

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования "Красноярский государственный  
медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой: ДМН Профессор Зуков Р. А.  
Руководитель ординатуры: КМН Гаврилюк Д.В.



РЕФЕРАТ  
**МЕЛАНОМА КОЖИ**

Выполнила: Ординатор 1 года  
Специальности Онкология  
Акопян Амалия Атомовна

Красноярск, 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ .....	3
1.1 Эпидемиология.....	3
1.2 Этиология .....	4
1.3 Факторы риска.....	4
2 РОЛЬ НЕВУСОВ В ЭТИОЛОГИИ МЕЛАНОМЫ .....	6
2.1 Меланомоопасные невусы .....	8
2.2 Признаки злокачественной трансформации .....	9
3 ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ И СТАДИИ МЕЛАНОМЫ.....	11
3.1 Основные и редкие формы меланомы .....	11
3.2 Стадии меланомы кожи .....	12
4 ДИАГНОСТИКА.....	13
5 ЛЕЧЕНИЕ .....	14
5.1 Лечение пациентов с локальными стадиями МК (I–II стадии) .....	14
5.2 Лечение меланомы кожи III стадии.....	16
5.3 Лечение меланомы при IV стадии и нерезектабельной III стадии .....	17
6 ПРОФИЛАКТИКА.....	18
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	19

## 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, которая развивается из трансформированных меланоцитов, расположенных преимущественно в коже. Помимо кожной формы меланомы, составляющей более 90 %, существуют также внекожные формы опухоли, к которым относят меланому слизистых (желудочно-кишечный тракт, гениталии, полость носа и носовые пазухи), оболочек головного и спинного мозга, глазную меланому. В связи с выраженным преобладанием в структуре меланомы кожной формы последняя является наиболее изученной с точки зрения прогноза и возможностей лечения.

### 1.1 Эпидемиология

Средний показатель заболеваемости меланомой кожи варьирует от 3-5 случаев на 100 тыс. чел. в год в странах Средиземноморья до 12-20 случаев на 100 тыс. чел. в год в странах Северной Европы и продолжает расти. Показатель смертности составляет 2-3 случая на 100 тыс. чел. в год с небольшими изменениями в зависимости от географического положения, и остается относительно стабильным в последнее десятилетие. Однако, показатель смертности у мужчин, в отличие от женщин, увеличился в течение последних 25 лет. Возросшая экспозиция к ультрафиолетовому излучению генетически предрасположенной популяции, по меньшей мере, отчасти обуславливает постоянный рост заболеваемости на протяжении последних десятилетий. Наибольшее число случаев меланомы – Австралия (40 человек на 100 000 населения). Показатель ежегодной заболеваемости меланомой в разных странах увеличился на 2,6-11,7%, в штатах Нью-Мексико и Аризона – в 4 раза. Среднегодовой темп прироста меланомы в мире – около 5%, каждые 10-20 лет удвоение числа больных.

## 1.2 Этиология

Для возникновения любого опухолевого заболевания, в частности меланомы кожи, необходимо сочетание воздействий основного причинного фактора с условиями, как окружающей внешней среды, так и внутренней среды организма человека. В настоящее время главный этиологический фактор возникновения меланомы кожи остается науке неизвестным. Если допустить мысль о том, что этот главный причинный фактор вообще не существует, то в этом случае меланоме кожи можно считать полиэтиологическим заболеванием.

За последнее время удалось выявить значительное число факторов, влияние которых статистически достоверно повышает вероятность заболевания меланомой кожи. Однако сегодня ни один из них не может быть признан главным, абсолютным или обязательным для возникновения заболевания.

## 1.3 Факторы риска

1. Ультрафиолетовое облучение – частота развития меланомы определяется характером солнечного излучения, общей накопленной дозой солнечной облученности, резким или периодическим облучением незагорелой кожи интенсивным солнечным светом; развитие туризма, изменения стиля жизни, тенденции моды привели к тому, что значительно увеличилось суммарное время и площадь воздействия УФИ на кожу человека, эволюционно к этому не адаптированную. При этом решающее значение может иметь характер получения УФИ (периодически получаемые высокие дозы УФИ имеют наиболее четко установленную связь с развитием МК) и возраст начала воздействия УФИ.

2. Семейный анамнез. Семейное накопление случаев меланомы у близких родственников; иммуносупрессию; фототип кожи I-II по Фитцпатрику (светлая кожа, склонность к солнечным ожогам); светлые/рыжие волосы, голубые глаза; большое количество приобретенных меланоцитарных невусов на коже; наличие атипичных и крупных врожденных меланоцитарных невусов; три

и более эпизодов тяжелых солнечных ожогов кожи, полученные в детском и подростковом возрасте использование искусственных источников УФИ (соляриев), особенно в возрасте до 30 лет.

3. Иммунные факторы:

- иммунодепрессия и иммунодефицитные состояния организма повышают риск заболевания меланомой;

- относительная эффективность лечения интерфероном, БЦЖ и другими иммунными препаратами; перенесенные вирусные инфекции – краснуха.

4. Механическая травма невусов:

- ушибы, ссадины, порезы;
- постоянная травматизация одеждой или обувью.

5. Обменно-эндокринные причины:

- редкость возникновения в препубертатном периоде жизни;
- более частое заболевание меланомой кожи женщин в 3-й и 5-й декадах жизни, когда активность эстрогенов наивысшая;

- активная физиологическая роль гормонов в процессе меланогенеза;
- уменьшение частоты заболеваемости меланомой кожи после 50 лет;
- использование женщинами оральных контрацептивов повышает риск заболевания меланомой кожи;

- беременность оказывает стимулирующее действие на малигнизацию существующих пигментных невусов.

6. Профессиональные факторы:

- работники нефтехимической, фармацевтической угольной, резиновой и электронной промышленности;

- контакт с бензолом, поливинилхлоридом, пластмассами, пестицидами, летучими фотографическими и радиоактивными материалами.

## 2 РОЛЬ НЕВУСОВ В ЭТИОЛОГИИ МЕЛАНОМЫ

Для адекватной оценки значения невусов в возникновении меланомы кожи необходимо отметить следующее:

1. Известно, что кроме пигментных невусов встречаются и так называемые беспигментные невусы. Беспигментный невус - понятие только клиническое, так как меланин практически всегда определяется в этих образованиях при микроскопии посредством специальных окрасок или методами гистохимии.

2. Даже если за критерий частоты развития меланомы кожи из невусов взять гистологический метод исследования, то, очевидно, что морфологически подтвердить факт возникновения опухоли на фоне невуса возможно только на ранних стадиях развития меланомы, когда рядом с растущей опухолью еще сохранились прилежащие остаточные структуры невуса.

3. Невозможно отрицать факт существования приобретенных невусов, возникновение которых пациент может не заметить до того момента, пока они не трансформируются в меланому. Невусы могут появляться не только в детском и юношеском возрасте, но также и у людей среднего и пожилого возраста.

4. Необходимо помнить, что невусы не являются морфологически стабильной популяцией клеток, так как их локализация в слоях кожи в течение жизни человека претерпевает топические изменения. Ранний («молодой») пограничный невус вследствие миграции невусных клеток из эпидермиса в дерму со временем может превращаться в интрадермальный невус. При сохранении над лежащими в дерме невусными клетками активности пограничных меланобластов эпидермиса невус становится сложным. Наконец, над уже «старым» интрадермальным невусом через определенный промежуток времени может вновь возникать пограничная активность, что также приводит к образованию сложного невуса. Таким образом, имеются морфологические доказательства возможности клинического появления и исчезновения невусов в течение жизни человека.

5. Известно, что количество невусов кожи зависит от гормонального фона

организма и наибольшее их число имеет место к моменту полового созревания человека. Все пигментные невусы являются врожденными, но не видны клинически при рождении ребенка, а становятся заметными только под воздействием гормональных факторов. Под влиянием меланотропного гормона у человека не только усиливается пигментация невусов, но и появляются новые пигментные образования.

Вышеприведённые данные свидетельствуют о том, что определить истинную частоту возникновения меланом кожи из предсуществующих невусов достаточно сложно. Очевидно, это возможно только в случае ранней диагностики меланом кожи, при тщательном гистологическом исследовании удалённой опухоли, а также на основании подробно собранного анамнеза у пациентов. Что касается биологической сущности невусов, то, несомненно, их следует рассматривать как фенотипически нестабильную популяцию клеток, пока ещё не вышедшую из-под контроля регулирующих рост факторов организма.

В настоящее время можно считать установленным, что частота малигнизации невусов находится в прямой зависимости от их размеров по плоскости.

Согласно наблюдениям, факт наличия у человека невусов представляет определённый риск возникновения меланом кожи. Установлено, что риск возникновения меланом кожи у людей с множественными маленькими по размеру пигментными невусами оказался выше, чем в общей популяции. Клинико-генеалогические исследования показали, что маленькие пигментные невусы чаще наблюдаются в семьях, характеризующихся аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью гена. Также замечено, что фактором риска возникновения меланом относятся большое число невусов на коже и наличие экзофитных невусов.

Таким образом, с современных научных концепций общепризнанным является факт развития меланом кожи из невусов. Однако клинические и морфологические наблюдения многих специалистов не позволяют утверждать, что невусы являются источниками возникновения абсолютно всех меланом кожи.

## 2.1 Меланомоопасные невусы

Пограничный невус – плоский узелок диаметром около 1 см, располагающийся преимущественно на коже ладоней, подошв, половых органов. Поверхность сухая, неровная, всегда лишена волосяного покрова, окраска от светло-коричневого, синюшно-фиолетового до черного.

Голубой невус – папула или узел не более 10 мм голубого, темно-синего, серого и черного цвета (часто тыльная поверхность кистей и стоп). Полусферическое образование над уровнем кожи с четкой границей. Чаще локализуется на лице, стопе, подошве, ягодицах, голени.

Невус Шпиц – куполообразный безволосый узел розового, темно-коричневого или желто-коричневого цвета менее 1 см (дети, быстрый рост, трудно отличить от меланомы, голова и шея).

Невус Оты (меланоз глазокожный) – синевато-серое пятно на одной стороне лица (сохраняется до конца жизни). Обязательна пигментация конъюнктивы, склеры, радужной оболочки. Может вовлекаться красная кайма губ, слизистые оболочки носа, мягкого неба, глотки и гортани.

Ксеродерма пигментная (прогрессирующий ретикулярный меланоз Пика):

- Первая стадия у детей 2—3 лет жизни на открытых участках кожи (лицо, шея, предплечья, кисти) возникает стойкая воспалительная реакция с пятнами, шелушением и последующим развитием неравномерной повышенной гиперпигментации по типу лентиго, веснушек. Каждое повторное облучение приводит к усилению этих проявлений;
- Спустя несколько лет вторая стадия - участки атрофии кожи разных размеров и очертаний, сосудистыми звездочками, неравномерной пигментацией по типу хронического радиационного дерматита. На отдельных участках кожи могут наблюдаться бородавчатые разрастания, корки, трещины, изъязвления, пятнистость. Страдает не только кожа, но и хрящевая и соединительная ткань: ушные раковины и естественные отверстия (носовые ходы, ротовое отверстие) деформируются, хрящи носа истончаются, выворот век, блефариты, изъязвления

слизистой оболочки век, выпадение и нарушение последующего роста ресниц, помутнение роговицы, слезотечение и светобоязнь;

- Третья стадия заболевания развивается в подростковом или юношеском возрасте - появление в очагах поражения доброкачественных и злокачественных опухолей (фибром, кератом, ангиом, базалиом, меланом и пр.). Высокой степенью озлокачествления и метастазированием во внутренние органы отличаются очаги бородавчатых разрастаний. Прогноз неблагоприятный: 2/3 больных погибают в возрасте до 15 лет.

Диспластический атипичный невус Кларка – приобретенное пигментное образование, возникающее на чистой коже или как компонент сложного невуса. Отличия от приобретенного невуса: появляются позже; не характерна инволюция; никогда не появляются у пожилых людей.

Злокачественное лентиго (меланоз Дюбрея) – большое пятно 2-6 см в диаметре с неправильными очертаниями и неравномерной окраской белого, желто-коричневого, коричневого, темно-коричневого и черного цвета (в пожилом возрасте, возникает на открытых для солнца участках тела). Локализуется на коже щек, носогубных складок, носа, лба и шеи.

## 2.2 Признаки злокачественной трансформации

Меланома может развиваться как на фоне предсуществующего невуса, так и на неизменной коже (30-70%). Выделяют следующие признаки злокачественной трансформации пигментных образований кожи (метод ABCDE):

A(asymmetry) – асимметричная форма образования;

B(borders) – неправильные, нечеткие очертания (границы);

C(color) – разнородная окраска;

D(diameter)– диаметр образования, превышающий 6 мм;

E(evolution) – эволюция/развитие (изменения, происходящие в пигментном образовании) – наиболее специфичный.

Следует помнить, однако, что ни один из вышеперечисленных признаков не является ранним, поэтому любое пигментное образование, которое продемонстрировало изменение формы, размеров или характера пигментации, должно быть в обязательном порядке осмотрено специалистом (онкологом, дерматологом), занимающимся диагностикой МК. Дополнительно к визуальному осмотру может быть проведена дерматоскопия, повышающая эффективность диагностики первичной меланомы. Окончательный диагноз первичной МК устанавливается на основании результатов гистологического исследования.

### 3 ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ И СТАДИИ МЕЛАНОМЫ

#### 3.1 Основные и редкие формы меланомы

Лентиго-меланома - длительный латентный период до 20 лет, пожилой возраст, синий, черный или розовый узел на фоне географической карты с неровными четкими границами, преимущественная локализация в области головы и шеи, 5% случаев меланомы.

Поверхностно-распространяющаяся меланома – на участках тела сравнительно редко подвергающихся действию инсоляции, возраст 30-50 лет, овальная форма с неправильными очертаниями и углублениями-заливами, 70% случаев меланомы (верхняя часть спины, передняя поверхность туловища и бедер у мужчин, спины и голени у женщин).

Узловая меланома (нодулярная) – темно-синий или черный кровотокающий узел в виде шляпки гриба, ягоды черники, на участках тела сравнительно редко подвергающихся действию инсоляции, пожилой возраст, 14% случаев меланомы (верхняя часть спины у мужчин, голени у женщин).

Редкие формы меланомы:

Акральная лентигинозная меланома – на ладонях, подошвах, ногтевых ложах, слизистых полости рта, половых органов, ануса. Чаще у негров и азиатов, 50-70% меланом у цветных рас, 2-8% случаев меланомы среди белых. Ладонно-подошвенная и подногтевая формы.

Десмопластическая меланома – вариант лентиго-меланомы с разрастанием соединительной ткани, чаще дает метастазы и рецидивирует, преимущественная локализация в области головы и шеи.

Меланома из врожденного невуса – в течении первых 5 лет жизни, риск составляет 6,3-8,1% случаев.

Меланома из диспластического невуса – 36% спорадических меланом, 70% семейных меланом и 94% меланом у больных с синдромом диспластических невусов.

### 3.2 Стадии меланомы кожи

Оценка толщины меланомы проводится в миллиметрах при микроскопическом исследовании биопсии (по Бреслау). Определение стадии меланомы проводится на основании опубликованной в 2009 году TNM классификации созданной Американским объединённым комитетом по проблемам рака (AJCC) и международным союзом по борьбе против рака (UICC):

T – опухоль:

TX – Первичная опухоль не может быть оценена;

T0 – Нет первичной опухоли;

Tis – Меланома in situ;

T1 –  $\leq 1.0$  мм (a – нет изъязвления и митозы  $< 1/\text{мм}^2$ , b – изъязвление и митозы  $\geq 1/\text{мм}^2$ );

T2 – 1,01-2,0 мм (a – нет изъязвления, b – изъязвление);

T3 – 2,01-4,0 мм (a – нет изъязвления, b – изъязвление);

T4 –  $> 4,0$  мм (a – нет изъязвления, b – изъязвление).

N – лимфоузлы:

NX – Региональные лимфоузлы не могут быть оценены;

N0 – Нет метастазов в регионарные лимфатические узлы;

N1 – вовлечен 1 лимфоузел (a-микрочелюсти, b-макрочелюсти);

N2 – вовлечены 2–3 лимфоузла (a -микрочелюсти, b-макрочелюсти, c-транзиторные метастазы или сателлитные метастазы без узлов);

N3 – вовлечены 4 или более лимфоузлов.

M – отдалённые метастазы:

MX – Отдаленные метастазы не могут быть оценены;

M0 – Нет отдаленных метастазов;

M1a – Метастазы в коже, подкожно жировой клетчатке (уровень ЛДГ в норме);

M1b – Метастазы в лёгких (уровень ЛДГ в норме);

M1c – Метастазы в других органах (уровень ЛДГ повышен).

## 4 ДИАГНОСТИКА

Обязательное обследование:

- физикальный осмотр, тщательное исследование кожных покровов и видимых слизистых, а также периферических лимфатических узлов;
- рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекции (флюорография недопустима!);
- УЗИ периферических лимфоузлов, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

Дополнительные методы (при наличии показаний):

- КТ органов грудной клетки;
- КТ/МРТ органов брюшной полости с в/в контрастированием;
- КТ/МРТ головного мозга с в/в контрастированием;
- Радиоизотопное исследование костей скелета;
- ПЭТ или ПЭТ/КТ для выявления отдаленных метастазов (начиная с III стадии).

## 5 ЛЕЧЕНИЕ

### 5.1 Лечение пациентов с локальными стадиями МК (I–II стадии)

Радикальное иссечение первичной опухоли в пределах здоровых тканей является обязательным этапом лечения локальной МК. Выбор хирургического отступа формируется на основании результатов морфологического исследования, а именно — толщины опухоли.

В настоящее время общепринятыми отступами для уже установленной стадии являются:

- 0,5 см — для меланомы *in situ*;
- 1,0 см — при толщине опухоли по Бреслоу  $\leq 2$  мм;
- 2,0 см — при толщине опухоли  $> 2$  мм. 292.

Модифицированные варианты резекции возможны для сохранения функции при МК пальцев или кожи ушной раковины.

Для определения толщины опухоли возможно на первом этапе использование эксцизионной биопсии пигментного образования с отступом не более 0,5 см. В случае подтверждения диагноза МК рубец после биопсии иссекается с большим отступом в сроки 4–8 нед. Если эксцизионная биопсия не проводится из-за очевидности диагноза, отступы от видимых краев опухоли никогда не следует расширять более чем на 2 см, так как без точных знаний микростадии это будет приводить к излишним манипуляциям, связанным с закрытием послеоперационной раны (например, различным видам сложной пластики).

Не рекомендуется рутинное выполнение профилактической лимфаденэктомии или предоперационной ЛТ регионарных лимфатических узлов и зоны первичной опухоли. БСЛУ с последующей регионарной лимфаденэктомией при их поражении при толщине опухоли  $> 0,8$  мм является необходимой процедурой, которая должна выполняться в специализированных учреждениях. Особое внимание рекомендуется уделить морфологическому

исследованию удаленного (ых) сторожевого (ых) лимфатического (их) узла (ов) при БСЛУ: настоятельно рекомендуется выполнить как можно больше срезов, а также, помимо окраски гематоксилином и эозином, использовать ИГХ окрашивание на специфические для МК маркеры (Melan A, тирозиназа, HMB45, SOX10). ИГХ окрашивание рекомендуется рутинно выполнять, в том числе, и при отсутствии признаков метастатического поражения по данным окрашивания гематоксилином и эозином. При отсутствии возможности БСЛУ следует максимально тщательно исследовать регионарные лимфоузлы, используя УЗИ для навигации на подозрительный лимфатический узел с последующей тонкоигольной пункцией и цитологическим исследованием. Не рекомендуется проводить адъювантную терапию ИФН- $\alpha$  при МК благоприятного прогноза, имеющей низкий риск прогрессирования заболевания (IA, IB, IIA стадии), а также в том случае, когда риски, связанные с развитием нежелательных явлений на фоне применения ИФН, перевешивают ожидаемую пользу. Назначение ИФН- $\alpha$  оправдано только для изъязвленных форм IIB и IIC стадии.

Пациентам с меланомой кожи IIB и IIC стадии в адъювантном режиме рекомендовано применение анти-PD1 терапия препаратом пембролизумаб суммарно до 12 месяцев. В случае недоступности анти-PD1 терапии — возможно назначение ИФН. (табл.1).

Адъювантную иммунотерапию рекомендуется начинать не позднее 9 нед. с момента хирургического лечения, после полного заживления послеоперационной раны. Не рекомендуется начинать адъювантное лечение ИФН в том случае, если с момента операции прошло более 9 нед.

Если после иссечения первичной опухоли в краях резекции обнаруживаются опухолевые клетки при инвазивной или десмопластической меланоме, а резекция не представляется возможной, рекомендуется проведение послеоперационной ЛТ на зону первичной опухоли (послеоперационный рубец). Проведение дистанционной ЛТ возможно различными режимами: 60–66 Гр за 30–33 фракции в течение 6–7 нед.; 48 Гр за 20 фракций в течение 4 нед.

Таблица 1 – Рекомендуемое лечение пациентов с меланомой кожи (IIb, IIc стадии)

Стадия	Наличие мутации в гене BRAF V600	Рекомендуемый объем лечения	Объем лечения (при недоступности рекомендуемого)
IIb, IIc	BRAFV600 wt/BRAF V600 mut	Анти-PD1 терапия: • пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день 12 мес. (18 доз) или • пембролизумаб 400 мг в/в 1 раз в 6 недель×12 мес.	ИФН-α 3–5 млн. Ед. п/к×3 раза в нед.×12 мес.

## 5.2 Лечение меланомы кожи III стадии

- Адекватное иссечение первичной опухоли;
- Регионарная лимфаденэктомия должна выполняться всем пациентам;
- Проведение адъювантной ХТ не рекомендовано;
- Адъювантная терапия должна проводиться не позднее 3 мес. после оперативного лечения;
- Приоритетом является участие в КИ.

Одобрены препараты для адъювантной терапии:

- Ипилимумаб (анти-CTLA-4);
- Ниволумаб (анти-PD1 терапия);
- Дабрафиниб (Ингибиторы BRAF/MEK);
- Пембролизумаб (анти-PD1 терапия);

С целью снижения частоты локальных рецидивов (без влияния на общую выживаемость) возможно проведение адъювантной ЛТ с воздействием на зону удаленных регионарных лимфоузлов при их массивном поражении, которое характеризуется поражением:

- одного и более околоушного лимфатического узла;
- двух и более шейных или подмышечных лимфатических узлов (или при размерах лимфоузла более 3 см);
- трех и более пахово-бедренных лимфатических узлов (или при их размерах более 4 см).

Дистанционная ЛТ проводится в следующих режимах:

- РОД 2 Гр, СОД 50–66 Гр 5–6 нед;
- РОД 2,4 Гр, СОД 48 Гр за 4 нед;
- РОД 6 Гр, СОД 30 Гр (2 раза в нед).

### 5.3 Лечение меланомы при IV стадии и нерезектабельной III стадии

Приоритетным является участие пациентов в клинических исследованиях. При выборе тактики лечения метастатической МК рекомендуется молекулярно-генетическое исследование опухоли с целью выявления BRAF-мутации. При отсутствии BRAF-мутации (в меланоме кожи и слизистых оболочек) возможно выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах NRAS (экзон 3) и KIT (экзоны 8, 9, 11, 13, 14, 17, 18). Для анализа предпочтительно использование метастатической опухоли.

У пациентов с мутацией в гене BRAF в 1-й линии терапии рекомендуется использовать либо комбинированное лечение МКА-ингибиторами PD1 и CTLA4 либо комбинацию ингибиторов протеинкиназ (ИПК) BRAF и MEK, либо монотерапию МКА-ингибиторами

PD1. При недоступности комбинированного лечения ИПК BRAF и MEK или МКА-ингибиторами PD1 возможно проведение монотерапии ИПК BRAF.

У пациентов с отсутствием мутации в гене BRAF при прогрессировании после адьювантной терапии одним из МКА-блокаторов PD1 предпочтение рекомендуется отдавать комбинации МКА-блокаторов PD1 и блокаторов CTLA4. Лечение ИПК BRAF и MEK проводится до прогрессирования заболевания.

## 6 ПРОФИЛАКТИКА

- ограничение пребывания под солнечными лучами;
- использование защитных кремов (лучше с демитиконом и SPF больше 70), белой одежды и широкополых шляп;
- своевременное лечение трофических язв и предраковых болезней кожи;
- избежание воздействия на кожу вредных веществ;
- регулярный осмотр кожи, но особое внимание родинкам;
- людям с факторами риска ежегодное обследование у специалиста.

Регулярный осмотр всех родинок на теле, обращая внимание на следующие характеристики:

- асимметрия - одна половина родинки не соответствует другой;
- неправильные границы - границы неровные, с выемками;
- цвет родинки неравномерный, есть участки красного, коричневого, черного цветов, даже - голубого и белого;
- диаметр превышает 6 миллиметров.
- возможны также боль, зуд, кровоточивость, изъязвление, появление рядом с родинкой пятнышек и т.п.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Большая медицинская энциклопедия. Том 15. Меланома - Мудров. - М.: Советская Энциклопедия, 2016. - 576 с.
2. Гилязутдинов, И.А. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи. Практическое руководство для врачей / И.А. Гилязутдинов. - М.: Практическая медицина, 2010. - 773 с.
3. Диагностика и факторы риска развития меланомы / Л.М. Когония и др. - М.: Российская политическая энциклопедия, 2009. - 296 с.
4. Закурдяева, Ирина Лучевая терапия в лечении метастатической меланомы кожи / Ирина Закурдяева. - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. - 144 с.
5. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи / И.А. Гилязутдинов и др. - М.: Практическая медицина, 2010. - 204 с.