применению самих медицинских вмешательств представлены в соответствующих разделах.

Таблица 4. План обследования в зависимости от результатов биопсии пигментного новообразования кожи и клинического осмотра

Стадия заболевания	Физикальный осмотр	Инструментальная диагностика	Лабораторная диагностика	Биопсия сторожевого лимфатического узла	Молекулярно-генетические исследования
0, I	Да	1. Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика не рекомендуется, если нет симптомов	Нет	Да (при толщине опухоли 0,8 мм и более)	Нет
IIA	Да	1. УЗИ Регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика рекомендуется в полном объеме	Нет	Да	Нет
IIB, IIC, III	Да	1. УЗИ регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика в полном объеме. 3. Магнитно-резонансная томография	Общий клинический и биохимический анализы крови при необходимости	Да (для стадий IIB, IIC)	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF обязательно (для стадии III)

		(далее – МРТ) ГОЛОВНОГО мозга с в/в контрастированием (для стадии III)			
IV	Да	1. УЗИ регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика в полном объеме. 3. МРТ ГОЛОВНОГО мозга с в/в контрастированием	1. Определение активности лактатдегидрогеназы в крови. 2. Общий клинический и биохимический анализы крови	Не применимо	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF обязательно (при меланоме кожи), при отсутствии мутации в гене BRAF – молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене c-KIT

Жалобы и анамнез [17] (УД – В):

• Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов риска и факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26224016/>). Чаще всего пациент обращается с жалобой на то, что «родинка» начала изменяться – отмечается рост, изменение конфигурации границ, появление в пределах новообразования разных цветовых оттенков. Одной из нередких жалоб является жалоба на появление зуда, жжения или субъективного дискомфорта в области существующего или появившегося de novo новообразования.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: ключевые факторы риска развития меланомы кожи приведены в подразделе 1.2 «Этиология и патогенез».

Физикальное обследование [17] (УД – В):

- Пальпация всех доступных групп лимфатических узлов (шейных, подмышечных, пахово- бедренных и др.);
- Диагностика меланомы в ранних стадиях предусматривает прежде всего внимательное исследование образования на коже, выявленного пациентом, родственниками или медицинскими работниками при профилактическом осмотре, и всей кожи рутинным физикальным методом при хорошем освещении и использовании увеличительного стекла

Необходимо использовать специальные таблицы "правил злокачественности", в частности таблицу "ABCDE", содержащую перечень наиболее показательных оценочных диагностических признаков [18] (УД – А);

- А (asymmetry) - асимметрия, одна сторона не похожа на другую;
- В (boundary, border irregularity) –неровный край;
- С (color) - включение участков красного, коричневого, синего или белого цвета;
- D (diameter) - диаметр более 6 мм;
- E (elevation) - приподнятость опухоли над окружающей кожей.

Лабораторные исследования:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ (билирубин, общий белок, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, глюкоза, ЛДГ);
- Определение группы крови по системе АВО стандартными сывороткам;
- Коагулограмма;
- Бактериологическое исследование на микрофлору: мазок из раны, зева, с поверхности распадающейся опухоли;
- Цитологическое исследование;
- Гистологическое исследование;
- Определение типа BRAF-мутации в опухоли.

Инструментальные исследования:

- определение функциональной активности: общего состояния больного с

оценкой качества жизни по Карновскому (см. приложение 1).

- определение уровня сознания по шкале Глазго (GCS) (см. приложение 2);
- дерматоскопия с использованием специальной, с наличием градуировки или обычной лупы с подсветкой с увеличением до 10 раз (см. Приложение 3)
- тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия (при наличии увеличенных или измененных лимфатических узлов с целью подтверждения метастатического характера их поражения выполняется);
- МРТ головного мозга с контрастированием;
- ЭКГ;
- ПЭТ-КТ;
- КТ органов грудной клетки;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием;
- КТ органов малого таза;
- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек);
- Сцинтиграфия костей скелета;
- УЗИ регионарных лимфоузлов;
- Биопсия сторожевого (сигнального лимфоузла) [36; А] (при регистрации оборудования и радиоизотопа в Республике Узбекистан).

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ

8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства и надключичных л/узлов);
12. Рентгенография органов грудной клетки.
13. Дерматоскопия с использованием специальной, с наличием градуировки или обычной лупы с подсветкой с увеличением до 10 раз;
14. Тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия (при наличии увеличенных или измененных лимфатических узлов с целью подтверждения метастатического характера их поражения выполняется);
15. МРТ головного мозга с контрастированием;
16. Сцинтиграфия костей скелета;
17. КТ костей в случае подозрения распространения опухоли в кость;
18. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. ProBNP;
9. Прокальцитонин;
10. Антитромбин III, Д-димер;

11. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
12. ИФТ периферической крови;
13. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
14. Определение типа BRAF-мутации в опухоли;
15. Биопсия сторожевого (сигнального лимфоузла);
16. Молекулярно-генетическое исследование микросателлитной нестабильности для определения возможности иммунотерапии
17. Рентгенография придаточных пазух носа;
18. КТ головы, шеи;
19. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
20. Бронхоскопия;
21. Колоноскопия;
22. УЗДГ сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
23. Спирография;
24. Холтеровское – мониторирование ЭКГ;
25. ПЭТ/КТ всего тела**;

* В случае если не было проведено ранее;

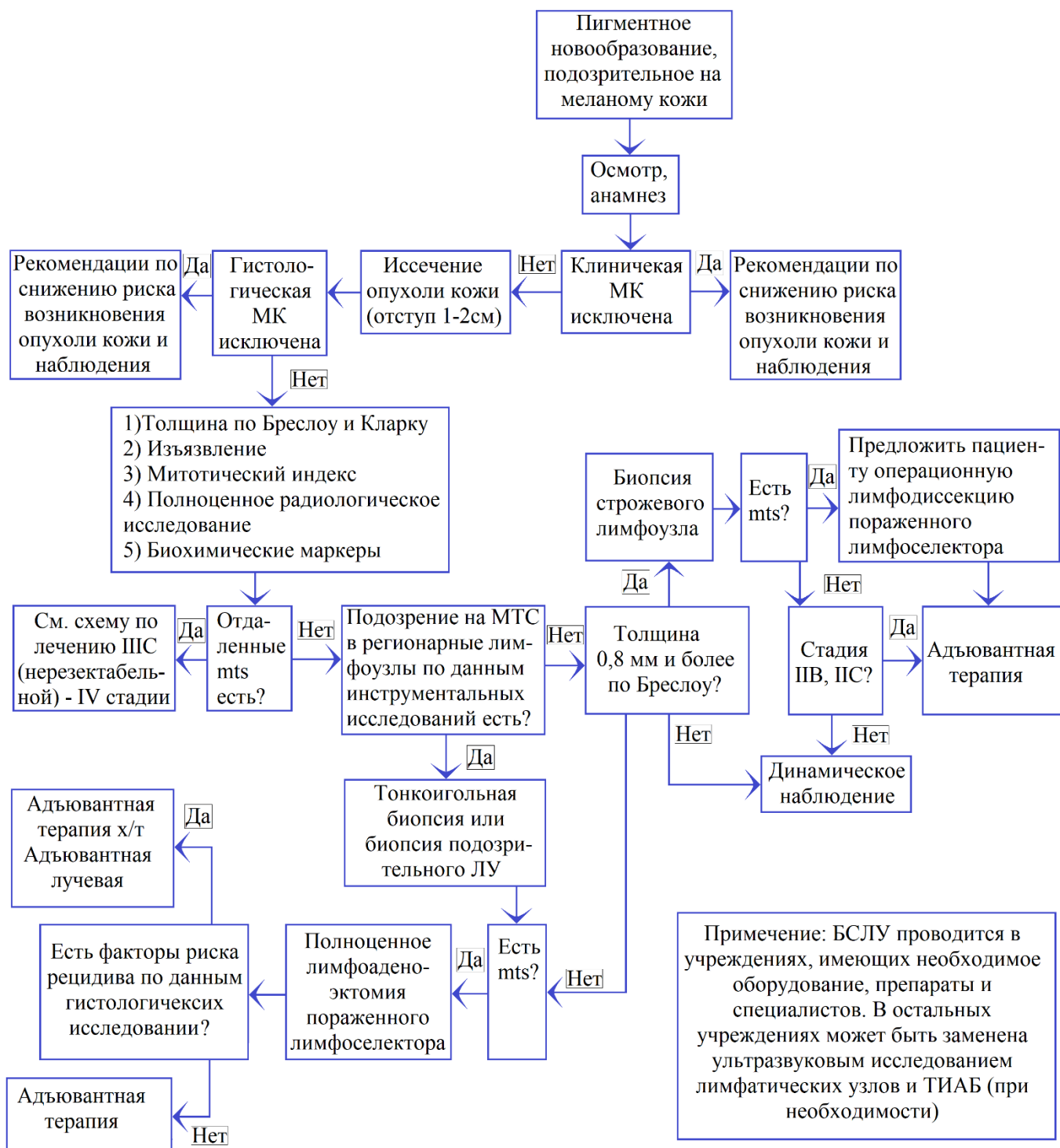
** В дебюте заболевания и при рестадировании возможно проведение;

Показания для консультации специалистов:

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу меланомы кожи для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);

- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований.

3.2 Диагностический алгоритм (схема):



3.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
<p>Эпителиоидный и (или) веретеноклеточный невус – юношеская, “меланома”. Очень часто фигурирует в литературе под названием невуса Спитц.</p>	<p>юношеская (ювенильная) меланома чаще встречается у детей в возрасте от 5 до 10 лет, однако очень редко наблюдается у взрослых. Чаще она локализуется на коже лица, причем цвет образования варьирует от красноватого до темно-коричневого, а размеры – от 0.3 до 4.0 см. Возможность рецидивирования (после иссечения), малигнизации и метастазирования юношеской меланомы крайне мала. Гораздо чаще это образование либо подтверждается спонтанной инволюцией, либо трансформируется в обычный невус</p>	<p>Локальный осмотр дерматоскопия</p>	<p>Встречается в детском и юношеском возрасте</p>
<p>Голубой или синий невус</p>	<p>Голубой или синий невус является врожденным или появляется в детском возрасте. Диагностируется у детей и молодых людей. Чаще встречается у лиц женского пола. Развитие</p>	<p>Дерматоскопия Локальный осмотр</p>	<p>В отличие от голубого невуса, размеры «злокачественного голубого невуса» более 2см в диаметре.</p>

	<p>начинается с образованием пятна или уплотнения в дерме, которые трансформируются в узел или бляшку с гладкой или неровной поверхностью размерами до 2-2,5см синего цвета.</p>		
<p>Галоневус - болезнь Сеттона.</p>	<p>Галоневусы имеют округлую форму диаметром 3-8 мм и возвышаются над уровнем окружающей кожи на 1-1.5 мм. Вокруг них присутствует депигментированный венчик, превышающий в 3-4 раза диаметр невусов. возможно, как спонтанное исчезновение этих образований, так и появление новых. депигментация кожи вокруг невусов (так называемый синдром Сеттона) может иметь место при злокачественных опухолях внутренних органов, а также при меланоме кожи, что позволяет предположительно рассматривать его как паранеопластический процесс. Локализация</p>	<p>Локальный осмотр. Чаще встречается в возрастном промежутке от 3 до 42 лет.</p>	<p>Гипопигментированный ободок также может встречаться при злокачественной опухоли кожи: базалиоме, меланоме (первичной или ее метастазов).</p>

	любая, но чаще на спине (40-50%)		
Пигментная форма базалиомы	Характеризуется диффузной или неравномерной пигментацией очага поражения. Пигментная форма базалиомы в виде узла или бляшки встречается в пожилом возрасте.	Дерматоскопия Локальный осмотр При наличии изъязвления - соскоб с поверхности опухоли	Длительный анамнез, В случае быстрого роста отмечается отсутствие региональных метастазов. В отличие от узловой меланомы, базалиома имеет более плотную консистенцию, чаще встречается на лице, меланома – на любых участках кожного покрова.
Дерматофибром	плотные красно-коричневого цвета папулы или узелки, состоящие из соединительной ткани. Они, как правило, возникают на бедрах или ногах, но могут возникнуть и в любом другом месте.	Локальный осмотр	1% атипичной формы меланомы может протекать под «маской» дерматофибромы, поэтому рекомендуется оперативное лечение обязательно с гистологическим исследованием
Ограниченный предраковый меланоз Дюбрейля	Возникает данная патология чаще у женщин пожилого возраста. Наиболее типичная локализация – открытые участки тела (лицо, грудь, конечности). Внешне меланоз Дюбрейля	Дерматоскопия Локальный осмотр	Учитывая высокую вероятность перерождения в меланому кожи, рекомендовано оперативное лечение с гистологическим

	<p>выглядит как пигментное пятно размерами до 3 см различного цвета (от светлокоричневого до черного) с нечеткими контурами, кожный рисунок на этом участке сохранен. Пятно может существовать в течение нескольких десятилетий, описаны случаи внезапного исчезновения пятна. Под действием травматизации и (или) гиперинсоляции происходит трансформация пятна (меланоза Дюбрейля) в меланому.</p>		<p>исследованием</p>
--	--	--	----------------------

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

4.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета и пр. лучевое);

Режим больного при проведении консервативного лечения – общий.

В ранний послеоперационный период – полупостельный или общий.

В послеоперационном периоде – свободный.

Диета стол – №15, после хирургического лечения – №1.

Режим общий, стол 15

4.2. Медикаментозное лечение:

Первичным и обязательным этапом лечения локальной меланомы кожи является радикальное иссечение первичной опухоли в пределах здоровых тканей. Подбор и проведение дальнейшей терапии зависит от установленной стадии.

Пациентам с установленной IA, IB или IIA стадией заболевания не рекомендуется проведение адьювантной терапии при наличии благоприятного прогноза, в связи с низким риском прогрессирования заболевания, а также в том случае, если риски, связанные с развитием нежелательных явлений на фоне

применения ИФН, превышают ожидаемую пользу. Назначение ИФН- α в адъювантном режиме оправдано только для изъязвленных форм IIВ и IIС стадии в низких дозах ИФН- α 3–5 млн. Ед. п/к \times 3 раза в нед. \times 12 мес. [32]

Рекомендуемые режимы адъювантной терапии меланомы кожи в зависимости от стадии заболевания и мутационного статуса:

Стадия	Мутация BRAF	Оптимальный объем лечения
IIВ, IIС стадии (изъязвлен ные формы)	-	Низкие дозы ИФН- α 3–5 млн. Ед. п/к \times 3 раза в нед. \times 12 мес.
IIIА	BRAF V600 есть	Ингибиторы BRAF/МЕК: дабрафениб 150 мг внутрь \times 2 раза в сут. + траметиниб 2 мг внутрь \times 1 раз в сут. \times 12 мес. или анти-PD1 терапия: пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 нед.
IIIА	BRAF V600 нет	Анти-PD1 терапия: пембролизумаб 200 мг в/в в/в каждые 3 нед.
IIIВ, IIIС, IIID	BRAF V600 есть	Ингибиторы BRAF/МЕК: дабрафениб 150 мг внутрь \times 2 раза в сут. + траметиниб 2 мг внутрь \times 1 раз в сут. \times 12 мес. или анти-PD1 терапия: - пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 нед. \times 12 мес.; или - ниволумаб* 3 мг/кг (но не более 240 мг) в/в каждые 2 нед. (или ниволумаб* 480 мг в/в каждые 4 нед.) \times 12 мес.
IIIВ, IIIС, IIID	BRAF V600 нет	Анти-PD1 терапия: пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 нед. \times 12 мес.; или ниволумаб* 3 мг/кг (но не более 240 мг) в/в каждые 2 нед. (или ниволумаб* 480 мг в/в каждые 4 нед.) \times 12 мес.

Примечание: назначение адъювантной терапии блокаторами PD1 или ингибиторами BRAF/МЕК должно проводиться по решению врачебной комиссии.

**Препарат используется после регистрации в республики Узбекистан.*

Таргетная терапия: необходимо определение наличия мутации BRAFV600, при ее наличии назначение ингибиторов BRAF – вемурафениб, дабрафениб [9; С] в монорежиме, и/или комбинации с MEK-ингибиторами – кобиметиниб и траметиниб [21; С]. Назначение ингибиторов BRAF показано при метастатической меланоме, а также в адьювантном режиме больным с III стадией и наличием мутации гена BRAF (V600E и V600K) [22; С].

Таргетная терапия в адьювантном режиме: рекомендуемая доза дабрафениба составляет 150 мг (2 капсулы по 75 мг) 2 раза в сутки, что соответствует суммарной суточной дозе 300 мг при назначении препарата в качестве монотерапии, так и в комбинации с траметинибом. Рекомендованная доза траметиниба при применении в комбинации с дабрафенибом составляет 2 мг один раз в сутки.

Таблица 5. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибитор BRAF	Вемурафениб	960 мг 2 раза в сут., перорально, ежедневно, длительно до прогрессирования	С
Ингибитор BRAF	Дабрафениб	150 мг 2 раза в сут., перорально, ежедневно, длительно до прогрессирования	С
Ингибитор MEK	Траметиниб	2 мг перорально, ежедневно, длительно до прогрессирования	С
Ингибитор MEK	Кобиметиниб	60 мг перорально, с 1 по 21 день, далее 7 дней перерыв, длительно до прогрессирования	С
Моноклональные антитела	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии, один раз каждые 3 недели	С

Моноклональные антитела	Ниволумаб*	<p>Монотерапия: 240мг в/в кап, каждые 2 недели или 480мг в/в кап каждые 4 недели</p> <p>Комбинированная:</p> <p>1мг/кг в/в кап в сочетании с ипилимумабом, каждые 3 недели, максимум 4 введения</p>	С
Моноклональные антитела	Ипилимумаб*	<p>Метастатическая меланома: 3мг/кг, в/в кап, каждые 3 недели, максимум 4 введения.</p> <p>Адьювантная терапия:</p> <p>10мг/кг, в/в кап каждые 3 недели – 4 введения, далее 10м/кг в/в кап каждые 12 недель – 3 года.</p>	В

(*Препарат используется после регистрации в республики Узбекистан)

Рекомендуемые режимы применения ингибиторов BRAF и MEK при метастатической меланоме кожи (только при положительной мутации BRAF):

1. Монотерапия:

- Вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

- Дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. Ежедневно, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

2. Комбинированная терапия:

- Вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. Ежедневно + кобиметиниб 60 мг в сутки внутрь в 1–21й дни, перерыв 7 дней, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8- 12 недель.

- Дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. Ежедневно + траметиниб 2 мг внутрь × 1 раз в сут. Ежедневно, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

4.3. Хирургическое вмешательство:

- широкое иссечение опухоли кожи при возможности выполнения радикальной операции.

4.4. Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

Методы обследования:

- локальный контроль- при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов - при каждом обследовании;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки - один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

Наблюдение онколога по месту жительства (осмотр зоны удаленной опухоли, пальпация периферических лимфоузлов).

- КТ органов грудной клетки (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев со второго по пятый годы наблюдения).

- УЗИ зон регионарного лимфооттока (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- МРТ головного мозга с контрастированием (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- УЗИ ОБП и ЗП (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- Определение уровня ЛДГ крови (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- ПЭТ-КТ (1 раз в 6 месяцев или в иные сроки при наличии строгих показаний)

4.5. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- УЗИ данные об отсутствии МТС и рецидива;
- КТ данные об отсутствии отдаленных МТС;
- МРТ данные об отсутствии отдаленных МТС;
- Удовлетворительные показатели крови, мочи, биохимических показателей крови.
- Заживление послеоперационной раны
- Относительно удовлетворительное состояние больного (-ой).

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

5.1. Показания для плановой госпитализации:

- пациенты с выявленной меланомой или с подозрительными на меланому образованиями для гистологической верификации диагноза, определения стадии заболевания и выработки дальнейшей тактики лечения; если нет противопоказаний к проведению операции со стороны соматического статуса, для проведения самостоятельной и/или послеоперационной (адьювантной) химиотерапии, иммунотерапии с морфологически верифицированным диагнозом (после операции).

Цель лечения: удаление опухоли кожи, удаление метастазов при их резектабельности, проведение адьювантной иммунотерапии и самостоятельной химиотерапии.

5.2. Показания для экстренной госпитализации:

- показаний для экстренной госпитализации для данного заболевания нет

6. Тактика лечения на стационарном уровне.

6.1. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента – данная категория пациентов находится на динамическом наблюдении у районного онколога.

Общие принципы лечения

Основные методы лечения меланомы кожи – хирургический и лекарственный. При метастатических формах заболевания используются хирургические, лекарственные методы в самостоятельном виде или в форме комбинированного и комплексного лечения. Лучевая терапия применяется при метастатических

поражениях головного мозга.

Лечение по стадиям

0 стадия меланомы:

Иссечение опухоли с захватом 0,5-1,0 см здоровой ткани в амбулаторных условиях.

I стадия:

Органосохраняющее повторное иссечение опухоли после биопсии в амбулаторных условиях. Широкое удаление опухоли в условиях стационара (отступя от края на 1-2 см: pT1 – 1см, pT2 – 2см). При формировании обширного дефекта кожи применяют лоскуты и трансплантаты. Иногда иссекают прилежащие к опухоли лимфатические узлы.

II стадия:

- Широкое иссечение первичного опухолевого очага, в сочетании с исследованием регионарных лимфатических узлов на наличие метастазов.
- Широкое удаление меланомы и регионарных лимфатических узлов, как в один, так и в два этапа.
- Сочетание широкого удаления опухоли с поддерживающей терапией (химио- или иммунотерапия).

III стадия:

- Широкое хирургическое удаление опухоли (отступя от края на 2.0 см). Пластическое закрытие дефекта. Регионарная лимфодиссекция. Химио-иммунотерапия.

IV стадия (любая pT любая N M1):

- при компенсированном общем состоянии пациентов и отсутствии выраженного синдрома опухолевой интоксикации проводится комплексное лечение по индивидуальным схемам с применением таргетной терапии, химиотерапии, паллиативная лучевая терапия;
- паллиативные хирургические вмешательства выполняются по санитарным показаниям или в связи с осложненным течением болезни.
- Паллиативная лучевая терапия по индивидуальным показаниям в зависимости от тяжести состояния пациента и симптомов заболевания.

6.2 Немедикаментозное лечение

Режим больного при проведении консервативного лечения – общий.

В раннем послеоперационном периоде – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии).

В послеоперационном периоде – палатный.

Диета стол - №15, после хирургического лечения – №1.

Лучевая терапия.

Показания к лучевой терапии:

Проведение лучевой терапии при метастатических поражениях головного мозга с паллиативной целью. Паллиативная ЛТ может быть назначена также при множественном поражении головного мозга или при «симптомном» поражении костей, мягких тканей и лимфоузлов.

Виды лучевой терапии:

- дистанционная лучевая терапия;
- 3D-конформное облучение;
- модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT).
- томотерапия на томоаппаратах; упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД < 2,5 Гр.
- проведение СРТ при единичном метастазе в головной мозг размером до 3 см. Открытая хирургическая операция имеет преимущества перед СРТ у пациентов с очагами > 3 см, расположенными в функционально не значимых отделах мозга, при ожидаемой продолжительности жизни (без учета влияния метастатического поражения головного мозга) > 3 мес. После хирургического лечения дополнительно возможно проведение сеанса стереотаксической ЛТ на операционную полость для улучшения локального контроля. При поражении функционально значимых отделов головного мозга предпочтение может быть отдано СРТ. При олигометастатическом поражении головного мозга (3–10 очагов размерами до 3 см каждый) стереотаксическая ЛТ может иметь преимущества в сравнении с лекарственным лечением или с облучением всего головного мозга. Сообщения о роли ЛТ при множественном поражении головного мозга или его оболочек противоречивы. Эта процедура может быть предложена пациенту для облегчения неврологических симптомов при множественных метастазах в головном мозге.

Паллиативная ЛТ для региональных метастазов.

Показанием может быть: нерезектабельные узлы, сателлиты, остаточная опухоль.

Дозовые режимы. Оптимальная доза не установлена, но имеются потенциально

правильные дозы:

- 24-27 Гр в 3 фракции в течение 1-1,5 недель
- 32 Гр в 4 фракции в течение 4 недель
- 40 Гр в 8 фракции в течение 4 недель
- 50 Гр в 20 фракции в течение 4 недель
- 30 Гр в 10 фракции в течение 2 недель
- 30 Гр в 5 фракции в течение 2 недель
- 20 Гр в 5 фракции в течение 1 недели
- 8 Гр в 1 фракции в течение 1 дня.

Паллиативная ЛТ для «симптомных» экстракраниальных метастазов.

Выбор режима зависит от локализации или клинических симптомов. Высокие дозы и/или гипофракционированные режимы могут быть использованы для облегчения симптоматики. Дозовые режимы:

- 24-27 Гр фракции в течение 1-1,5 недель
- 32 Гр 4 фракции в течение 4 недель
- 40 Гр в 8 фракции в течение 4 недель
- 50 Гр в 20 фракции в течение 4 недель
- 30 Гр в 10 фракции в течение 2 недель
- 30 Гр в 5 фракции в течение 2 недель
- 8 Гр в 1 фракции в течение 1 дня.

ЛТ метастазов головного мозга

СРХ и СРТ используется для подведения высоких доз радиации к мишени с минимальной нагрузкой на окружающие ткани для метастазов в головном и спинном мозге:

- очаг с максимальным диаметром до 20мм до 24 Гр
- очаг с максимальным диаметром 21-30мм до 18 Гр
- очаг с максимальным диаметром 31-40мм до 15 Гр.

Крупные очаги могут быть лечены фракционированной СРТ:

- 24-27 Гр в 3 фракции
- 25-26 Гр в 5 фракции.

6.3 Медикаментозное лечение:

Полихимиотерапия

Схемы лекарственной терапии генерализованных форм меланом:

1. CVD:

цисплатин 20 мг/м² в/в 2-5 дни

винбластин 1,6 мг/м² инфузия 1-5 день

дакарбазин 800 мг/м² в/в 2-х часовая инфузия 1 день (при диссеминированном процессе паллиативная химиотерапия может быть рекомендована). Интервалом 3-4 недели.

2. Дакарбазин 1000 мг/м², интервал 3-4 нед

3. Темозоломид 150-200мг/м² 1-5 дни каждые 28 дней

4. Паклитаксел 175-225мг/м² в/в 1й день каждые 3 недели после 4 курсов дозу уменьшить до 175мг/м². Карбоплатина АUC 6 в/в 1й день каждые 3 недели, после 4х курсов дозу уменьшить до АUC 4.

Таблица 6. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Моноклональные антитела	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии, один раз каждые 3 недели	С
Моноклональные антитела	Ниволумаб*	Монотерапия: 240мг в/в кап, каждые 2 недели или 480мг в/в кап каждые 4 недели Комбинированная: 1мг/кг в/в кап в сочетании с ипилимумабом, каждые 3 недели, максимум 4 введения	С
Моноклональные антитела	Ипилимумаб*	Метастатическая меланома: 3мг/кг, в/в кап, каждые 3 недели, максимум 4 введения. Адьювантная терапия: 10мг/кг, в/в кап каждые 3	В

		недели – 4 введения, далее 10м/кг в/в кап каждые 12 недель – 3 года.	
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8-2020/16509		

Таблица 7. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	УД
Препараты платины	Цисплатин	20 мг/м ² в/в 2-5 дни, каждые 3 нед	С
Алкилирующие препараты	Дакарбазин	1000мг/м ² , в/в каждые 3-4 нед	В
Алкилирующие препараты	Темозоломид	150-200мг/м ² 1-5 дни, перорально, каждые 28 дней	С
Противоопухолевые средства растительного происхождения	Паклитаксел	175-225м/м ² , в/в кап, каждые 3 нед	С
Препараты платины	Карбоплатин	AUC4-6 в/в кап, каждые 3 недели	С
Алкалоид растительного происхождения	Винкристин	2мг в/в кап, каждые 3 нед	С
Антибактериальная препараты	Цефазолин	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтазидим	100мг, по 100мг в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	А
	Цефуроксим	натрия 1,0гр, по 1,0гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Цефепим	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Имипенем + циластатин	500мг, по в/м 2 раза в день, 5-7	С

		дней	
	Амикацин	500мг, из расчета 10мг/кг в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Ципрофлоксацин	100мг, по 100мг в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	С
	Офлоксацин	0,2гр, по 0,2 гр в/в 2 раза в день, 7 дней	С
	Метронидазол	100 мл, по 100 мл в/в 2 раза в день, 5 дней	С
Противогрибковые препараты	Флуконазол	100 мг, по 100мг в/в – однократно	А
Плазмозаменяющие препараты	Гидроксиэтилкрахмал	200мл, по 500 мл в/в 1 раз в день до 3 дней	В
	Декстран	400мл, по 400 мл в/в 2 раза в день 2 – 3 дня	В
Препараты парентерального питания	Комплекс аминокислот	500мл, по 500мл в/в 1 раз в день, 5 – 7 дней	В
	Декстроза	5% - 400мл, по 400мл в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	А
Препараты регидратационной терапии	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день. 5 – 7 дней	А
Аналгетические препараты	Кетопрофен	1мл, по 1 мл, в/м 2 – 3 раза в день 5 – 7 дней	А
	Диклофенак натрия	в/м 2 – 3 раза в день 7 – 10 дней	В
	Трамадола гидрохлорид	1 мл, по 1мл в/м 2 – 3 раза в день	В
Гормональные препараты	Преднизолон	30мг, по 30 – 60 – 90 мг в/в 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Дексаметазон	4 мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Инсулин человеческий	40 ЕД, 4 – 6 ЕД 1 раз в день 2 – 10 дней	С
Спазмолитики	Дротоверин	2,0 мл, по 2,0 мл в/м, в/в 1 – 3 раза в день 1 – 7 дней	С
	Платифиллина гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл в/м, в/в 1-3 раза в день 1-7 дней	А
Бронхолитики	Аминофиллин	10мл, по 6 – 10мг/кг/сут в/м 3 раза в день, 10 дней	С
	Теофиллин	0,2гр, по 0,2 гр per os 2 – 4 раза в	С

		день, 10 – 15 дней	
Антикоагулянты	Надропарин кальция	0,3 мл, по 0,3 мл 1 раз в день п/к	С
	Эноксапарин натрия	0,2 мл, по 0,2 мл 1 раз в день п/к	А
	Гепарин	<u>10тысЕД, по 5000-10000 ЕД в/в</u> или п/к 1 раз в день	В
Муколитики	Бромгексин	8 мг, по 8 мг per os 3 раза в день, 7 – 10 дней	С
	Амброксол	2 мл, по 2 мл в/м, 3 раза в день, 7 – 10 дней	В
Противорвотные средства	Ондансетрон	4мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/в, в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Метоклопрамид	10 мг, по 10 – 20 мг в\м, в/в 1 – 2 – 3 раз в день, 1 – 5 дней	А
Седативные препараты	Тофизопам	50 мг, по 50 мг per os 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, по 1мл в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 10 дней	С
Жаропонижающие	Ацетилсалициловая кислота	0,5 гр, по 0,5 гр per os 2 раза в день	А
	Парацетамол	0,5гр, по 0,5 гр per os, 3 раза в день	А
Гемостатики	Аминокапроновая кислота	5% - 100мл, по 100 мл в/в 1 раз в день, 1 – 5 дней	В
	Этамзилат	12,5% - 2мл, по 2 мл в/м 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Дицинон	1 мл, по 1,0 мл в/м 1 – 2 раза в день	В
Диуретики	Фуросемид	1% - 2 мл, по 2 мл в/м, в/в 1-3 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Спиронолактон	100мг, по 100 мг per os 1 раз в день, 5 – 14 дней	С
Антианемические препараты	Феркайл	50мг - 2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
	Космофер	2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
Гемопозитические препараты	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг п/к, 1 – 3дня	А
Антигистамины	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг в/м 1 – 2 раз в день	А
	Хлоропирамин	25 мг, по 25 мг per os 3 – 4 раза в день	С
Скачать	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0		

(ссылки)	%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8-2020/16509
----------	---

Иммунотерапия метастатической или неоперабельной меланомы

Для лечения метастатической неоперабельной меланомы назначаются препараты пембролизумаб, ниволумаб*, ипилимумаб* (**Препарат используется после регистрации в республике Узбекистан*) [1-7; С].

Для назначения пембролизумаба нет необходимости определения экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками. [8; С]

Рекомендуемые режимы иммунотерапии метастатической меланомы кожи:

1. Комбинированная иммунотерапия (анти-PD1 + анти-CTLA-4):

- Ниволумаб* 1 мг/ кг в/ в капельно + ипилимумаб* 3 мг/ кг в/ в капельно 1 раз в 3 нед. (максимум 4 введения, или менее при развитии неприемлемой токсичности), затем ниволумаб* 3 мг/ кг (или 240 мг, но не более) в/ в капельно 1 раз в 2 нед. (или в дозе 480мг каждые 4 недели), длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

*Примечание:** Препарат используется после регистрации в республике Узбекистан.

2. Анти-PD1 терапия:

- Ниволумаб* 3 мг/ кг (или 240 мг, но не более) в/ в капельно 1 раз в 2 нед., длительно (или ниволумаб 480 мг в/ в каждые 4 нед.) до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8- 12 недель.

- Пембролизумаб 200 мг в/ в капельно 1 раз в 3 нед., длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

3. Анти-CTLA-4:

- Ипилимумаб* 3 мг/ кг в/ в капельно 1 раз в 3 нед., 4 введения в составе комбинированной терапии метастатической меланомы, или 10мг/кг, в/в кап каждые 3 недели – 4 введения, далее 10м/кг в/в кап каждые 12 недель – 3 года, в качестве адъювантной терапии

*Примечание: ** Препарат используется после регистрации в республике Узбекистан.

Другие виды лечения:

Электрохимиотерапия.

Показания. Возможно применение данного метода лечения при локальном поражении кожи и мягких тканей и поверхностном залегании метастатических узлов (внутрикожных и подкожных) [20; В]

6.4 Хирургическое вмешательство

Стандартные хирургические вмешательства при лечении меланомы кожи

- При экономном иссечении опухоль иссекают эллипсоидным разрезом, отстоящим на 0,5- 1,0см от краев образования под наркозом.
- При меланоме *insitu*, лентиго-меланоме с толщиной до 1,5 мм и I–II уровне инвазии, при поверхностно распространяющейся меланоме толщиной до 0,76 мм и I уровне инвазии кожу рассекают на расстоянии 1–2 см от края опухоли. Опухоль удаляют единым блоком с окружающей кожей и подкожной клетчаткой.
- При локализации меланомы на пальцах кисти и стопы выполняется ампутация, экзартикуляция пальцев.
- При расположении опухоли на коже ушной раковины в верхней или центральной части удаляется вся ушная раковина.

Лимфодиссекция выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах и производится одновременно с удалением первичного опухолевого очага.

Профилактическая лимфодиссекция не выполняется.

Стандартные хирургические вмешательства на регионарном лимфатическом аппарате при меланоме кожи:

Стандартными хирургическими вмешательствами на лимфатическом аппарате являются: подключично-подмышечно-подлопаточная, подвздошно-пахово-бедренная, классическая радикальная шейная (операция Крайла), модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). Пахово-бедренная лимфодиссекция, при подвздошно-пахово-бедренной лимфодиссекции лимфатические узлы удаляются до уровня бифуркации аорты.

6.5 Дальнейшее ведение.

Динамическое наблюдение за излеченными больными:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

Методы обследования:

- локальный контроль □ при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов - при каждом обследовании;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки - один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

Наблюдение онколога по месту жительства (осмотр зоны удаленной опухоли, пальпация периферических лимфоузлов).

- КТ органов грудной клетки (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев со второго по пятый годы наблюдения).
- УЗИ зон регионарного лимфооттока (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- МРТ головного мозга с контрастированием (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- УЗИ ОБП и ЗП (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- Определение уровня ЛДГ крови (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- ПЭТ-КТ (1 раз в 6 месяцев или в иные сроки при наличии строгих показаний)

7. Индикаторы эффективности лечения:

- Объективные признаки регрессии опухоли, МТС;
- УЗИ данные об отсутствии МТС и рецидива;
- КТ данные об отсутствии отдаленных МТС;
- МРТ данные об отсутствии отдаленных МТС;
- Удовлетворительные показатели крови, мочи, биохимии
- Заживление послеоперационной раны
- Относительно удовлетворительное состояние больного (-ой)

Критерии эффективности лечения по шкале ВОЗ при солидных опухолях

Традиционно в течение долгого времени для оценки объективного эффекта

химиотерапии использовались критерии комитета экспертов ВОЗ. При этом применялась оценка размеров опухоли и метастазов как производное двух наибольших перпендикулярных диаметров.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Исчезновение всех очагов поражений на срок не менее 4 недель
Частичный эффект	Уменьшение всех или отдельных опухолей на $\geq 50\%$ при отсутствии прогрессирования других очагов
Стабилизация (без изменений)	Уменьшение $< 50\%$ или увеличение $< 25\%$ при отсутствии новых очагов поражения
Прогрессирование	Увеличение $> 25\%$ одной или более опухолей либо появление новых очагов поражения

Критерии эффективности лечения по шкале RECIST

С 2000 года в международных клинических исследованиях используется новая методика оценки эффективности терапии солидных опухолей по шкале RECIST (ResponseEvaluationCriteriaInSolidTumors) 2000, которая была пересмотрена в 2009 году (RECIST 1.1).

По этой шкале опухоли оцениваются как измеряемые (20 мм в диаметре или более при стандартном исследовании, 10 мм - при использовании спиральной компьютерной томографии) или неизмеряемые (меньше размеров, указанных выше). Определяют наибольший диаметр 5 очагов поражения (до 2-х в одном органе или до 5-ти в различных органах). Сумма диаметров до лечения рассматривается как базовый показатель и сравнивается с таковой после лечения.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Исчезновение всех очагов поражений на срок не менее 4 недель
Частичный эффект	Уменьшение измеряемых очагов на 30% или более
Стабилизация	Нет уменьшения, достаточного для оценки как частичный эффект, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование
Прогрессирование	Увеличение на 20% наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированной за время наблюдения, или появление новых очагов

Критерии эффективности лечения метастазов в костях по шкале RECIST

Для оценки эффективности при лечении метастазов в костях существуют отдельные критерии эффективности.

Эффект	Признаки
---------------	-----------------

Полный эффект	Полное исчезновение всех поражений на рентгенограммах или сканограммах
Частичный эффект	Частичное уменьшение остеолитических метастазов, их рекальцификация или уменьшение плотности остеобластных поражений
Стабилизация	Отсутствие изменений в течение 8 недель от начала лечения
Прогрессирование	Увеличение существующих или появление новых очагов поражения

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕЛАНОМА КОЖИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C43	– Злокачественная меланома кожи
C43.1	– Кожа век
C43.2	– Кожа ушных раковин
C43.3	– Кожа иных отделов лица
C43.4	– Кожа волосистой части головы и шеи
C43.5	– Кожа туловища
C43.6	– Кожа верхних конечностей
C43.7	– Кожа нижних конечностей
C43.8	– Комбинированное поражение кожи
C43.9	– Кожа, БДУ
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1214	
МКБ-11:	
Код	Название
2C30	Меланома кожи
2C30.0	Поверхностно-распространяющаяся меланома, первичная
2C30.1	Узловая меланома, первичная
2C30.2	Злокачественная лентиго-меланома, первичная
2C30.3	Акральная лентигинозная меланома, первичная
2C30.Y	Другая уточненная меланома кожи
2C30.Z	Меланома кожи, неуточненная
2E63	Меланома in situ
ХН9КУ6	Злокачественное лентиго
ХН3ХХ3	Меланома in situ
ХН41F9	Предраковый меланоз, БДУ
ХН9L11	Акральная меланома
ХН3ТК1	Амеланотическая меланома
ХН8ТЕ3	Баллонноклеточная меланома
ХН1Р36	Десмопластическая меланома, амеланотическая

XN1Z15	Десмопластическая меланома, БДУ
XN9NL4	Злокачественная меланома лентиго
XN5L25	Злокачественная меланома, возникающая из гигантского врожденного невуса
XN23B1	Злокачественная меланома в пограничном невусе
XN7L76	Злокачественная меланома при предраковом меланозе
XN6XP3	Злокачественная меланома, регрессирующая
XN1BP7	Менингеальный меланоматоз
XN5QP3	Лентигинозная меланома слизистых оболочек
XN5F94	Нейротропная меланома, злокачественная
XN4QG5	Узловая меланома
XN08X7	Поверхностно распространяющаяся меланома
XN4846	Злокачественная меланома, БДУ
XN25M1	Веретеночлеточная меланома, БДУ
XN8HA2	Смешанная эпителиоидная и веретеночлеточная меланома
XN0QL5	Эпителиоидночлеточная меланома
XN5KW3	Веретеночлеточная меланома, тип А
XN5YE7	Веретеночлеточная меланома, тип Б
XN1G74	Голубой невус, злокачественный
XN7JW1	Меланома с низким кумулятивным повреждением от солнца
XN8DS3	Злокачественная опухоль Шпиц
XN3DN1	Меланома, менингеальная
XN8681	Невоидная меланома
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#108819171	

1. Основная часть

Введение (ссылка на использованный источник:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16)

Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6500548/>). В некоторых случаях при наличии

отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли или удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования) – такую болезнь следует называть метастазами меланомы без выявленного первичного очага. С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19659579/>), первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует называть меланомой соответствующего органа, например, меланомой слизистой оболочки подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза.

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 331 722 случаев меланомы кожи и 58 667 человек умерли от этого вида рака (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16).

Не существует единого этиологического фактора для развития меланомы. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм меланомы кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290–320 нм) и типа А (длина волны 320–400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1-й и 2-й отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й – наименьшей (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3377516/>). Другими факторами риска также считают наличие более 10 диспластических невусов, наличие более 100 обычных приобретенных невусов, рыжие волосы (как правило, сопряжено с I фототипом кожи), интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета (солнечные ожоги) в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8011696/>). Эпидемиологические данные показывают, что риск меланомы, связанный с ультрафиолетовым облучением, самый высокий у людей с прерывистым воздействием солнца и солнечными ожогами в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>). Также следует отметить такие факторы риска, как наличие гигантского или крупного врожденного невуса (площадью более 5 % площади поверхности тела), семейный анамнез меланомы кожи, личный анамнез меланомы кожи, синдром диспластических невусов, использование PUVA-терапии (по поводу псориаза и других хронических дерматозов), пигментная ксеродерма, врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других

заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры) (<https://rulings.ru/acts/Klinicheskie-rekomendatsii-solt-budcgbef/>). Факторы риска меланомы других локализаций (например, меланомы слизистых оболочек, меланомы акральных локализаций, увеальной меланомы) изучены недостаточно (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822007/>).

Некоторые механизмы канцерогенеза при меланоме были изучены *in vitro* и *in vivo*: способность ультрафиолетового излучения индуцировать и стимулировать рост меланомы также была показана на нескольких моделях животных. Ультрафиолетовое излучение может способствовать меланомагенезу через различные пути. Мутации, характерные для ультрафиолетового облучения (особенно мутации, индуцированные ультрафиолетовым излучением типа В), встречаются в генах, участвующих в развитии меланомы. Ультрафиолетовое излучение инактивирует белок-супрессор опухолей p16INK4A, тем самым способствуя прогрессированию меланомы. Ультрафиолетовое излучение уменьшает экспрессию E- и R-кадгерина как на нормальных, так и на злокачественных меланоцитах, повышая передачу сигналов В-катенина, что способствует появлению злокачественного фенотипа у меланоцитов, а также нарушает клеточную адгезию, что, в свою очередь, позволяет клеткам меланомы отсоединяться от соседних кератиноцитов, тем самым способствуя инвазивному фенотипу (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>).

В 2018 г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 11258 человек. В 2017 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,6 на 100 000 населения, стандартизованный – 4,67 на 100 000 населения (4,93 и 4,51 у женщин и мужчин соответственно). В структуре заболеваемости меланомой кожи в 2016 г. составила 1,5 % у мужчин и 2 % у женщин. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 3,74 % у мужчин и 3,04 % у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 61,6 год (оба пола), 61,3 года (мужчины), 61,8 года (женщины). Кумулятивный риск развития меланомы кожи (период 2007–2017 гг., возраст 0–74 года) составил 0,55 % (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2030892/>).

В 2017 г. от меланомы кожи в России умерло 1757 мужчин и 1956 женщин, грубый показатель смертности (оба пола) – 2,53 на 100 000 населения, стандартизованный – 1,48 на 100 000 населения (1,28 у женщин и 1,81 у мужчин) (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Средний возраст умерших – 64,3 года (оба пола), 63,0 года (мужчины), 65,6 года (женщины). В 2017 г. было зарегистрировано 25 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20 лет. В 2017 г. было зарегистрировано следующее распределение заболевших по стадиям: стадия I – 35,7 %, стадия II – 43,5 %, стадия III – 10,5 %, стадия IV – 8,6 %, стадия не установлена у 1,6 %. Среди впервые

заболевших активно заболевание выявлено у 31,8 %. Летальность на 1-м году составила 10,6 % (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Под наблюдением на конец 2017 г. состояли 94 153 пациента (64,1 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 55 758 пациентов (59,2 %). Индекс накопления контингентов составил 9,2 (в сравнении с 9,1 в 2014 г.), а летальность – 3,7 % (в сравнении с 4,3 % в 2011 г.). При этом, согласно имеющимся отчетным формам, в 2017 г. 87,3 % пациентов меланомой кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 12,7 % – комбинированное или комплексное (кроме химиолучевого) (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость меланомой кожи на 100 тыс населения составляет 0,3. В 2023 году впервые выявлены всего 123 больных меланомой кожи. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 33,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом меланома кожи, подтвержденным морфологически составляет 91,1%. 7,3% случаев выявлен в I стадии заболевания, 47,2% - во II стадии, 29,3% - в III стадии и 12,2% - на IV стадии. У 4,1% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с меланомой кожи под диспансерным наблюдением состояли 1034 больные и болезненность составлял 2,8 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при меланоме кожи в республике составляет 36,5% и 1-годовая летальность – 8,0%. В Республике Узбекистан в 2023 году от меланомы кожи умерло 57 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,2.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- радикальное удаление опухоли;
- удаление первичного очага;
- стабилизация частичная или полная регрессии опухоли;
- улучшение общесостояния;
- увеличение общей выживаемости.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;

- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие меланомы кожи любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага меланомы кожи.

Медикаментозная (химио/таргетная/иммунотерапия) и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива меланомы кожи;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах меланомы кожи, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

4) Принципы хирургического лечения

Стандартные хирургические вмешательства при лечении меланомы кожи

- При экономном иссечении опухоль иссекают эллипсоидным разрезом, отстоящим на 0,5- 1,0см от краев образования под наркозом.

- При меланоме *in situ*, лентиго-меланоме с толщиной до 1,5 мм и I–II уровне инвазии, при поверхностно распространяющейся меланоме толщиной до 0,76 мм и I уровне инвазии кожу рассекают на расстоянии 1–2 см от края опухоли. Опухоль удаляют единым блоком с окружающей кожей и подкожной клетчаткой.
- При локализации меланомы на пальцах кисти и стопы выполняется ампутация, экзартикуляция пальцев.
- При расположении опухоли на коже ушной раковины в верхней или центральной части удаляется вся ушная раковина.

Лимфодиссекция выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах и производится одновременно с удалением первичного опухолевого очага.

Профилактическая лимфодиссекция не выполняется.

Стандартные хирургические вмешательства на регионарном лимфатическом аппарате при меланоме кожи:

Стандартными хирургическими вмешательствами на лимфатическом аппарате являются: подключично-подмышечно-подлопаточная, подвздошно-пахово-бедренная, классическая радикальная шейная (операция Крайла), модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). Пахово-бедренная лимфодиссекция, при подвздошно-пахово-бедренной лимфодиссекции лимфатические узлы удаляются до уровня бифуркации аорты.

5) Лучевая терапия.

Показания к лучевой терапии:

Проведение лучевой терапии при метастатических поражениях головного мозга с паллиативной целью. Паллиативная ЛТ может быть назначена также при множественном поражении головного мозга или при «симптомном» поражении костей, мягких тканей и лимфоузлов.

Виды лучевой терапии:

- дистанционная лучевая терапия;
- 3D-конформное облучение;
- модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT).
- томотерапия на томоаппаратах; упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД < 2,5 Гр.
- проведение СРТ при единичном метастазе в головной мозг размером до 3 см. Открытая хирургическая операция имеет преимущества перед СРТ у пациентов с

очагами >3 см, расположенными в функционально не значимых отделах мозга, при ожидаемой продолжительности жизни (без учета влияния метастатического поражения головного мозга) >3 мес. После хирургического лечения дополнительно возможно проведение сеанса стереотаксической ЛТ на операционную полость для улучшения локального контроля. При поражении функционально значимых отделов головного мозга предпочтение может быть отдано СРТ. При олигометастатическом поражении головного мозга (3–10 очагов размерами до 3 см каждый) стереотаксическая ЛТ может иметь преимущества в сравнении с лекарственным лечением или с облучением всего головного мозга. Сообщения о роли ЛТ при множественном поражении головного мозга или его оболочек противоречивы. Эта процедура может быть предложена пациенту для облегчения неврологических симптомов при множественных метастазах в головном мозге.

Паллиативная ЛТ для региональных метастазов.

Показанием может быть: нерезектабельные узлы, сателлиты, остаточная опухоль.

Дозовые режимы. Оптимальная доза не установлена, но имеются потенциально правильные дозы:

- 24-27 Гр в 3 фракции в течение 1-1,5 недель
- 32 Гр в 4 фракции в течение 4 недель
- 40 Гр в 8 фракции в течение 4 недель
- 50 Гр в 20 фракции в течение 4 недель
- 30 Гр в 10 фракции в течение 2 недель
- 30 Гр в 5 фракции в течение 2 недель
- 20 Гр в 5 фракции в течение 1 недели
- 8 Гр в 1 фракции в течение 1 дня.

Паллиативная ЛТ для «симптомных» экстракраниальных метастазов.

Выбор режима зависит от локализации или клинических симптомов. Высокие дозы и/или гипофракционированные режимы могут быть использованы для облегчения симптоматики. Дозовые режимы:

- 24-27 Гр фракции в течение 1-1,5 недель
- 32 Гр 4 фракции в течение 4 недель
- 40 Гр в 8 фракции в течение 4 недель
- 50 Гр в 20 фракции в течение 4 недель
- 30 Гр в 10 фракции в течение 2 недель
- 30 Гр в 5 фракции в течение 2 недель

- 8 Гр в 1 фракции в течение 1 дня.

ЛТ метастазов головного мозга

СРХ и СРТ используется для подведения высоких доз радиации к мишени с минимальной нагрузкой на окружающие ткани для метастазов в головном и спинном мозге:

- очаг с максимальным диаметром до 20мм до 24 Гр
- очаг с максимальным диаметром 21-30мм до 18 Гр
- очаг с максимальным диаметром 31-40мм до 15 Гр.

Крупные очаги могут быть лечены фракционированной СРТ:

- 24-27 Гр в 3 фракции
- 25-26 Гр в 5 фракции.

б) Требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

Персонал, работающий в отделениях общей онкологии, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относится к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по общей онкохирургии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Общая онкология», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик общей онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

7) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфотаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства и надпочечников);
12. Рентгенография органов грудной клетки.
13. Дерматоскопия с использованием специальной, с наличием градуировки или обычной лупы с подсветкой с увеличением до 10 раз;
14. Тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия (при наличии увеличенных или измененных лимфатических узлов с целью подтверждения метастатического характера их поражения выполняется);
15. МРТ головного мозга с контрастированием;
16. Сцинтиграфия костей скелета;
17. КТ костей в случае подозрения распространения опухоли в кость;
18. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. ProBNP;
10. Прокальцитонин;
11. Антитромбин III, Д-димер;
12. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
13. ИФТ периферической крови;
14. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
15. Определение типа BRAF-мутации в опухоли;
16. Биопсия сторожевого (сигнального лимфоузла)
17. Молекулярно-генетическое исследование микросателлитной нестабильности для определения возможности иммунотерапии
18. Рентгенография придаточных пазух носа;
19. Ортопантомограмма;
20. КТ головы, шеи;
21. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
22. Бронхоскопия;
23. Колоноскопия;
24. УЗДГ сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
25. Спирография;
26. Холтеровское – мониторирование ЭКГ;
27. ПЭТ/КТ всего тела**;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании возможно проведение;

8) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "Общая онкология", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология";

- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология";

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;

- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

9) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг

заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита урологическим онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается урологическим онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному (ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

10) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

Критерии эффективности лечения по шкале ВОЗ при солидных опухолях

Традиционно в течение долгого времени для оценки объективного эффекта химиотерапии использовались критерии комитета экспертов ВОЗ. При этом применялась оценка размеров опухоли и метастазов как производное двух

наибольших перпендикулярных диаметров.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Исчезновение всех очагов поражений на срок не менее 4 недель
Частичный эффект	Уменьшение всех или отдельных опухолей на $\geq 50\%$ при отсутствии прогрессирования других очагов
Стабилизация (без изменений)	Уменьшение $< 50\%$ или увеличение $< 25\%$ при отсутствии новых очагов поражения
Прогрессирование	Увеличение $> 25\%$ одной или более опухолей либо появление новых очагов поражения

Критерии эффективности лечения по шкале RECIST

С 2000 года в международных клинических исследованиях используется новая методика оценки эффективности терапии солидных опухолей по шкале RECIST (ResponseEvaluationCriteriaInSolidTumors) 2000, которая была пересмотрена в 2009 году (RECIST 1.1).

По этой шкале опухоли оцениваются как измеряемые (20 мм в диаметре или более при стандартном исследовании, 10 мм - при использовании спиральной компьютерной томографии) или неизмеряемые (меньше размеров, указанных выше). Определяют наибольший диаметр 5 очагов поражения (до 2-х в одном органе или до 5-ти в различных органах). Сумма диаметров до лечения рассматривается как базовый показатель и сравнивается с таковой после лечения.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Исчезновение всех очагов поражений на срок не менее 4 недель
Частичный эффект	Уменьшение измеряемых очагов на 30% или более
Стабилизация	Нет уменьшения, достаточного для оценки как частичный эффект, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование
Прогрессирование	Увеличение на 20% наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированной за время наблюдения, или появление новых очагов

Критерии эффективности лечения метастазов в костях по шкале RECIST

Для оценки эффективности при лечении метастазов в костях существуют отдельные критерии эффективности.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Полное исчезновение всех поражений на рентгенограммах или

	сканограммах
Частичный эффект	Частичное уменьшение остеолитических метастазов, их рекальцификация или уменьшение плотности остеобластных поражений
Стабилизация	Отсутствие изменений в течение 8 недель от начала лечения
Прогрессирование	Увеличение существующих или появление новых очагов поражения

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕЛАНОМА КОЖИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C43	– Злокачественная меланома кожи
C43.1	– Кожа век
C43.2	– Кожа ушных раковин
C43.3	– Кожа иных отделов лица
C43.4	– Кожа волосистой части головы и шеи
C43.5	– Кожа туловища
C43.6	– Кожа верхних конечностей
C43.7	– Кожа нижних конечностей
C43.8	– Комбинированное поражение кожи
C43.9	– Кожа, БДУ
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1214	
МКБ-11:	
Код	Название
2C30	Меланома кожи
2C30.0	Поверхностно-распространяющаяся меланома, первичная
2C30.1	Узловая меланома, первичная
2C30.2	Злокачественная лентиго-меланома, первичная
2C30.3	Акральная лентигинозная меланома, первичная
2C30.Y	Другая уточненная меланома кожи
2C30.Z	Меланома кожи, неуточненная
2E63	Меланома in situ
XN9KY6	Злокачественное лентиго
XN3XX3	Меланома in situ
XN41F9	Предраковый меланоз, БДУ
XN9L11	Акральная меланома
XN3TK1	Амеланотическая меланома
XN8TE3	Баллонноклеточная меланома
XN1P36	Десмопластическая меланома, амеланотическая

XN1Z15	Десмопластическая меланома, БДУ
XN9NL4	Злокачественная меланома лентиго
XN5L25	Злокачественная меланома, возникающая из гигантского врожденного невуса
XN23B1	Злокачественная меланома в пограничном невусе
XN7L76	Злокачественная меланома при предраковом меланозе
XN6XP3	Злокачественная меланома, регрессирующая
XN1BP7	Менингеальный меланоматоз
XN5QP3	Лентигинозная меланома слизистых оболочек
XN5F94	Нейротропная меланома, злокачественная
XN4QG5	Узловая меланома
XN08X7	Поверхностно распространяющаяся меланома
XN4846	Злокачественная меланома, БДУ
XN25M1	Веретеночлеточная меланома, БДУ
XN8HA2	Смешанная эпителиоидная и веретеночлеточная меланома
XN0QL5	Эпителиоидночлеточная меланома
XN5KW3	Веретеночлеточная меланома, тип А
XN5YE7	Веретеночлеточная меланома, тип Б
XN1G74	Голубой невус, злокачественный
XN7JW1	Меланома с низким кумулятивным повреждением от солнца
XN8DS3	Злокачественная опухоль Шпиц
XN3DN1	Меланома, менингеальная
XN8681	Невоидная меланома
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#108819171	

1. Основная часть

- Введение

- Введение

Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6500548/>). В некоторых случаях при наличии отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может

быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли или удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования) – такую болезнь следует называть метастазами меланомы без выявленного первичного очага. С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19659579/>), первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует называть меланомой соответствующего органа, например, меланомой слизистой оболочки подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза.

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 331 722 случаев меланомы кожи и 58 667 человек умерли от этого вида рака (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16).

Не существует единого этиологического фактора для развития меланомы. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм меланомы кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290–320 нм) и типа А (длина волны 320–400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1-й и 2-й отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й – наименьшей (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3377516/>). Другими факторами риска также считают наличие более 10 диспластических невусов, наличие более 100 обычных приобретенных невусов, рыжие волосы (как правило, сопряжено с I фототипом кожи), интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета (солнечные ожоги) в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8011696/>). Эпидемиологические данные показывают, что риск меланомы, связанный с ультрафиолетовым облучением, самый высокий у людей с прерывистым воздействием солнца и солнечными ожогами в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>). Также следует отметить такие факторы риска, как наличие гигантского или крупного врожденного невуса (площадью более 5 % площади поверхности тела), семейный анамнез меланомы кожи, личный анамнез меланомы кожи, синдром диспластических невусов, использование PUVA-терапии (по поводу псориаза и других хронических дерматозов), пигментная ксеродерма, врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры)

(<https://rulings.ru/acts/Klinicheskie-rekomendatsii-solt-budcgbef/>). Факторы риска меланомы других локализаций (например, меланомы слизистых оболочек, меланомы акральных локализаций, увеальной меланомы) изучены недостаточно (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822007/>).

Некоторые механизмы канцерогенеза при меланоме были изучены *in vitro* и *in vivo*: способность ультрафиолетового излучения индуцировать и стимулировать рост меланомы также была показана на нескольких моделях животных. Ультрафиолетовое излучение может способствовать меланомагенезу через различные пути. Мутации, характерные для ультрафиолетового облучения (особенно мутации, индуцированные ультрафиолетовым излучением типа В), встречаются в генах, участвующих в развитии меланомы. Ультрафиолетовое излучение инактивирует белок-супрессор опухолей p16INK4A, тем самым способствуя прогрессированию меланомы. Ультрафиолетовое излучение уменьшает экспрессию Е- и Р-кадгерина как на нормальных, так и на злокачественных меланоцитах, повышая передачу сигналов В-катенина, что способствует появлению злокачественного фенотипа у меланоцитов, а также нарушает клеточную адгезию, что, в свою очередь, позволяет клеткам меланомы отсоединяться от соседних кератиноцитов, тем самым способствуя инвазивному фенотипу (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>).

В 2018 г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 11258 человек. В 2017 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,6 на 100 000 населения, стандартизованный – 4,67 на 100 000 населения (4,93 и 4,51 у женщин и мужчин соответственно). В структуре заболеваемости меланома кожи в 2016 г. составила 1,5 % у мужчин и 2 % у женщин. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 3,74 % у мужчин и 3,04 % у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 61,6 год (оба пола), 61,3 года (мужчины), 61,8 года (женщины). Кумулятивный риск развития меланомы кожи (период 2007–2017 гг., возраст 0–74 года) составил 0,55 % (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2030892/>).

В 2017 г. от меланомы кожи в России умерло 1757 мужчин и 1956 женщин, грубый показатель смертности (оба пола) – 2,53 на 100 000 населения, стандартизованный – 1,48 на 100 000 населения (1,28 у женщин и 1,81 у мужчин) (<https://nood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Средний возраст умерших – 64,3 года (оба пола), 63,0 года (мужчины), 65,6 года (женщины). В 2017 г. было зарегистрировано 25 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20 лет. В 2017 г. было зарегистрировано следующее распределение заболевших по стадиям: стадия I – 35,7 %, стадия II – 43,5 %, стадия III – 10,5 %, стадия IV – 8,6 %, стадия не установлена у 1,6 %. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 31,8 %. Летальность на 1-м году

составила 10,6 % (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Под наблюдением на конец 2017 г. состояли 94 153 пациента (64,1 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 55 758 пациентов (59,2 %). Индекс накопления контингентов составил 9,2 (в сравнении с 9,1 в 2014 г.), а летальность – 3,7 % (в сравнении с 4,3 % в 2011 г.). При этом, согласно имеющимся отчетным формам, в 2017 г. 87,3 % пациентов меланомой кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 12,7 % – комбинированное или комплексное (кроме химиолучевого) (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость меланомой кожи на 100 тыс населения составляет 0,3. В 2023 году впервые выявлены всего 123 больных меланомой кожи. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 33,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом меланома кожи, подтвержденным морфологически составляет 91.1%. 7,3% случаев выявлен в I стадии заболевания, 47,2% - во II стадии, 29,3% - в III стадии и 12.2% - на IV стадии. У 4,1% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с меланомой кожи под диспансерным наблюдением состояли 1034 больные и болезненность составлял 2,8 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при меланоме кожи в республике составляет 36,5% и 1-годовая летальность – 8,0%. В Республике Узбекистан в 2023 году от меланомы кожи умерло 57 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,2.

- Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактикология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [39] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [40] [41].

Собственно профилактика подразделяется на [42]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [42].

Профилактика — основное направление медицины [40] [43] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и

лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [44], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [45]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [46] [47].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [48] [49].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление [50]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [51] [52] [53].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [54].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

2.1. Виды профилактики или реабилитации

(https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0).

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни [57]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья [57]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [56].
2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [55].

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

I этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения

основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;

II этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

III этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в т.ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Все мероприятия по канцерпревенции можно условно разделить на три раздела [55].

— **Первичная профилактика:** устранение или уменьшение влияния факторов риска, повышение резистентности организма к воздействию факторов риска.

— **Вторичная профилактика:** диагностика и лечение заболевания на ранних доклинических стадиях.

— **Третичная профилактика:** лечение и реабилитация после проведения радикального лечения, а также своевременная диагностика метастазов рака.

2.3. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

Предупреждение возникновения меланомы кожи, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика

([\[https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditcina/2018/5/1230549482018051136#:~:text=%D0%9F%D0%BE%D0%B4%20%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D1%8B%20%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8,%D1%87%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B2%D1%8B%D1%87%D0%B0%D0%B9%D0%BD%D0%BE%20%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%20%B5%5D.\\):\]\(https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditcina/2018/5/1230549482018051136#:~:text=%D0%9F%D0%BE%D0%B4%20%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D1%8B%20%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8,%D1%87%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B2%D1%8B%D1%87%D0%B0%D0%B9%D0%BD%D0%BE%20%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%20%B5%5D.\):\)](https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditcina/2018/5/1230549482018051136#:~:text=%D0%9F%D0%BE%D0%B4%20%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D1%8B%20%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8,%D1%87%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B2%D1%8B%D1%87%D0%B0%D0%B9%D0%BD%D0%BE%20%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%20%B5%5D.):</p></div><div data-bbox=)

Главным фактором, способным индуцировать развитие меланомы кожи, традиционно считается ультрафиолетовое излучение. При этом ультрафиолет естественного и искусственного происхождения одинаково опасен. Об этом свидетельствуют данные А. Cust и соавт. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669232/>), показавших, что солярий является основной причиной роста заболеваемости меланомой кожи среди молодых женщин: по их данным, в Австралии у 76% светлокожих больных в возрасте от 18 до 29 лет меланома была вызвана использованием соляриев. Защита от ультрафиолетового излучения традиционно подразумевает применение ряда средств защиты (закрытая одежда, широкополые шляпы, солнцезащитные очки, косметические средства с УФ-фильтрами), а также коррекцию поведения (выбор тенистых мест при прогулках, изменение поведения во время пляжного отдыха). Также возможна организация профилактических мероприятий на административном уровне (организация закрытых детских площадок, обустройство закрытых тротуаров и т. д.).

Целесообразность использования солнцезащитных средств с высокой степенью защиты очень наглядно продемонстрирована в норвежском исследовании злокачественных новообразований у женщин. В исследовании приняли участие 143 844 женщины в возрасте от 40 до 75 лет, в том числе 722 с меланомой кожи (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27621396/>). Авторы подтвердили, что использование солнцезащитных средств с SPF ≥ 15 действительно уменьшает риск развития меланомы кожи в отличие от средств с SPF < 15 . Кроме того, установлено, что использование солнцезащитных средств с SPF ≥ 15 женщинами в возрасте от 40 до 75 лет уменьшает заболеваемость меланомой на 18% (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27621396/>). Поэтому первичная профилактика меланомы кожи направлена на минимизацию воздействия провоцирующего формирование меланомы фактора — ультрафиолетового излучения. При этом отдельного внимания заслуживают пациенты, подвергающиеся воздействию искусственного ультрафиолетового излучения, поскольку к этой группе все чаще относятся не только больные кожными заболеваниями, получающие фототерапию, но и здоровые пользователи соляриев и услуг ногтевого сервиса с применением ультрафиолетовых ламп для сушки шеллака.

Наиболее показательным примером успешного проведения программы первичной профилактики меланомы кожи является опыт Австралии, внедрившей с начала 80-х годов XX века комплексную программу «Slip! Slop! Slap!», которая нашла продолжение в программе SunSmart, добавившей к лозунгу «Seek!» и «Slide!». Эти созвучные и легко запоминающиеся слова обозначают основные принципы безопасного поведения под солнцем: «Slip on a shirt» — «накинь футболку», «Slop on the 50+ sunscreen» — «нанеси солнцезащитный крем с SPF50+», «Slap on a hat» — «надень шляпу», «Seek shade or shelter» — «найди тень или укрытие», «Slide on some glasses» — «надень очки» (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14678530/>).

Важным аспектом этой профилактической программы стала работа, направленная на защиту детей и подростков от солнечного света, в том числе

создание закрытых от солнца пространств в школах, внедрение инновационных спортивных программ. Также проводилась специальная работа с преподавателями, фармацевтами, спортивными организациями и многими другими учреждениями или организациями, отвечающими за проведение мероприятий на открытом воздухе (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14678530/>). Следует отметить, что результатом проведенных программ первичной профилактики меланомы кожи стало снижение заболеваемости подростками в Австралии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24806428/>).

3) Вторичная профилактика:

Задачам вторичной профилактики меланомы кожи служат мероприятия по ранней диагностике этой опухоли, включающие, во-первых, прицельные скрининговые обследования лиц из групп высокого и очень высокого риска развития меланомы кожи а во-вторых, самостоятельное обследование кожи пациентом (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25204572/>).

Таблица 1. Факторы высокого и очень высокого риска развития меланомы (обобщено по [10])

Table 1. Factors of high and very high risk of melanoma (summary from [10])

Фактор риска	Высокий риск	Очень высокий риск
Характеристики невусов	>50 невусов (или >20 невусов на коже рук) диаметром >2 мм	>100 невусов. Крупный врожденный невус >20 см в диаметре или занимающий >5% поверхности тела
Характеристики атипичных невусов	Один или более атипичный (диспластический) невус	4 или больше атипичных невусов Синдром атипичных невусов
Личный анамнез	Меланома в анамнезе Немеланомный рак кожи в анамнезе	Семейный синдром атипичных невусов и меланомы Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе у самого пациента
Семейный анамнез	Меланома у одного родственника первой степени родства Рак кожи в анамнезе у родственников	Два или более случаев меланомы у родственников первой степени родства В анамнезе множественная меланома или рак поджелудочной железы
Генотип	—	Носители мутации гена <i>CDKN2A</i> и родственники первой степени родства Родственники второй степени родства семей с мутацией в гене <i>CDKN2A</i> .
Фенотип	1-й или 2-й фототип по Фитцпатрику (веснушки) Естественный рыжий или белокуры цвет волос	—
Наличие иммуносупрессии	Иммуносупрессия иного генеза	Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов
Инсоляция в анамнезе и другие факторы	Признаки фотоповреждения кожи (актиническое лентиго) Длительная инсоляция	>250 сеансов ПУВА-терапии по поводу псориаза Проведение лучевой терапии в детстве

4) Скрининг:

Скрининговые обследования лиц из групп высокого и очень высокого риска развития меланомы кожи.

Скрининговые обследования могут проводиться с участием дерматовенерологов либо смежных специалистов, в том числе с привлечением среднего медицинского персонала. При этом возможно использование скрининговых клиничко-

дерматоскопических алгоритмов, направленных на выявление различных злокачественных опухолей (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28515993/>):

Таблица 2. Скрининговые алгоритмы диагностики злокачественных новообразований кожи

Table 2. Screening algorithms for the diagnosis of malignant skin tumors

Название алгоритма (расшифровка)	Принцип	Кем может применяться (после обучения)
АС-правило (А – асимметрия, С – вариабельность цвета) [11]	1. Оценка асимметрии 2. Оценка вариабельности цвета	1. Неспециалистами 2. Специалистами как при клиническом, так и при дерматоскопическом обследовании
«Хаос и признаки» [12]	1. Отбор для анализа образований, имеющих «хаос», т.е. асимметрию цветов и структур (за некоторыми исключениями) 2. Оценка наличия как минимум одного из восьми признаков, являющихся показанием к удалению	Специалистами, использующими дерматоскопию
TADA — алгоритм (triage amalgamated dermoscopic algorithm — объединенный алгоритм сортировки больных с применением дерматоскопии) [13]	Новообразования с признаками ангиомы, дерматофибromы, себорейной кератомы не требуют вмешательства. Остальные образования требуют диагностической эксцизионной биопсии либо консультации онколога в одном из двух случаев: 1) при дезорганизации строения 2) при наличии одного из следующих признаков: а. Лучистая модель строения б. Сине-черный или серый цвет с. Белые полосы д. Негативная сеть е. Эрозии/язвы ф. Сосуды	Специалистами, использующими дерматоскопию
Алгоритм из трех признаков [14]	Необходимо исключить меланому кожи при наличии двух и более из трех следующих признаков: 1) Асимметрия цветов и/или структур 2) Синий и/или белый цвет 3) Атипичная пигментная сеть	1) Средним медицинским персоналом 2) Начинаящими специалистами

[11] – <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5424662/>

[12] – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22762066/>

[13] – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28515993/>

[14] – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14730233/>

Программы скрининга меланомы кожи в республике Узбекистан не разработаны и из за невысокой встречаемости и экономически неэффективности, массовые скрининговые программы меланомы кожи не проводится.

5) Третичная профилактика:

Необходимо проводить раннюю диагностику и лечения рецидивов, метастазов;

У тех, у кого однажды была меланома кожи, существенно повышен риск повторного возникновения новой опухоли. Повторное заболевание развивается примерно у каждого третьего пациента, причём в большинстве случаев новые опухоли образуются в течение ближайших трёх лет. Поэтому ежегодные врачебные контроли в виде клинического осмотра кожи рекомендуются как

минимум в течение трёх лет после окончания лечения. Кроме того, пациентам рекомендуется самым внимательно следить за своей кожей и в подозрительных случаях обращаться к врачу.

6). Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/06/melanoma-kozhi-i-slizistyh-obolochek.pdf>)

На сегодняшний день нет единого мнения относительно частоты и интенсивности наблюдения за пациентами с меланомой кожи. Целями наблюдения за пациентами следует считать раннее выявление рецидива заболевания (в особенности отдаленных метастазов), раннее выявление 2-х опухолей (в частности новых меланом), а также психосоциальную поддержку пациентов.

В целях снижения риска возникновения как первичной меланомы, так и с целью профилактики возникновения новых меланом или иных злокачественных новообразований кожи **рекомендуется** избегать солнечных ожогов или действия искусственного ультрафиолета (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28703311/>).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Всем пациентам с ранее установленным диагнозом «меланома кожи» **рекомендуется** проводить регулярное самообследование кожных покровов и периферических лимфатических узлов и своевременно обращаться к врачу при выявлении каких-либо отклонений (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710122/>).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

6.1. Наблюдение за пациентами с очень низким риском прогрессирования заболевания (стадия 0–IA).

- **Рекомендованы** физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов каждые 6 месяцев в течение 3 лет, затем ежегодно 10 лет наблюдения. Проведение инструментального обследования рекомендуется только по показаниям – в соответствии с рекомендациями, данными в подразделе «Инструментальные диагностические исследования» (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5599085/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

6.2. Пациенты с низким риском прогрессирования (IB–IIB стадии).

- **Рекомендованы** физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния

кожных покровов и периферических лимфатических узлов каждые 6 месяцев в течение 5 лет, затем ежегодно 10 лет наблюдения, УЗИ регионарных лимфатических узлов в течение 3 лет (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5599085/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

6.3. Пациенты с высоким риском прогрессирования заболевания (IIС–III стадии и IV стадия после удаления солитарных метастазов).

- **Рекомендованы** физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов каждые 3 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев до 10 лет наблюдения, УЗИ регионарных лимфатических узлов каждые 3 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев до 10 лет наблюдения, лучевая диагностика (КТ органов грудной клетки, КТ или МРТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием или ПЭТ/КТ в режиме всего тела с фтордезоксиглюкозой) каждые 6 месяцев до 5 лет наблюдения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21540750/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- У пациентов с впервые выявленными отдаленными метастазами **рекомендуется** выполнение МРТ головного мозга с в/в контрастированием для исключения метастатического поражения головного мозга (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31260100/>).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

2.4. Методы и процедуры реабилитации:

цель реабилитации меланомы кожи:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;

- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

1. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с меланомой кожи. Данные рекомендации сделаны на основании того, что во многих исследованиях, в том числе мете-анализах (Steffens, D et al 2018 и др.) и систематических обзорах (Nicole L. Stout et al, 2017 и R. Segal et al, 2017 и др.) доказано, что различные виды медицинской реабилитации значительно ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов с другими злокачественными новообразованиями.

1.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациентам с меланомой кожи в целях ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции, снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения меланомой кожи. Предреабилитация включает физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: целесообразно советовать пациенту увеличить физическую активность за 2 недели до операции в целях снижения сроков пребывания в стационаре и риска развития послеоперационных осложнений, а также повышения качества жизни в послеоперационном периоде (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

1.2. Реабилитация при хирургическом лечении

1.2.1. Первый этап реабилитации

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход при проведении реабилитации пациентов в онкодерматологии с включением двигательной реабилитации, психологической поддержки, работы со специалистами по трудотерапии (инструкторами по трудовой терапии) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25733913/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** раннее начало восстановительного лечения, поскольку оно улучшает функциональные результаты после операций в онкодерматологии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161605/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** комплекс ЛФК в каждом конкретном случае разрабатывать индивидуально, исходя из особенностей и объема операции (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19117349/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** назначение пациентам медицинского массажа (исключая оперированную анатомическую зону) в раннем послеоперационном периоде, поскольку медицинский массаж повышает тонус мышц, улучшает заживление послеоперационной раны, уменьшает болевой синдром и отек, способствует профилактике тромботических осложнений (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27502797/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** применение пневмокомпрессии для профилактики послеоперационных отеков (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068019/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** применение кинезиологического тейпирования для лечения и профилактики послеоперационных отеков, что сопоставимо по эффекту с применением прессотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068019/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** сочетать лечение положением, ЛФК, криотерапию на область операции, массаж медицинский, электротерапию в целях обезболивания (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052758/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** постепенно расширять объем ЛФК. При появлении возможности активного отведения разрешается полная нагрузка на оперированную конечность (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161605/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

1.2.2. Второй этап реабилитации

- **Рекомендовано** использовать методики, направленные на мобилизацию рубцов для профилактики формирования грубых рубцовых изменений, в том числе в глубоких слоях мягких тканей: глубокий массаж, упражнения на растяжку, ультразвуковую терапию с целью размягчения рубцовых изменений [58].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при возникновении лимфедемы проводить полную противоотечную терапию, включающую мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [59].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** в сочетании с полной противоотечной терапией применение перемежающей пневмокомпрессии, длящейся не менее 1 ч с давлением в камерах 30–60 мм рт. ст. (<https://atlanticlymph.ca/en/wp-content/uploads/2012/09/nlnriskreduction.pdf>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** в сочетании с полной противоотечной терапией применение низкоинтенсивной лазеротерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29216916/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

1.2.3. Третий этап реабилитации

- **Рекомендуется** выполнение и постепенное расширение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни [60].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендован** массаж медицинский для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости [61].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

1.3. Реабилитация при химиотерапии

- **Рекомендуется** раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Данная рекомендация сделана на основании результатов проведенных систематических обзоров Nicole L. Stout et al, 2017 и R. Segal et al, 2017 влияния физических упражнений на пациентов с другими злокачественными новообразованиями - рекомендуется применение аэробной нагрузки на фоне химиотерапии, что повышает уровень гемоглобина, эритроцитов и снижает длительность лейко- и тромбоцитопении, а также повышает вероятность завершить запланированный курс химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** проведение ЛФК на фоне химиотерапии, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с психологической поддержкой в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

- **Рекомендуется** индивидуально подбирать объем и интенсивность ЛФК на фоне химиотерапии, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая), и увеличивать интенсивность ЛФК при улучшении общего состояния (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** пациентам сочетание аэробной нагрузки и силовой для управления побочными эффектами лечения, повышения толерантности к лечению (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** пациентам проведение курса медицинского массажа в течение 6 нед после начала химиотерапии, что уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендовано** проводить упражнения на тренировку баланса, что более эффективно для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** назначать 6-недельный курс ходьбы (теренного лечения) пациентам с меланомой кожи или слизистых и полинейропатией, вызванной токсическим воздействием химиотерапии, как часть общего комплекса реабилитации с целью контроля клинических проявлений полинейропатии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29243164/>).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии (<https://experts.mcmaster.ca/display/publication1233659>).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27657350/>).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** чрескожная короткоимпульсная электростимуляция в течение 20 минуты в день 4 недель для лечения полинейропатии на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198431/>).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

- **Рекомендуется** проводить комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [62].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** использование систем охлаждения кожи головы, что обеспечивает профилактику алопеции на фоне химиотерапии [63].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

1.4. Реабилитация при лучевой терапии

- **Рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни у на фоне лучевой терапии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445285/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение комплекса ЛФК, что увеличивает плотность костной ткани и выносливость пациента на фоне лучевой терапии в первую очередь у пациентов с костными метастазами [64].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

1.5. Принципы психологической реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями кожи

- **Рекомендуется** выполнять информирование пациентов о заболевании, психических реакциях; зоне ответственности в процессе лечения; способах коммуникации с родственниками, медицинским персоналом; способах получения

дополнительной информации о своем заболевании или состоянии; способах получения социальной поддержки, что приводит к улучшению качества жизни и исхода заболевания (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

• **Рекомендуется** добиваться комбинированного эффекта совладающего поведения и воспринимаемой социальной поддержки, что приводит к меньшему количеству навязчивых и избегающих мыслей до лечения и обеспечивает лучшую психологическую адаптацию через 1 месяц после лечения [65].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

• **Рекомендуются** психообразовательные мероприятия и психологическая поддержка (самодиагностика патологических психических реакций; способы совладания со стрессом; отслеживание взаимовлияния психических реакций и физического состояния), что может рассматриваться как основной механизм трансформации стрессовых событий в личный опыт, способствующий социальной и психической адаптации в условиях заболевания и лечения [66]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Чаще всего в научных исследованиях в рамках онкопсихологии встречаются 3 стиля совладания среди пациентов с меланомами и НМК:

(1) *активное поведенческое преодоление эмоциональных, физических и социальных трудностей, ассоциированных с заболеванием и лечением;*

(2) *активно-познавательное преодоление, включающее в себя отношение, убеждения и размышления о заболевании;*

(3) *преодоление избегания, включающее попытки активного избегания проблем или косвенного снижения эмоционального напряжения с помощью отвлечения внимания.*

В целом, исследования показывают, что пациенты, которые используют активные (проблемно-ориентированные) стратегии выживания, демонстрируют лучшую адаптацию к заболеванию, чем те, кто использует пассивные или избегающие стили выживания[67]

Пациенты, которые использовали активно-поведенческие методы преодоления трудностей, сообщали о более высоком уровне самооценки и энергии, меньшем количестве физических симптомов и снижении раздражительности и астенизации (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357293/>).

В противоположность этому, у пациентов с меланомой и НМК на ранних стадиях была продемонстрирована положительная корреляция между методами преодоления избегания и тревожностью, депрессией, растерянностью и нестабильным фоном настроения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357293/>)

Boesen et al. продемонстрировали, что структурированные вмешательства, предлагающие психо-образовательную поддержку, способствуют снижению дистресса и расстройств настроения, приводят к более активному использованию стратегий выживания среди пациентов с меланомой и НМК (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18089864/>).

• **Рекомендуется** проводить прицельные психокоррекционные мероприятия психических реакций, ассоциированных с НМК (реакции по астено-тревно-депрессивному типу, нарциссические реакции, реакции в рамках ПТС, социальная изоляция), что приводит к уменьшению тревожности, расстройств, связанных со здоровьем, а также с положительным изменениям в борьбе с болезнью (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22933380/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Результаты психокоррекционных мероприятий демонстрируют низкий уровень депрессии, спутанности сознания, астенизации, апатии и общего снижения фона настроения среди пациентов с меланомой и НМК (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>). Также многие исследования демонстрируют положительное влияние вмешательства на функции иммунной системы, в том числе увеличение некоторых типов естественных киллеров (NK) и увеличение потенциала NK-клеток в борьбе с опухолями. За 5 лет наблюдения данные исследователи смогли показать, что психологические и биологические изменения, в свою очередь, были связаны с показателями рецидивов и выживаемости (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357293/>).

3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации.

Первичная профилактика меланома кожи приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению меланома кожи в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от меланома кожи высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным меланомой кожи, которые получают и/или завершили хирургическую и медикаментозную терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного вовремя и после операции, специфической цитостатической терапии.

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития меланомы кожи. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4);*
- С целью вторичной профилактики, рекомендуется проходить профилактические обследования у участкового врача, особенно у людей с наличием факторов риска. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и медикаментозной терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Алгоритм ведения пациентов после первичного лечения схож с тем, что происходит у больных и с другими злокачественными опухолями. Первый год таких пациентов наблюдают раз в 3 месяца. Каждые 3 месяца пациент приходит к врачу-онкологу на приём, назначается контрольное обследование. Обычно это осмотр, это УЗИ регионарной зоны метастазирования, лимфоузлов и по показаниям выполняется оценка проявления в лёгких, как правило, это может быть КТ лёгких.

При необходимости выполняется КТ органов брюшной полости. Раз в полгода проводится ПЭТ/КТ всего тела. Кроме этого, пациентам часто назначается МРТ головного мозга с целью оценки наличия или отсутствия метастазов в головном

мозге при меланоме. Это тоже один из стандартов лечения, стандартов наблюдения, обследования пациентов с меланомой.

Исходя из того, о чём мы говорили, о этиологическом факторе развития меланомы, основная рекомендация, как правило, которая даётся таким людям, у которых уже была меланома в течение жизни, избегать инсоляции, избегать воздействия открытого солнечного излучения или ультрафиолета и беречься от этого, пользоваться солнцезащитными кремами. Эти рекомендации универсальные, в том числе для пациентов, которые уже прошли лечение по поводу меланомы.

4. Этапы и объемы реабилитации:

В таблице 8 представлен рекомендуемый в рамках диспансерного наблюдения график обследований пациента с ранее установленным диагнозом, составленный на основании рекомендаций, данных в разделе «Диагностика» и на рисках возникновения прогрессирования болезни

Таблица 8. График обследований пациентов с меланомой кожи

Стадия заболе вания (или эквивале нт)	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	Каж ые 6 мес	Каж ые 12 мес	Каж ые 12 мес	По показан иям	По показан иям	По показан иям	По показан иям	По показан иям	По показан иям
IB–IV	Каж ые 3 мес	Каж ые 6 мес	Каж ые 12 мес	Каж дые 6 мес	По показан иям	По показан иям	По показан иям	По показан иям	По показан иям
IC–IV	Каж ые 3 мес	Каж ые 6 мес	Каж ые 6 мес	Каж дые 3 мес	Каж дые 6 мес	По показан иям	Каж дые 6 мес	Каж дые 6 мес	По показан иям

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

Всем пациентам рекомендуется избегать солнечных ожогов, проводить регулярное самообследование кожных покровов и периферических лимфоузлов и своевременно обращаться к врачу при выявлении каких-либо отклонений.

Залогом успешного лечения является динамическое наблюдение в установленные сроки: в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- локальный контроль- при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов - при каждом обследовании;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки - один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).
- Наблюдение онколога по месту жительства (осмотр зоны удаленной опухоли, пальпация периферических лимфоузлов).
- КТ органов грудной клетки (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев со второго по пятый годы наблюдения).
- УЗИ зон регионарного лимфооттока (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- МРТ головного мозга с контрастированием (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- УЗИ ОБП и ЗП (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- Определение уровня ЛДГ крови (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).
- ПЭТ-КТ (1 раз в 6 месяцев или в иные сроки при наличии строгих показаний)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- КТ головы, шеи;

- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- МРТ-головного мозга
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

График обследований на основе риска прогрессирования меланомы

Пациентам с очень низким риском прогрессирования заболевания (**стадия 0**) рекомендованы ежегодные физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов.

Больные с низким риском прогрессирования (**I-IIА стадии**) рекомендованы физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов каждые 6 мес. в течение 5 лет, затем ежегодно. Проведение инструментального обследования только по показаниям.

Пациентам с высоким риском прогрессирования заболевания (**IIВ-III стадии и IV стадия после удаления солитарных метастазов**), которые не имеют клинических признаков заболевания, рекомендуется наблюдаться не реже 1 раза в 3 мес. в течение 2 лет, затем каждые 6 мес. в течение 3 лет, затем ежегодно.

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при меланоме кожи, следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, медикаментозных и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;

- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниями или фактором риска меланомы кожи.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕЛАНОМА КОЖИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C43	– Злокачественная меланома кожи
C43.1	– Кожа век
C43.2	– Кожа ушных раковин
C43.3	– Кожа иных отделов лица
C43.4	– Кожа волосистой части головы и шеи
C43.5	– Кожа туловища
C43.6	– Кожа верхних конечностей
C43.7	– Кожа нижних конечностей
C43.8	– Комбинированное поражение кожи
C43.9	– Кожа, БДУ
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1214	
МКБ-11:	
Код	Название
2C30	Меланома кожи
2C30.0	Поверхностно-распространяющаяся меланома, первичная
2C30.1	Узловая меланома, первичная
2C30.2	Злокачественная лентиго-меланома, первичная
2C30.3	Акральная лентигинозная меланома, первичная
2C30.Y	Другая уточненная меланома кожи
2C30.Z	Меланома кожи, неуточненная
2E63	Меланома in situ
XN9KY6	Злокачественное лентиго
XN3XX3	Меланома in situ
XN41F9	Предраковый меланоз, БДУ
XN9L11	Акральная меланома
XN3TK1	Амеланотическая меланома
XN8TE3	Баллонноклеточная меланома
XN1P36	Десмопластическая меланома, амеланотическая

XH1Z15	Десмопластическая меланома, БДУ
XH9NL4	Злокачественная меланома лентиго
XH5L25	Злокачественная меланома, возникающая из гигантского врожденного невуса
XH23B1	Злокачественная меланома в пограничном невусе
XH7L76	Злокачественная меланома при предраковом меланозе
XH6XP3	Злокачественная меланома, регрессирующая
XH1BP7	Менингеальный меланоматоз
XH5QP3	Лентигинозная меланома слизистых оболочек
XH5F94	Нейротропная меланома, злокачественная
XH4QG5	Узловая меланома
XH08X7	Поверхностно распространяющаяся меланома
XH4846	Злокачественная меланома, БДУ
XH25M1	Веретеночлеточная меланома, БДУ
XH8HA2	Смешанная эпителиоидная и веретеночлеточная меланома
XH0QL5	Эпителиоидноклеточная меланома
XH5KW3	Веретеночлеточная меланома, тип А
XH5YE7	Веретеночлеточная меланома, тип Б
XH1G74	Голубой невус, злокачественный
XH7JW1	Меланома с низким кумулятивным повреждением от солнца
XH8DS3	Злокачественная опухоль Шпиц
XH3DN1	Меланома, менингеальная
XH8681	Невоидная меланома
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#108819171	

1. Основная часть

1) Введение

Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6500548/>). В некоторых случаях при наличии отдаленных метастазов первичный очаг на коже (или в других органах) не может быть обнаружен (например, вследствие так называемой спонтанной регрессии первичной опухоли или удаления очага во время медицинской или

косметологической манипуляции без морфологического исследования) – такую болезнь следует называть метастазами меланомы без выявленного первичного очага. С учетом того, что меланоциты в норме представлены в различных органах (включая слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половых путей, мозговые оболочки, сосудистую оболочку глаза и др.) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19659579/>), первичная опухоль (меланома) может возникнуть в любом из этих органов. В этом случае опухоль следует называть меланомой соответствующего органа, например, меланомой слизистой оболочки подвздошной кишки или меланомой сосудистой оболочки глаза.

2) Определение синдрома резвившийся в процессе течения данной нозологии (ссылка на использованный источник:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16):

По данным Международного Агенства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 331 722 случаев меланомы кожи и 58 667 человек умерли от этого вида рака

(https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=16).

Не существует единого этиологического фактора для развития меланомы. Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм меланомы кожи следует считать воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290–320 нм) и типа А (длина волны 320–400 нм). При этом чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию различается у людей и может быть классифицирована на 6 типов, где 1-й и 2-й отличаются наибольшей чувствительностью (и, соответственно, вероятностью возникновения солнечного ожога), а 5-й и 6-й – наименьшей (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3377516/>). Другими факторами риска также считают наличие более 10 диспластических невусов, наличие более 100 обычных приобретенных невусов, рыжие волосы (как правило, сопряжено с I фототипом кожи), интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета (солнечные ожоги) в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8011696/>). Эпидемиологические данные показывают, что риск меланомы, связанный с ультрафиолетовым облучением, самый высокий у людей с прерывистым воздействием солнца и солнечными ожогами в детстве (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>). Также следует отметить такие факторы риска, как наличие гигантского или крупного врожденного невуса (площадью более 5 % площади поверхности тела), семейный анамнез меланомы кожи, личный анамнез меланомы кожи, синдром диспластических невусов, использование PUVA-терапии (по поводу псориаза и других хронических

дерматозов), пигментная ксеродерма, врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры) (<https://rulings.ru/acts/Klinicheskie-rekomendatsii-solt-budcgbef/>). Факторы риска меланомы других локализаций (например, меланомы слизистых оболочек, меланомы акральные локализаций, увеальной меланомы) изучены недостаточно (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822007/>).

Некоторые механизмы канцерогенеза при меланоме были изучены *in vitro* и *in vivo*: способность ультрафиолетового излучения индуцировать и стимулировать рост меланомы также была показана на нескольких моделях животных. Ультрафиолетовое излучение может способствовать меланомагенезу через различные пути. Мутации, характерные для ультрафиолетового облучения (особенно мутации, индуцированные ультрафиолетовым излучением типа В), встречаются в генах, участвующих в развитии меланомы. Ультрафиолетовое излучение инактивирует белок-супрессор опухолей p16INK4A, тем самым способствуя прогрессированию меланомы. Ультрафиолетовое излучение уменьшает экспрессию E- и R-кадгерина как на нормальных, так и на злокачественных меланоцитах, повышая передачу сигналов В-катенина, что способствует появлению злокачественного фенотипа у меланоцитов, а также нарушает клеточную адгезию, что, в свою очередь, позволяет клеткам меланомы отсоединяться от соседних кератиноцитов, тем самым способствуя инвазивному фенотипу (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18846265/>).

В 2018 г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 11258 человек. В 2017 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,6 на 100 000 населения, стандартизованный – 4,67 на 100 000 населения (4,93 и 4,51 у женщин и мужчин соответственно). В структуре заболеваемости меланома кожи в 2016 г. составила 1,5 % у мужчин и 2 % у женщин. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 3,74 % у мужчин и 3,04 % у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 61,6 год (оба пола), 61,3 года (мужчины), 61,8 года (женщины). Кумулятивный риск развития меланомы кожи (период 2007–2017 гг., возраст 0–74 года) составил 0,55 % (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2030892/>).

В 2017 г. от меланомы кожи в России умерло 1757 мужчин и 1956 женщин, грубый показатель смертности (оба пола) – 2,53 на 100 000 населения, стандартизованный – 1,48 на 100 000 населения (1,28 у женщин и 1,81 у мужчин) (<https://nood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Средний возраст умерших – 64,3 года (оба пола), 63,0 года (мужчины), 65,6 года (женщины). В 2017 г. было зарегистрировано 25 случаев меланомы у пациентов в возрасте до 20 лет. В 2017 г. было зарегистрировано следующее

распределение заболевших по стадиям: стадия I – 35,7 %, стадия II – 43,5 %, стадия III – 10,5 %, стадия IV – 8,6 %, стадия не установлена у 1,6 %. Среди впервые заболевших активно заболевание выявлено у 31,8 %. Летальность на 1-м году составила 10,6 % (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

Под наблюдением на конец 2017 г. состояли 94 153 пациента (64,1 на 100 000 населения), из них 5 лет и более наблюдались 55 758 пациентов (59,2 %). Индекс накопления контингентов составил 9,2 (в сравнении с 9,1 в 2014 г.), а летальность – 3,7 % (в сравнении с 4,3 % в 2011 г.). При этом, согласно имеющимся отчетным формам, в 2017 г. 87,3 % пациентов меланомой кожи (среди тех, кто подлежал радикальному лечению) получили только хирургическое лечение, а 12,7 % – комбинированное или комплексное (кроме химиолучевого) (<https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость меланомой кожи на 100 тыс населения составляет 0,3. В 2023 году впервые выявлены всего 123 больных меланомой кожи. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 33,3% случаев. Удельный вес больных с диагнозом меланома кожи, подтвержденным морфологически составляет 91,1%. 7,3% случаев выявлен в I стадии заболевания, 47,2% - во II стадии, 29,3% - в III стадии и 12,2% - на IV стадии. У 4,1% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с меланомой кожи под диспансерным наблюдением состояли 1034 больные и болезненность составлял 2,8 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при меланоме кожи в республике составляет 36,5% и 1-годовая летальность – 8,0%. В Республике Узбекистан в 2023 году от меланомы кожи умерло 57 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,2.

Клиническая классификация (<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Skin-Tumours-2018>)

Международная классификация по системе TNM (VIII–й пересмотр, 2017 г.) (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5851445/>)

Классификация по системе TNM (8 ИЗДАНИЕ 2017г) Рекомендации Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям [19] (УД – А).

T – первичная опухоль.

Степень распространения первичной опухоли классифицируется после ее удаления (см. pT).

N – регионарные лимфатические узлы.

NX – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0 – нет метастазов в региональных лимфатических узлах.

N1 – метастаз в 1 региональном лимфатическом узле.

N1a – только микроскопический метастаз (клинически скрытый).

N1b – макроскопический метастаз (клинически выявляемый).

N1c – сателлитный или транзитный метастаз без метастазов в региональный лимфоузел

N2 – метастазы в 2 либо в 3 регионарных лимфатических узлах или интралимфатический региональный метастаз с поражением лимфоузла.

N2a- только микроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах.

N2b – макроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах.

N2c – сателлитный или транзитный метастаз с метастазом в 1 региональный лимфоузел

N3 – метастазы в 4 и более регионарных узлах, или связанное (единое) метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, или сателлитные, или транзитные метастазы с метастазами в регионарном лимфатическом узле (узлах).

N3a – микроскопический метастаз в лимфоузле

N3b – макроскопический метастаз в лимфоузле.

N3c – сателлитные и/или транзитные метастазы в 2 или более регионарных лимфоузлах

Примечание. Сателлитами являются скопления опухолевых клеток или узелки (макро-или микроскопические) в пределах 2 см от первичной опухоли. Транзитные метастазы поражают кожу и подкожные ткани на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не дальше месторасположения регионарных лимфатических узлов.

M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – есть отдаленные метастазы

M1a – кожа, подкожные ткани или лимфатические узлы (узел) дальше регионарных лимфатических узлов.

M1b – легкие.

M1c – другие метастазы без вовлечения ЦНС

M1d – метастазы в ЦНС (поражение головного мозга) Примечание для категории М (метастазы):

(3) – уровень ЛДГ в норме

(4) – уровень ЛДГ выше нормы

Необходимо указать значение ЛДГ при наличии категории М: например, M1a (1).

pTNM патогистологическая классификация pT – первичная опухоль;

pTx – первичная опухоль не может быть оценена.

pT0 – отсутствие данных о первичной опухоли.

pTis – меланома *in situ* (I уровень инвазии по Clark) (атипичная меланоцитарная гиперплазия, тяжелая меланоцитарная дисплазия, неинвазивное злокачественное поражение).

Примечание. pTx включает результаты shave-биопсии (с помощью дерматома) и регресс-меланомы.

pT1 – меланома толщиной 1 мм или менее.

pT1a – меланома толщиной 0,8 мм или менее без изъязвления

pT1b – меланома толщиной 0,8 мм с изъязвлением или более 0,8 мм но не более 1 мм.

pT2 – меланома толщиной более 1 мм, но не более 2 мм.

pT2a – без изъязвления.

pT2b – с изъязвлением.

pT3 – меланома толщиной более 2 мм, но не превышающая 4 мм.

pT3a – без изъязвления.

pT3b – с изъязвлением.

pT4 – меланома толщиной более 4 мм.

pT4a – без изъязвления.

pT4b – с изъязвлением.

pN – регионарные лимфатические узлы

pN-категории соответствуют N-категориям.

PN0 – при региональной лимфаденэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 6 лимфатических узлов.

Если в лимфатических узлах метастазы не выявлены, но исследовано меньшее количество узлов, то классифицируют как pN0. Если N-категория устанавливается

на основании данных биопсии сторожевого лимфатического узла без подмышечной лимфодиссекции, это классифицируется как pN0(sn). При одиночном метастазе, который был установлен путем биопсии сторожевого узла, указывается pN1(sn).

pM– отдалённые метастазы

pM- соответствуют M-категориям.

Клинические стадии

Стадия	T	N	M
Стадия 0	pTis	N0	M0
Стадия IA	p T1a	N0	M0
Стадия IB	p T1b	N0	M0
	p T2a	N0	M0
Стадия IIA	p T2b	N0	M0
	p T3a	N0	M0
Стадия IIB	p T3b	N0	M0
	p T4a	N0	M0
Стадия IIC	p T4b	N0	M0
Стадия III	любая pT	N1-3	M0
Стадия IV	любая pT	любая N	M1

Патоморфологические стадии

Стадия	T	N	M
Стадия 0	pTis	N0	M0
Стадия I	pT1	N0	M0
Стадия IA	p T1a	N0	M0
Стадия IB	p T1b	N0	M0
	p T2a	N0	M0
Стадия IIA	p T2b	N0	M0
	p T3a	N0	M0
Стадия IIB	p T3b	N0	M0
	p T4a	N0	M0
Стадия IIC	p T4b	N0	M0

Стадия III	любая pT	N1,2,3	M0
Стадия IIIA	p T1a, T1b, T2a	N1a, 2a	M0
Стадия IIIB	p T1a, T1b, T2a,	N1b,N1c,N2b	M0
	p T2b–3a	N1, N2a,N2b	M0
Стадия IIIC	p T1a, T1b–4b	N1b, 2b	M0
	любая pT	N3	M0
Стадия IIID	T4b	N3a, N3b, N3c	M0
Стадия IV	любая pT	любая N	M1

Меланома кожи

pT1a	≤1 мм, уровень инвазии II или III, без изъязвления
pT1b	≤1 мм, уровень инвазии IV или V, или изъязвление
pT2a	>1–2 мм, без изъязвления
pT2b	>1–2 мм, с изъязвлением
pT3a	>2–4 мм, без изъязвления
pT3b	>2–4 мм, с изъязвлением
pT4a	>4 мм, без изъязвления
pT4b	>4 мм, с изъязвлением
N1	1 лимфатический узел
N1a	микроскопический метастаз
N1b	макроскопический метастаз
N2	2–3 лимфатических узла или сателлиты/транзитные метастазы, без поражения лимфатических узлов
N2a	микроскопические метастазы
N2b	макроскопические метастазы
N2c	сателлиты или транзитные метастазы без поражения лимфатических узлов
N3	≥ 4 лимфатических узлов; конгломерат; сателлиты или транзитные метастазы с поражением лимфатических узлов

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и паллиативного лечения (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczialnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов химио, таргетной, иммуно терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии опухоли, лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некоррегирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов химио-, таргетной, иммуно терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

Критерии установления диагноза/состояния:

- 4) данные анамнеза;
- 5) данные физикального обследования и в ряде случаев дерматоскопического исследования;
- 6) данные прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала.

Клинический диагноз основан на комбинации результатов 3 анализов любого пигментированного образования:

- 4) визуальный анализ каждого поражения в отдельности: экспертиза невооруженным глазом оценивает так называемые А (асимметрия), В (нерегулярные границы), С (неоднородный цвет) и D (диаметр 5 мм и более) критерии, которые указывают на подозрительные меланоцитарные новообразования (правило ABCD);
- 5) внутрииндивидуальный сравнительный анализ: поиск пигментированного образования, которое не похоже на другие у того же пациента (симптом «гадкого

утенка»);

б) хронологический анализ изменений: поиск быстрого и недавнего изменения данного пигментного образования (Е как эволюция), которое может быть подтверждено пациентом или документально, в сравнении с предыдущими фотографиями [20, 21].

В таблице 9 представлен план обследования в зависимости от результатов биопсии пигментного новообразования кожи и клинического осмотра. Рекомендации по применению самих медицинских вмешательств представлены в соответствующих разделах.

Таблица 9. План обследования в зависимости от результатов биопсии пигментного новообразования кожи и клинического осмотра

Стадия заболевания	Физикальный осмотр	Инструментальная диагностика	Лабораторная диагностика	Биопсия сторожевого лимфатического узла	Молекулярно-генетические исследования
0, I	Да	1. Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика не рекомендуется, если нет симптомов	Нет	Да (при толщине опухоли 0,8 мм и более)	Нет
IIA	Да	1. УЗИ Регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика рекомендуется в полном объеме	Нет	Да	Нет
IIIB, IIC, III	Да	1. УЗИ регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика в	Общий клинический и биохимический анализы крови при необходимости	Да (для стадий IIIB, IIC)	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF обязательно

		полном объеме. 3. Магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) головного мозга с в/в контрастированием (для стадии III)	ти		(для стадии III)
IV	Да	1. УЗИ регионарных лимфатических узлов. 2. Лучевая диагностика в полном объеме. 3. МРТ головного мозга с в/в контрастированием	1. Определение активности лактатдегидрогеназы в крови. 2. Общий клинический и биохимический анализы крови	Не применимо	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF обязательно (при меланоме кожи), при отсутствии мутации в гене BRAF – молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене c-KIT

Жалобы и анамнез [17] (УД – В):

• Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов риска и факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26224016/>). Чаще всего пациент обращается с жалобой на то, что «родинка» начала изменяться – отмечается рост, изменение конфигурации границ, появление в пределах новообразования разных цветовых оттенков. Одной из нередких жалоб является жалоба на появление зуда, жжения или субъективного дискомфорта в области существующего или появившегося de novo новообразования.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: ключевые факторы риска развития меланомы кожи приведены

в подразделе 1.2 «Этиология и патогенез».

Физикальное обследование [17] (УД – В):

- Пальпация всех доступных групп лимфатических узлов (шейных, подмышечных, пахово- бедренных и др.);
- Диагностика меланомы в ранних стадиях предусматривает прежде всего внимательное исследование образования на коже, выявленного пациентом, родственниками или медицинскими работниками при профилактическом осмотре, и всей кожи рутинным физикальным методом при хорошем освещении и использовании увеличительного стекла

Необходимо использовать специальные таблицы "правил злокачественности", в частности таблицу "ABCDE", содержащую перечень наиболее показательных оценочных диагностических признаков [18] (УД – А);

- А (asymmetry) - асимметрия, одна сторона не похожа на другую;
- В (boundary, border irregularity) –неровный край;
- С (color) - включение участков красного, коричневого, синего или белого цвета;
- D (diameter) - диаметр более 6 мм;
- E (elevation) - приподнятость опухоли над окружающей кожей.

Лабораторные исследования:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ (билирубин, общий белок, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, глюкоза, ЛДГ);
- Определение группы крови по системе АВО стандартными сывороткам;
- Коагулограмма;
- Бактериологическое исследование на микрофлору: мазок из раны, зева, с поверхности распадающейся опухоли;
- Цитологическое исследование;
- Гистологическое исследование;
- Определение типа BRAF-мутации в опухоли.

Инструментальные исследования:

- определение функциональной активности: общего состояния больного с оценкой качества жизни по Карновскому (см. приложение 1).
- определение уровня сознания по шкале Глазго (GCS) (см. приложение 2);
- дерматоскопия с использованием специальной, с наличием градуировки или обычной лупы с подсветкой с увеличением до 10 раз (см. Приложение 3)
- тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия (при наличии увеличенных или измененных лимфатических узлов с целью подтверждения метастатического характера их поражения выполняется);
 - МРТ головного мозга с контрастированием;
 - ЭКГ;
 - ПЭТ-КТ;
 - КТ органов грудной клетки;
 - КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием;
 - КТ органов малого таза;
 - Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек);
 - Сцинтиграфия костей скелета;
 - УЗИ регионарных лимфоузлов;
 - Биопсия сторожевого (сигнального лимфоузла) [36; А] (при регистрации оборудования и радиоизотопа в Республике Узбекистан).

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

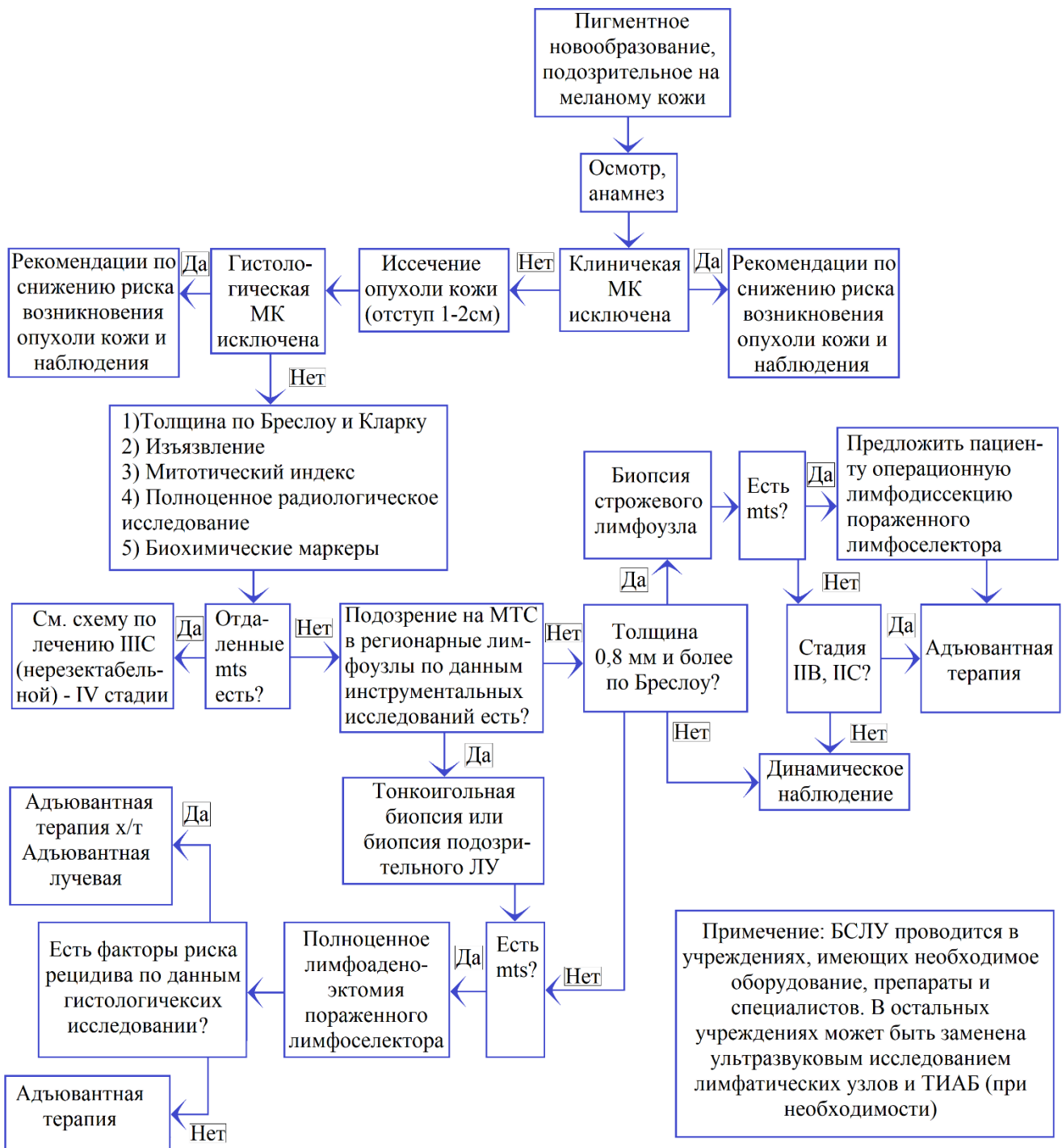
- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

Схема 2 – Диагностический алгоритм при меланоме кожи.



Паллиативное лечение по стадиям

IV стадия (любая pT любая N M1):

- при компенсированном общем состоянии пациентов и отсутствии выраженного синдрома опухолевой интоксикации проводится комплексное лечение по индивидуальным схемам с применением таргетной терапии, химиотерапии, паллиативная лучевая терапия;

- паллиативные хирургические вмешательства выполняются по санитарным показаниям или в связи с осложненным течением болезни.
- Паллиативная лучевая терапия по индивидуальным показаниям в зависимости от тяжести состояния пациента и симптомов заболевания.

2) Паллиативное немедикаментозное лечение (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

Режим больного при проведении консервативного лечения – общий.

В раннем послеоперационном периоде – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии).

В послеоперационном периоде – палатный.

Диета стол - №15, после хирургического лечения – №1.

Лучевая терапия.

Показания к лучевой терапии:

Проведение лучевой терапии при метастатических поражениях головного мозга с паллиативной целью. Паллиативная ЛТ может быть назначена также при множественном поражении головного мозга или при «симптомном» поражении костей, мягких тканей и лимфоузлов.

Виды лучевой терапии:

- дистанционная лучевая терапия;
- 3D-конформное облучение;
- модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT).
- томотерапия на томоаппаратах; упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД<2,5 Гр.
- проведение СРТ при единичном метастазе в головной мозг размером до 3 см. Открытая хирургическая операция имеет преимущества перед СРТ у пациентов с очагами >3 см, расположенными в функционально не значимых отделах мозга, при ожидаемой продолжительности жизни (без учета влияния метастатического поражения головного мозга) >3 мес. После хирургического лечения дополнительно возможно проведение сеанса стереотаксической ЛТ на операционную полость для улучшения локального контроля. При поражении функционально значимых отделов головного мозга предпочтение может быть отдано СРТ. При

олигометастатическом поражении головного мозга (3–10 очагов размерами до 3 см каждый) стереотаксическая ЛТ может иметь преимущества в сравнении с лекарственным лечением или с облучением всего головного мозга. Сообщения о роли ЛТ при множественном поражении головного мозга или его оболочек противоречивы. Эта процедура может быть предложена пациенту для облегчения неврологических симптомов при множественных метастазах в головном мозге.

Паллиативная ЛТ для региональных метастазов.

Показанием может быть: нерезектабельные узлы, сателлиты, остаточная опухоль.

Дозовые режимы. Оптимальная доза не установлена, но имеются потенциально правильные дозы:

- 24-27 Гр в 3 фракции в течение 1-1,5 недель
- 32 Гр в 4 фракции в течение 4 недель
- 40 Гр в 8 фракции в течение 4 недель
- 50 Гр в 20 фракции в течение 4 недель
- 30 Гр в 10 фракции в течение 2 недель
- 30 Гр в 5 фракции в течение 2 недель
- 20 Гр в 5 фракции в течение 1 недели
- 8 Гр в 1 фракции в течение 1 дня.

Паллиативная ЛТ для «симптомных» экстракраниальных метастазов.

Выбор режима зависит от локализации или клинических симптомов. Высокие дозы и/или гипофракционированные режимы могут быть использованы для облегчения симптоматики. Дозовые режимы:

- 24-27 Гр фракции в течение 1-1,5 недель
- 32 Гр 4 фракции в течение 4 недель
- 40 Гр в 8 фракции в течение 4 недель
- 50 Гр в 20 фракции в течение 4 недель
- 30 Гр в 10 фракции в течение 2 недель
- 30 Гр в 5 фракции в течение 2 недель
- 8 Гр в 1 фракции в течение 1 дня.

ЛТ метастазов головного мозга

СРХ и СРТ используется для подведения высоких доз радиации к мишени с минимальной нагрузкой на окружающие ткани для метастазов в головном и спинном мозге:

- очаг с максимальным диаметром до 20мм до 24 Гр
- очаг с максимальным диаметром 21-30мм до 18 Гр
- очаг с максимальным диаметром 31-40мм до 15 Гр.

Крупные очаги могут быть лечены фракционированной СРТ:

- 24-27 Гр в 3 фракции
- 25-26 Гр в 5 фракции.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45

– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с $\text{MHO} \geq 2.0$ (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Рекомендуемые режимы применения ингибиторов BRAF и MEK при метастатической меланоме кожи (только при положительной мутации BRAF):

1. Монотерапия:

- Вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

- Дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. Ежедневно, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

2. Комбинированная терапия:

- Вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. Ежедневно + кобиметиниб 60 мг в сутки внутрь в 1–21й дни, перерыв 7 дней, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8- 12 недель.

- Дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. Ежедневно + траметиниб 2 мг внутрь × 1 раз в сут. Ежедневно, длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

Полихимиотерапия

Схемы лекарственной терапии генерализованных форм меланом:

1. CVD:

цисплатин 20 мг/м² в/в 2-5 дни

винбластин 1,6 мг/м² инфузия 1-5 день

дакарбазин 800 мг/м² в/в 2-х часовая инфузия 1 день (при диссеминированном процессе паллиативная химиотерапия может быть рекомендована). Интервалом 3-4 недели.

2. Дакарбазин 1000 мг/м², интервал 3-4 нед

3. Темозоломид 150-200мг/м² 1-5 дни каждые 28 дней

4. Паклитаксел 175-225мг/м² в/в 1й день каждые 3 недели после 4 курсов дозу уменьшить до 175мг/м². Карбоплатин АУС 6 в/в 1й день каждые 3 недели, после 4х курсов дозу уменьшить до АУС 4.

Таблица 10. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Моноклональные	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии,	С

антитела		один раз каждые 3 недели	
Моноклональные антитела	Ниволумаб*	Моноterapia: 240мг в/в кап, каждые 2 недели или 480мг в/в кап каждые 4 недели Комбинированная: 1мг/кг в/в кап в сочетании с ипилимумабом, каждые 3 недели, максимум 4 введения	С
Моноклональные антитела	Ипилимумаб*	Метастатическая меланома: 3мг/кг, в/в кап, каждые 3 недели, максимум 4 введения. Адьювантная терапия: 10мг/кг, в/в кап каждые 3 недели – 4 введения, далее 10м/кг в/в кап каждые 12 недель – 3 года.	В
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8-2020/16509		

Таблица 11. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	УД
Препараты платины	Цисплатин	20 мг/м ² в/в 2-5 дни, каждые 3 нед	С
Алкилирующие препараты	Дакарбазин	1000мг/м ² , в/в каждые 3-4 нед	В
Алкилирующие препараты	Темозоломид	150-200мг/м ² 1-5 дни, перорально, каждые 28 дней	С
Противоопухолевые средства растительного происхождения	Паклитаксел	175-225м/м ² , в/в кап, каждые 3 нед	С

Препараты платины	Карбоплатин	AUC4-6 в/в кап, каждые 3 недели	С
Алкалоид растительного происхождения	Винкристин	2мг в/в кап, каждые 3 нед	С
Антибактериальная препараты	Цефазолин	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтазидим	100мг, по 100мг в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	А
	Цефуроксим	натрия 1,0гр, по 1,0гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Цефепим	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Имипенем + циластатин	500мг, по в/м 2 раза в день, 5-7 дней	С
	Амикацин	500мг, из расчета 10мг/кг в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Ципрофлоксацин	100мг, по 100мг в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	С
	Офлоксацин	0,2гр, по 0,2 гр в/в 2 раза в день, 7 дней	С
Метронидазол	100 мл, по 100 мл в/в 2 раза в день, 5 дней	С	
Противогрибковые препараты	Флуконазол	100 мг, по 100мг в/в – однократно	А
Плазмозаменяющие препараты	Гидроксиэтилкрахмал	200мл, по 500 мл в/в 1 раз в день до 3 дней	В
	Декстран	400мл, по 400 мл в/в 2 раза в день 2 – 3 дня	В
Препараты парентерального питания	Комплекс аминокислот для парентерального питания	500мл, по 500мл в/в 1 раз в день, 5 – 7 дней	В
	Декстроза	5% - 400мл, по 400мл в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	А
Препараты регидратационной терапии	Натрия хлорид 0,9% - 400мл, по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день. 5 – 7 дней	0,9% - 400мл, по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день. 5 – 7 дней	А

Аналгетические препараты	Кетопрофен	1мл, по 1 мл, в/м 2 – 3 раза в день 5 – 7 дней	А
	Диклофенак натрия	в/м 2 – 3 раза в день 7 – 10 дней	В
	Трамадола гидрохлорид	1 мл, по 1мл в/м 2 – 3 раза в день	В
Гормональные препараты	Преднизолон	30мг, по 30 – 60 – 90 мг в/в 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Дексаметазон	4 мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Инсулин человеческий	40 ЕД, 4 – 6 ЕД 1 раз в день 2 – 10 дней	С
Спазмолитики	Дротоверин	2,0 мл, по 2,0 мл в/м, в/в 1 – 3 раза в день 1 – 7 дней	С
	Платифиллина гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл в/м, в/в 1-3 раза в день 1-7 дней	А
Бронхолитики	Аминофиллин	10мл, по 6 – 10мг/кг/сут в/м 3 раза в день, 10 дней	С
	Теofilлин	0,2гр, по 0,2 гр per os 2 – 4 раза в день, 10 – 15 дней	С
Антикоагулянты	Надропарин кальция	0,3 мл, по 0,3 мл 1 раз в день п/к	С
	Эноксапарин натрия	0,2 мл, по 0,2 мл 1 раз в день п/к	А
	Гепарин	10тысЕД, по 5000-10000 ЕД в/в или п/к 1 раз в день	В
Муколитики	Бромгексин	8 мг, по 8 мг per os 3 раза в день, 7 – 10 дней	С
	Амброксол	2 мл, по 2 мл в/м, 3 раза в день, 7 – 10 дней	В
Противорвотные средства	Ондансетрон	4мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/в, в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Метоклопрамид	10 мг, по 10 – 20 мг в\м, в/в 1 – 2 – 3 раз в день, 1 – 5 дней	А
Седативные препараты	Тофизопам	50 мг, по 50 мг per os 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, по 1мл в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 10 дней	С
Жаропонижающие	Ацетилсалициловая кислота	0,5 гр, по 0,5 гр per os 2 раза в день	А
	Парацетамол	0,5гр, по 0,5 гр per os, 3 раза в день	А
Гемостатики	Аминокапроновая	5% - 100мл, по 100 мл в/в 1 раз в	В

	кислота	день, 1 – 5 дней	
	Этамзилат	12,5% - 2мл, по 2 мл в/м 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Дицинон	1 мл, по 1,0 мл в/м 1 – 2 раза в день	В
Диуретики	Фуросемид	1% - 2 мл, по 2 мл в/м, в/в 1-3 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Спиронолактон	100мг, по 100 мг per os 1 раз в день, 5 – 14 дней	С
Антианемические препараты	Феркайл	50мг - 2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
	Космофер	2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
Гемопозитические препараты	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг п/к, 1 – 3дня	А
Антигистамины	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг в/м 1 – 2 раз в день	А
	Хлоропирамин	25 мг, по 25 мг per os 3 – 4 раза в день	С
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8-2020/16509		

Иммунотерапия метастатической или неоперабельной меланомы

Для лечения метастатической неоперабельной меланомы назначаются препараты пембролизумаб, ниволумаб*, ипилимумаб* (*Препарат используется после регистрации в республике Узбекистан) [1-7; С].

Для назначения пембролизумаба нет необходимости определения экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками. [8; С]

Рекомендуемые режимы иммунотерапии метастатической меланомы кожи:

1. Комбинированная иммунотерапия (анти-PD1 + анти-CTLA-4):

- Ниволумаб* 1 мг/ кг в/ в капельно + ипилимумаб* 3 мг/ кг в/ в капельно 1 раз в 3 нед. (максимум 4 введения, или менее при развитии неприемлемой токсичности), затем ниволумаб* 3 мг/ кг (или 240 мг, но не более) в/ в капельно 1 раз в 2 нед. (или в дозе 480мг каждые 4 недели), длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

Примечание. Препарат используется после регистрации в республике Узбекистан.*

2. Анти-PD1 терапия:

- Ниволумаб* 3 мг/ кг (или 240 мг, но не более) в/ в капельно 1 раз в 2 нед., длительно (или ниволумаб 480 мг в/ в каждые 4 нед.) до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8- 12 недель.
- Пембролизумаб 200 мг в/ в капельно 1 раз в 3 нед., длительно, до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Оценка эффекта от проводимого лечения делается через 12 недель, далее каждые 8-12 недель.

3. Анти-CTLA-4:

- Ипилимумаб* 3 мг/ кг в/ в капельно 1 раз в 3 нед., 4 введения в составе комбинированной терапии метастатической меланомы, или 10мг/кг, в/в кап каждые 3 недели – 4 введения, далее 10м/кг в/в кап каждые 12 недель – 3 года, в качестве адъювантной терапии

*Примечание: * Препарат используется после регистрации в республики Узбекистан.*

4) Паллиативное хирургическое вмешательство

- Пациентов с солитарными отдаленными метастазами меланомы (в мягкие ткани, легкие, головной мозг и др.) и хорошим соматическим статусом **рекомендуется** рассматривать в качестве кандидатов для радикального хирургического лечения, которое может обеспечить длительный безрецидивный период [333-335].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Роль хирургии возрастает в связи с появлением для этой группы пациентов эффективной адъювантной терапии МКА--блокатором PD1 – препаратом ниволумаб**, который в рандомизированном исследовании продемонстрировал увеличение безрецидивной выживаемости в сравнении с наблюдением [230].

- При достижении эффекта от проводимой системной терапии может рассматриваться проведение полных циторедуктивных вмешательств. Проведение неполной циторедукции не рекомендовано [336, 337].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

6. Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца; в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев; с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

Методы обследования:

- локальный контроль- при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов - при каждом обследовании;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки - один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

Наблюдение онколога по месту жительства (осмотр зоны удаленной опухоли, пальпация периферических лимфоузлов).

- КТ органов грудной клетки (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев со второго по пятый годы наблюдения).

- УЗИ зон регионарного лимфооттока (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- МРТ головного мозга с контрастированием (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- УЗИ ОБП и ЗП (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- Определение уровня ЛДГ крови (1 раз в 3 месяца в течение первых 2-х лет наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и однократно в 3-й год).

- ПЭТ-КТ (1 раз в 6 месяцев или в иные сроки при наличии строгих показаний)

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- Объективные признаки регрессии опухоли, МТС;
- УЗИ данные об отсутствии МТС и рецидива;
- КТ данные об отсутствии отдаленных МТС;
- МРТ данные об отсутствии отдаленных МТС;
- Удовлетворительные показатели крови, мочи, биохимии
- Заживление послеоперационной раны
- Относительно удовлетворительное состояние больного (-ой)

Критерии эффективности лечения по шкале ВОЗ при солидных опухолях

Традиционно в течение долгого времени для оценки объективного эффекта химиотерапии использовались критерии комитета экспертов ВОЗ. При этом применялась оценка размеров опухоли и метастазов как производное двух наибольших перпендикулярных диаметров.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Исчезновение всех очагов поражений на срок не менее 4 недель
Частичный эффект	Уменьшение всех или отдельных опухолей на $\geq 50\%$ при отсутствии прогрессирования других очагов
Стабилизация (без изменений)	Уменьшение $< 50\%$ или увеличение $< 25\%$ при отсутствии новых очагов поражения
Прогрессирование	Увеличение $> 25\%$ одной или более опухолей либо появление новых очагов поражения

• Критерии эффективности лечения по шкале RECIST

- С 2000 года в международных клинических исследованиях используется новая методика оценки эффективности терапии солидных опухолей по шкале RECIST (ResponseEvaluationCriteriaInSolidTumors) 2000, которая была пересмотрена в 2009 году (RECIST 1.1).
- По этой шкале опухоли оцениваются как измеряемые (20 мм в диаметре или более при стандартном исследовании, 10 мм - при использовании спиральной компьютерной томографии) или неизмеряемые (меньше размеров, указанных выше). Определяют наибольший диаметр 5 очагов поражения (до 2-х в одном органе или до 5-ти в различных органах). Сумма диаметров до лечения рассматривается как базовый показатель и сравнивается с таковой после лечения.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Исчезновение всех очагов поражений на срок не менее 4 недель
Частичный эффект	Уменьшение измеряемых очагов на 30% или более
Стабилизация	Нет уменьшения, достаточного для оценки как частичный эффект, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование
Прогрессирование	Увеличение на 20% наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированной за время наблюдения, или появление новых очагов

- **Критерии эффективности лечения метастазов в костях по шкале RECIST**
- Для оценки эффективности при лечении метастазов в костях существуют отдельные критерии эффективности.

Эффект	Признаки
Полный эффект	Полное исчезновение всех поражений на рентгенограммах или сканограммах
Частичный эффект	Частичное уменьшение остеолитических метастазов, их рекальцификация или уменьшение плотности остеобластных поражений
Стабилизация	Отсутствие изменений в течение 8 недель от начала лечения
Прогрессирование	Увеличение существующих или появление новых очагов поражения

Алгоритмы действий врача

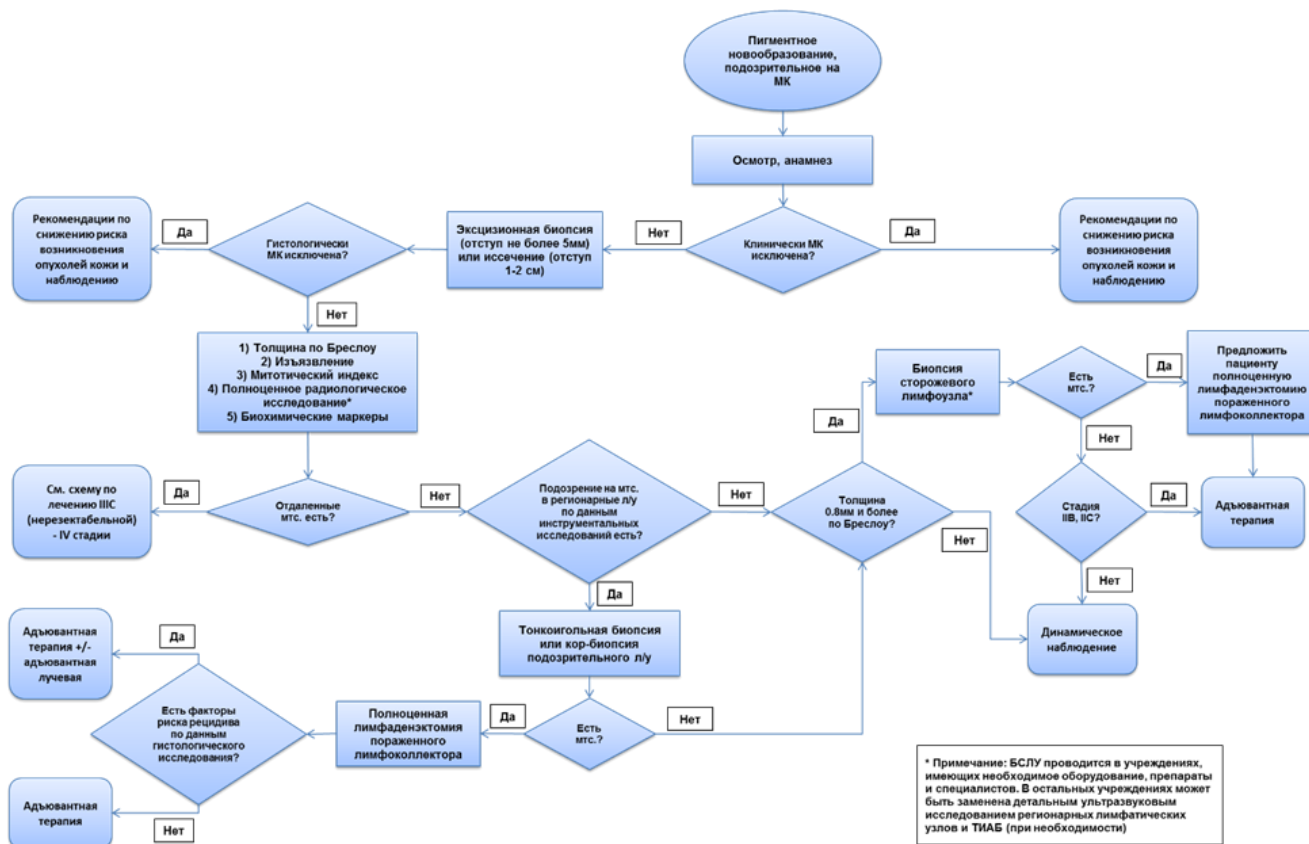


Рис. 1. Схема диагностики и лечения пациентов с меланомой кожи с локальными (0–III) стадиями заболевания

Первая линия терапии метастатической меланомы кожи (стадия IIIc (нерезектабельная) - M1d)
Схема 1

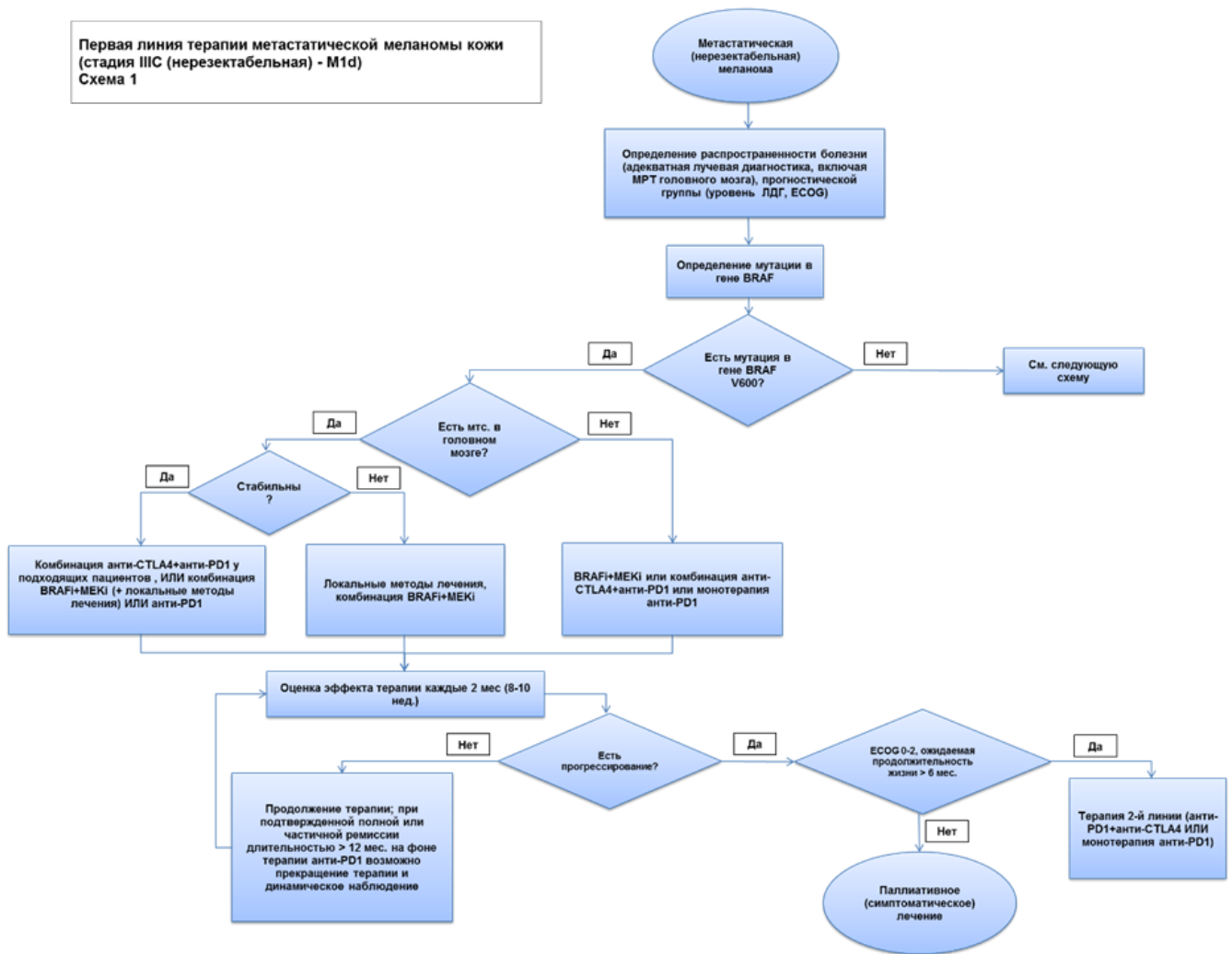


Рис. 2. Схема диагностики и лечения пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой кожи и мутацией в гене BRAF

Первая линия терапии метастатической меланомы кожи (стадия IIIc (нерезектабельная) - M1d)
Схема 2 (продолжение)

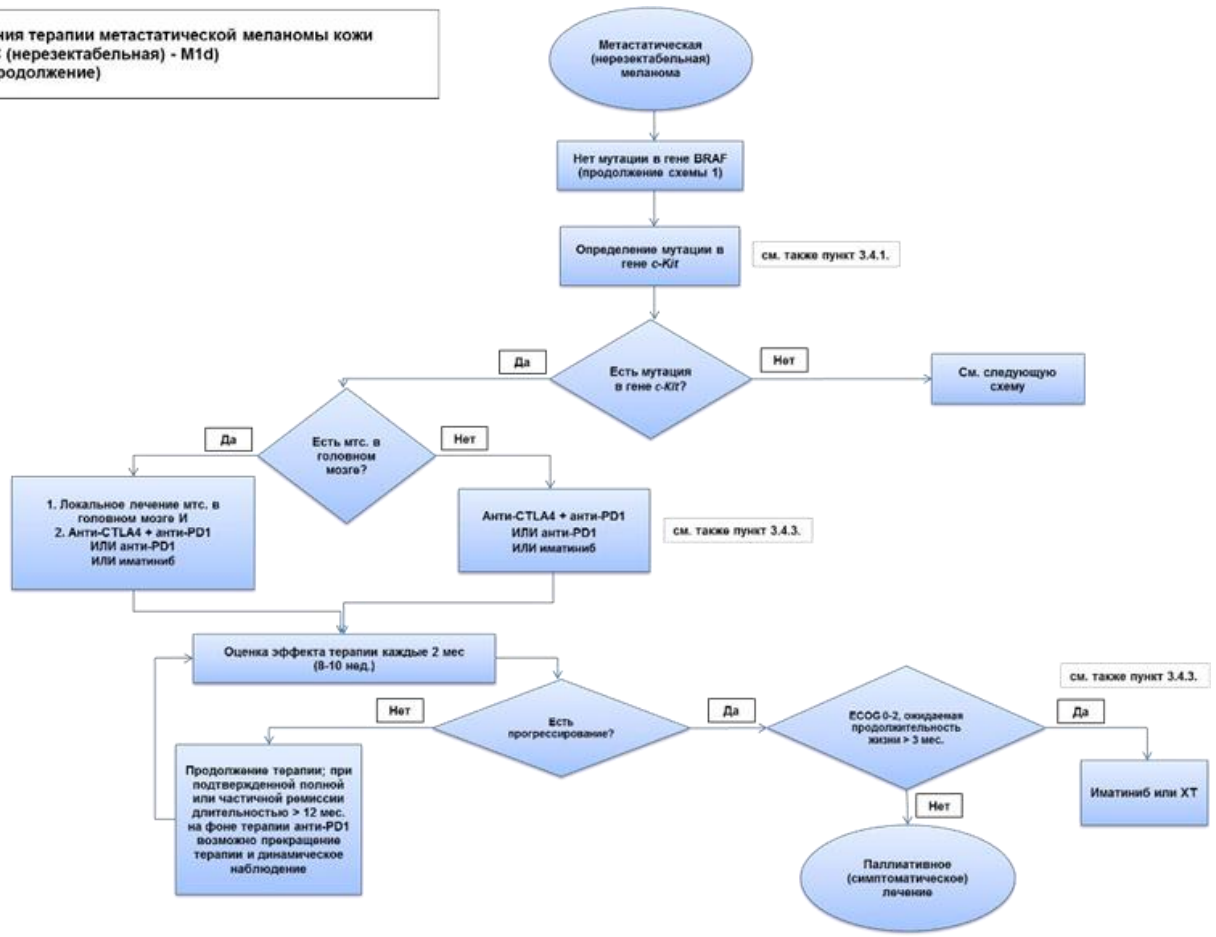


Рис. 3. Схема диагностики и лечения пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой кожи и мутацией в гене c-Kit

Первая линия терапии метастатической меланомы кожи (стадия IIIC (нерезектабельная) - M1d)
Схема 3 (окончание)

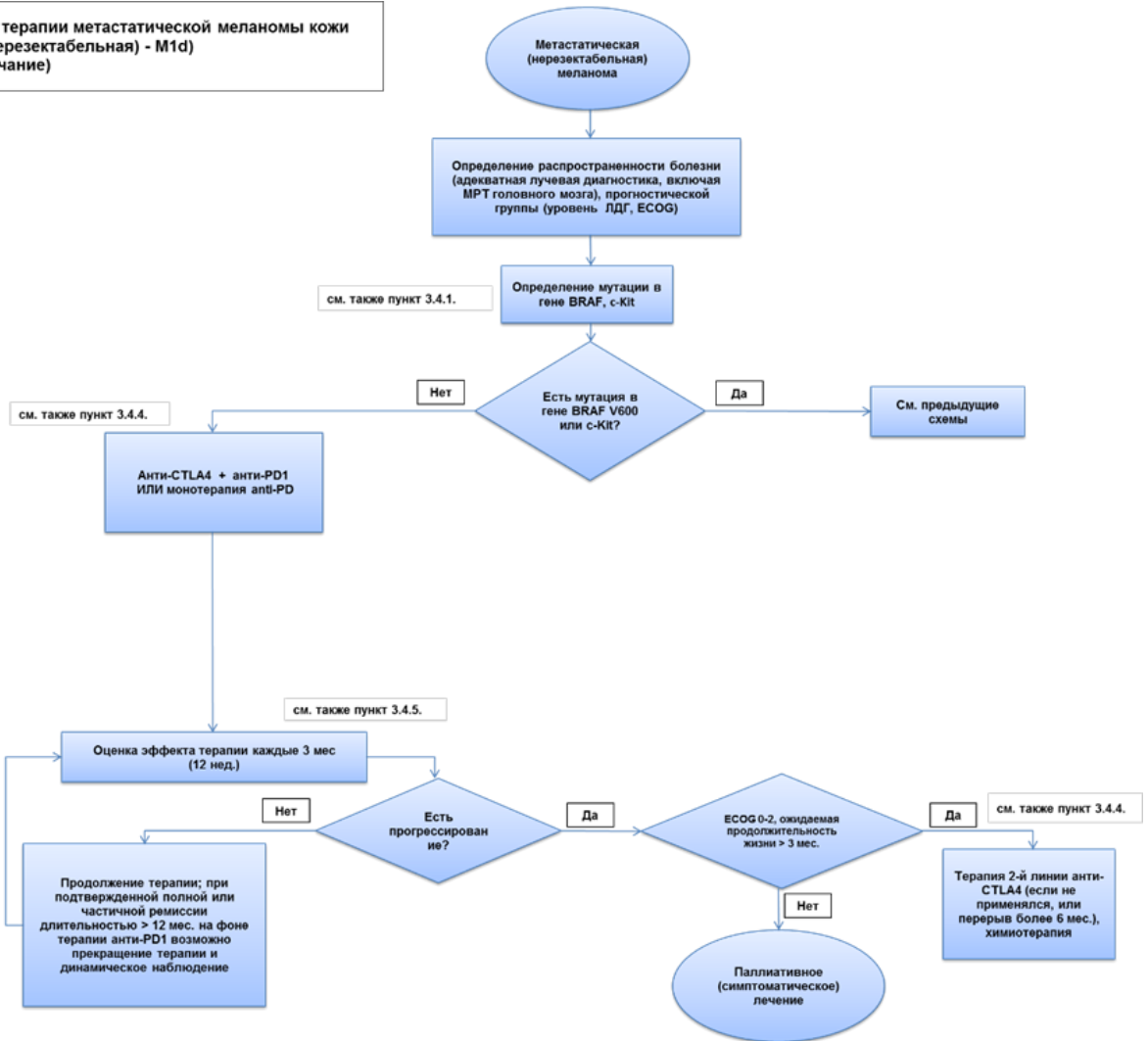


Рис. 4. Схема диагностики и лечения пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой кожи без мутаций в генах BRAF и c-Kit

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5 (6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Б а л л	О п и с а н и е
0	П а ц и е н т п о л н о с т ь ю а к т и в е н , с п о с о б е н в ы п о л н я т ь в с е , к а к и д о з а б о л е в а н и я (9 0 - 1 0 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
1	П а ц и е н т н е с п о с о б е н в ы п о л н я т ь т я ж е л у ю , н о м о ж е т в ы п о л н я т ь л е г к у ю и л и с и д я ч у ю р а б о т у (н а п р и м е р , л е г к у ю д о м а ш н ю ю и л и к а н ц е л я р с к у ю р а б о т у , 7 0 - 8 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
2	П а ц и е н т л е ч и т с я а м б у л а т о р н о , с п о с о б е н к с а м о о б с л у ж и в а н и ю , н о н е м о ж е т в ы п о л н я т ь р а б о т у . Б о л е е 5 0 % в р е м е н и б о д р с т в о в а н и я п р о в о д и т а к т и в н о - в в е р т и к а л ь н о м п о л о ж е н и и (5 0 - 6 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)

3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30-40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10-20 % по шкале Карновского)

Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского

100— Состояние нормальное, жалоб нет

90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.

80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания.

70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.

60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.

50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.

40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.

Шкала Глазго(Glasgow coma scale или GCS).

Признак	Баллы
Открывание глаз:	
• спонтанное	4
• как реакция на голос	3
• как реакция на боль	2
• отсутствует	1
Речевая реакция:	
• больной ориентирован, дает быстрый и правильный ответ на заданный вопрос	5
• больной дезориентирован, спутанная речь	4
• словесная окрошка, ответ по смыслу не соответствует вопросу	3
• нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос	2
• отсутствие речи	1
Двигательная реакция:	
• выполнение движений по команде	6
• целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание)	5
• отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
• патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение	3
• патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение	2
• отсутствие движений	1
<p>Состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются.</p> <p>Интерпретация полученных результатов по шкале комы Глазго:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15 баллов - сознание ясное • 13-14 баллов - оглушение • 9-12 баллов - сопор • 4-8 баллов – кома • 3 балла - гибель коры 	

Терапия при диссеминированной меланоме – перечень основных лекарственных средств

Название препарата/комбинации	Показания
Дабрафениб	1я линия терапии при нерезактабельной меланоме при наличии мутации BRAFV600
Вемурафениб	1я линия терапии при нерезактабельной меланоме при наличии мутации BRAFV600
Дабрафениб + траметиниб	1я линия терапии при нерезактабельной меланоме при наличии мутации BRAFV600
Вемурафениб+кобиметиниб	1я линия терапии при нерезактабельной меланоме при наличии мутации BRAFV600
Пембролизумаб	1я линия терапии при нерезектабельной меланоме или при мутации BRAFV600 WT, и при прогрессировании после лечения BRAF/BRAF+МЕК ингибиторами
Дакарбазин 800мг/м ² в/в в 1й день	2я линия терапии при прогрессировании на фоне лечения BRAF/BRAF+МЕК / PD-1/ PD – L1 ингибиторами
Цисплатин 25 мг/м ² в/в в 1-5 дни, интервал 3-4 недели	2я линия терапии при прогрессировании на фоне лечения BRAF/BRAF+МЕК / PD-1/ PD – L1 ингибиторами
Паклитаксел 225мг/м ² в/в в 1й день каждые 3 недели, после 4х курсов дозу уменьшить до 175 мг/м ² + КарбоплатинAUC 6 в/в 1й день каждые 3 недели, после 4х курсов дозу уменьшить до AUC	2я линия терапии при прогрессировании на фоне лечения BRAF/BRAF+МЕК / PD-1/ PD – L1 ингибиторами
Темозоламид 200-250мг/м ² – 1-5й дни.	2я линия терапии при прогрессировании на фоне лечения BRAF/BRAF+МЕК / PD-1/ PD – L1 ингибиторами. Предпочтительнее при мтс в головном мозге.
Ниволумаб*	1я линия терапии при нерезектабельной меланоме или при мутации BRAFV600 WT, и при прогрессировании после лечения BRAF/BRAF+МЕК ингибиторами
Ипилимумаб*	1я линия терапии при нерезектабельной меланоме или при мутации BRAFV600 WT, и при прогрессировании после лечения BRAF/BRAF+МЕК ингибиторами

**Препараты будут использоваться после регистрации в Республики Узбекистан*

Тактика и лечение меланомы у беременных.

Рекомендовано широкое иссечение первичной опухоли для гистологической верификации заболевания. При подтверждении диагноза меланомы, рекомендовано прерывание беременности вне зависимости от стадии заболевания. Возможно сохранение беременности при меланоме 0, I, Ia стадиях при отказе пациентки от прерывания беременности, однако в данных ситуациях также необходимо предупредить пациентку и ближайших родственников о высоком риске прогрессирования и возможном летальном исходе как для матери, так и для ребенка.

При II-IV стадиях меланомы рекомендовано прерывание беременности при сроках беременности до 28 недель. При сроке более 28 недель рекомендовано решение вопроса о досрочном родоразрешении пациентки.

Причинами для прерывания являются:

- невозможность полного тщательного дообследования пациентки ввиду тератогенного воздействия на плод методов инструментальных исследований, необходимых для установки правильной стадии (ПЭТ-КТ, КТ, рентгенография, сцинтиграфия).

- невозможность проведения лекарственной терапии ввиду тератогенного воздействия на плод и риск развития осложнений от лечения на фоне беременности (кровотечения из половых путей, самопроизвольный выкидыш, антенальная гибель плода, ДВС-синдром у беременной).

- невозможность проведения или высокий риск проведения объемных операции под наркозом у беременных: лимфодиссекции, удаление множественных метастазов кожи и мягких тканей, резекции костей, удаление метастазов головного мозга.

- невозможность проведения лучевой терапии ввиду тератогенного воздействия на плод.

- высокий риск прогрессирования заболевания на фоне продолжающейся беременности в связи с резким изменением гормонального статуса пациентки.

При отказе от прерывания беременности необходимо проведение разъяснительной беседы пациентке и ближайшим родственникам о причинах прерывания беременности и высоком риске прогрессирования, и возможном летальном исходе как для матери, так и для ребенка.

Каждый случай меланомы у беременных необходимо обсуждать на расширенном консилиуме с участием специалистов профильного центра по лечению меланомы, акушер-гинекологов, специалистов лучевой диагностики, для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения, диагностики и лечения пациентки.

Информация для пациентов

Главный фактор риска развития меланомы и других опухолей кожи – ультрафиолетовое повреждение, которое возникает в результате естественных причин (солнечные ожоги) или искусственных причин (особые условия труда или посещение соляриев).

Различные типы кожи по разному реагируют на одинаковую дозу ультрафиолетового излучения, при этом у одних людей (со светлой кожей, так называемого I фототипа) даже минимальные дозы ультрафиолета всегда вызывают солнечные ожоги (начальная степень – краснота кожи), в то время как у других вред солнечного ультрафиолета минимален (у лиц со смуглой или темной кожей). Большая часть населения России имеют 1 или 2 (то есть «светлые») фототипы кожи и потому весьма чувствительна к солнечным ожогам.

Предотвращение солнечного ожога кожи является ключевым фактором первичной профилактики. Особенно серьезный вклад в повышение риска возникновения немеланомных опухолей кожи вносят солнечные ожоги в детском и подростковом возрасте. Общие рекомендации сводятся к следующим несложным правилам:

- Пребывание на пляже только до 11:00 утра и после 16:00 вечером.
- Использование солнцезащитного крема широкого спектра действия (предотвращающего воздействие ультрафиолета как типа А, так и типа В), сила которого (т.н. SPF – sun protecting factor) адекватна для вашего фототипа кожи (т.е. лицам с более светлой кожей требуется крем с большим SPF). В целом лицам с 1 или 2 фототипом кожи рекомендуют использовать кремы с SPF 30 и выше.
- Рекомендуется также использовать солнцезащитные очки и головной убор.
- Детям рекомендуют дополнительно носить специальную одежду с УФ-защитой

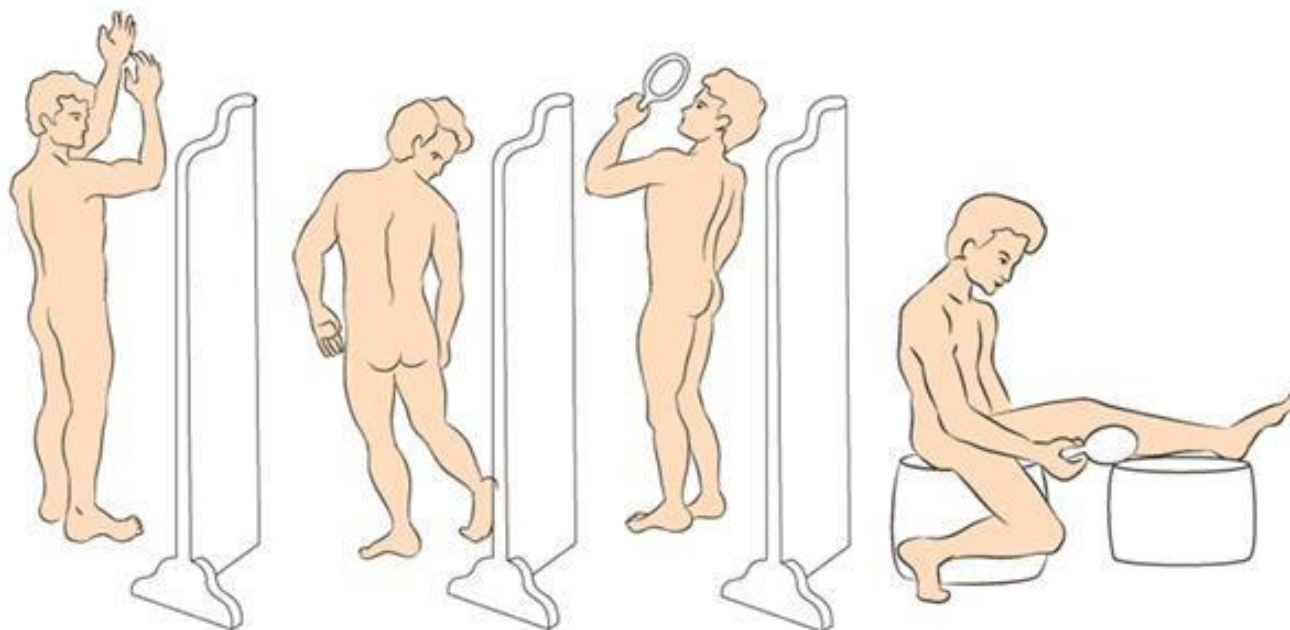
Осмотр кожи

- Рекомендуется периодически (не реже 1 раза в 3-6 месяцев) самостоятельно осматривать полностью свои кожные покровы с использованием как «панорамного», так и ручного зеркала. Алгоритм осмотра схематически представлен на рисунке 1.
- При осмотре следует уделять особое внимание пигментным пятнам размерами 4-5 мм и более с асимметрией формы или окраски, неровным («фестончатым») краем, неравномерной окраской (различные оттенки коричневого). Если вы отмечаете пигментные пятна, к которым подходят хотя бы 2 из указанных

характеристик, обратитесь к дерматологу или онкологу. Совсем не обязательно, что данная родинка окажется злокачественной, но дальнейшую оценку ее состояния следует поручить врачу. Особое внимание следует уделить образованиям на коже, у которых какие-либо характеристики меняются с течением времени (например, увеличивается площадь пигментного пятна, или «родинка» становится толще, или, напротив, часть «родинок» начинает бледнеть и исчезать) – такие образования также потребуют проверки у врача, специализирующегося на ранней диагностике опухолей кожи.

- Следует также уделять внимание другим новообразованиям на коже: длительно существующим розовым пятнам, плотным узелкам, язвочкам, новообразованиям, из которых отмечаются выделения или кровоточивость - такие образования также потребуют проверки у врача, специализирующегося на ранней диагностике опухолей кожи

Рисунок 1. Алгоритм осмотра кожи (https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak-kozhi-bazalnokletochnyj-i-ploskokletochnyj_pr2018.pdf)



10. Список использованной литературы

1. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи: И. А. Гилязутдинов, Р. Ш. Хасанов, И. Р. Сафин, В. Н. Моисеев — Москва, Практическая Медицина, 2010 г.- 204 с.
2. Меланома: — Санкт-Петербург, Гранат, 2015 г.- 252 с.
3. Фрадкин С.З. Залуцкий И.В. Меланома кожи: Практическое руководство для врачей. – Минск, Беларусь, 2000. – 221с.
4. Переводчикова Н.И. Справочник химиотерапевта
5. Клинические рекомендации ESMO 2010
6. Клинические рекомендации ASKO 2006
7. Онкология. Клинические рекомендации. 2-е исправленное издание. Под редакцией В.И. Чиссова, проф. С.Л. Дарьялова. Москва. 2009.
8. TNM классификация злокачественных опухолей, 8-ой пересмотр.
9. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, et al. Dabrafenib in BRA
10. F-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3
11. Randomised controlled trial. Lancet 2012;380:358-365.
12. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, et al. Inhibition of mutated,
13. Activated BRAF in metastatic melanoma. N Engl J Med 2010;363:809-819.
14. Payne MJ, Argyropoulou K, Lorigan P, et al. Phase II Pilot Study of Intravenous High-Dose Interferon With or Without Maintenance Treatment in Melanoma at High Risk of Recurrence. J Clin Oncol 2014;32:185-190.
15. "Медицинский справочник" (Alexander D. Belyaev) 2008г.
16. В.И.Чиссов, С.Л.Дарьялова «Онкология. 2-е издание, исправленное и дополненное»
17. В. O'Sullivan MDM. Mason MDH. Asamura MDA. Lee MDE. Van Eycken MDL. Denny MB, Ch VM. V. Amin MDS. Gupta MD. 8й пересмотр TNM, 2017. Справочник по классификации злокачественных опухолей, официальные рекомендации международной объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям.
18. Sersa G1, Miklavcic D, Cemazar M, Rudolf Z, Pucihar G, Snoj M. Electrochemotherapy in treatment of tumours. Eur J Surg Oncol. 2008 Feb;34(2):232-40.
19. Robert, C., Karaszewska, B., Schachter, J., Rutkowski, P., Mackiewicz, A., Stroiakovski, D., ... & Chiarion-Sileni, V. (2015). Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. New England Journal of Medicine, 372(1), 30-39.
20. Long GV, Hauschild A, Santinami, et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. NEJM, published online September 10, 2017

21. Navari RM, Reinhardt RR, Gralla RJ, et al. Reduction of cisplatin-induced emesis by a selective neurokinin-1-receptor antagonist. *New Engl J Med.* 1999;340(3):190-195.
22. Griffin AM, Butow PN, Coates AS, et al. On the receiving end V: patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Ann Oncol.* 1996;7(2):189-195.
23. Osaba D, Zee B, Warr D, Kaizer L, Latreille J, Pater J. Quality of life studies in chemotherapy-induced emesis. *Oncology.* 1996;53(suppl 1):92-95.
24. Morrow GR, Roscoe JA, Kirshner JJ, Hynes HE, Rosenbluth RJ. Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT3 antiemetics. *Support Care Cancer.* 1998;6:244-247.
25. Bilgrami S, Fallon BG. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Postgrad Med.* 1993;94(5):55- 58, 62-64.
26. Адаптировано из 1 - Berger AM, Clark-Snow RA. In *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:2515–2523; Antiemetic Subcommittee *Ann Oncol* 1998;9:811–819.
27. J.D. Hainsworth “Nausea and vomiting”, *Abeloff’s Clinical Oncology (Fifth Edition)*, 2014, 626-634
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455728657000424>
28. Roila F et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy and radiotherapy induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Clinical practice guidelines. Annals of Oncology* 27: v 119-133, 2016.
29. Antiemetic guidelines: MASCC/ESMO 2016
http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_english_2016_v.1.2.pdf
30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. Version 2.2017 – March 2018, 2017 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf
31. P. Hesketh, M. G. Kris, et al. “Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update”. *Journal of Clinical Oncology.* Volume 35 (28), October 1, 2017 <http://ascopubs.org/doi/pdfdirect/10.1200/JCO.2017.74.4789>
32. Российское общество клинической онкологии RUSSCO, «Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи», 2019 год
33. Лучевая терапия в онкологии: Эрик К. Хансен, Мэкроач III — США, 2014г.- 34-44 с.
34. Ang K.K., Byers R.M., Peters L.J. Postoperative radiotherapy for cutaneous melanoma of the head and neck region. 1994. Vol 30. – P.169-172
35. Ang K.K., Peters L.J., Weber R.S. Regional radiotherapy as adjuvant treatment for head and neck malignant melanoma. 1990. Vol 116. – P.795-798

36. Atkins M.B., Hsu J., Lee S., et al. Phase III trial comparing concurrent biochemotherapy with cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interleukin-2, and interferon alfa-2b with cisplatin, vinblastine, and dacarbazine alone in patients with metastatic malignant melanoma (E3695): A trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group // *J. Clin. Oncol.* -- 2008. -- Vol. 26. -P. 5748-5754.

37. Chang D.T., Amdur R.J., Morris C.G. et al. Adjuvant radiotherapy for cutaneous melanoma: comparing hypofractionation to conventional fractionation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006. -- Vol. 66. -- Suppl. 4. - P. 1051-1055.

38. Burmeister B.H., Mark Smithers B., Burmeister E. et al. A prospective phase II study of adjuvant postoperative radiation therapy following nodal surgery in malignant melanoma -Trans Tasman Radiation Oncology Group (TROG) Study 96,06 // *Radiation Oncol.* - 2006. - Vol. 81. - P. 136-42.

39. [Энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А. М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

40. ↑ [Перейти обратно:^{1 2} Профилактика](#) / [Лисицын Ю. П.](#), [Трофимов В. В.](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

41. ↑ [Профилактика \(в медицине\)](#) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

42. ↑ [Перейти обратно:^{1 2} Профилактика](#) : [[арх.](#) 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

43. ↑ [Полунина Н. В.](#), [Пивоваров Ю. П.](#), [Милушкина О. Ю.](#) [Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

44. ↑ [Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды](#) [Архивная копия](#) от 13 ноября 2018 на [Wayback Machine](#) // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

45. ↑ [Буренков С. П.](#), [Лидов И. П.](#), [Сточик А. М.](#) [Первичная профилактика](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

46. ↑ [Статистика санитарная](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
47. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
48. ↑ [А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему»](#) // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. [Архивировано](#) 28 октября 2021 года.
49. ↑ [Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной](#) // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
50. [Энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А.М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
51. ↑ Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.
52. ↑ [Реабилитация](#) [Архивная копия](#) от 12 мая 2022 на [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте [ВОЗ](#).
53. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#) ; 2004—2017, т. 28). — [ISBN 978-5-85270-365-1](#).)
54. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016)
55. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005
56. ↑ [Перейти обратно:¹ ²](#) [Алексеев С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний](#) // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)
57. ↑ [Перейти обратно:¹ ²](#) [Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" \(PDF\)](#). [Архивировано \(PDF\) 27 августа 2010](#). Дата обращения: 20 июля 2020.
58. Oren R, Zagury Al, Katzir O, Kollender Y, Meller I: Musculoskeletal Cancer Surgery. In., edn. Edited by Malawer. Dordrecht: Springer; 2013: 583-593.

59. Committee. NMA: Topic: The Diagnosis and Treatment of Lymphedema. Position Statement of the National Lymphedema Network. . In.; 2011: 1-19.
60. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T, Exercise for People with Cancer Guideline Development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017, 24(4):e290-e315.
61. Boyd C, Crawford C, Paat CF, Price A, Xenakis L, Zhang W, Evidence for Massage Therapy Working G: The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part II, Cancer Pain Populations. *Pain Med* 2016, 17(8):1553-1568.
62. Westphal JG, Schulze PC: Exercise training in cancer related cardiomyopathy. *J Thorac Dis* 2018, 10(Suppl 35):S4391-S4399.
63. Ross M, Fischer-Carlidge E: Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs* 2017, 21(2):226-233.
64. Rief H, Omlor G, Akbar M, Welzel T, Bruckner T, Rieken S, Haefner MF, Schlampp I, Gioules A, Habermehl D et al: Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy - first results of a randomized pilot trial. *BMC Cancer* 2014, 14:67.
65. Sollner W, Zschocke I, Zingg-Schir M, Stein B, Rumpold G, Fritsch P, Augustin M: Interactive patterns of social support and individual coping strategies in melanoma patients and their correlations with adjustment to illness. *Psychosomatics* 1999, 40(3):239-250.
66. Беляев АМ, Чулкова ВА, Семиглазова ТЮ, Рогачев МВ (eds.): Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство. СПб: Любавич; 2017.
67. Lehto US, Ojanen M, Kellokumpu-Lehtinen P: Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Ann Oncol* 2005, 16(5):805-816.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.