

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
№ \_\_\_\_\_

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ  
ПЕРВИННОЇ ТА СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
ЗЛОЯКІСНА МЕЛАНОМА ШКІРИ**

2023

## **ВСТУП**

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (УКПМД) «Злоякісна меланома шкіри» за своєю формою, структурою та методичним підходом щодо використання вимог доказової медицини створено згідно Методики, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України № 751 від 28 вересня 2012 року «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

УКПМД розроблений на основі адаптованої клінічної настанови «Злоякісна меланома шкіри», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій. Ознайомитися з текстом клінічної настанови «Меланома шкіри» можна за посиланням [https://www.dec.gov.ua/cat\\_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/](https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/)

В УКПМД зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги пацієнтам з меланомою шкіри. Основними завданнями при розробці протоколу було забезпечення якості, ефективності та рівних можливостей доступу до медичної допомоги пацієнтів з меланомою шкіри, створення єдиних принципів щодо здійснення профілактики, діагностики, лікування та реабілітації хворих, а також обґрунтування кадрового забезпечення та ресурсного оснащення закладу охорони здоров'я.

Робочу групу з розробки галузевих стандартів медичної допомоги за темою «Злоякісна меланома шкіри», до якої увійшли представники різних медичних спеціальностей (онкологи, хірурги-онкологи, лікарі-патологоанатоми, дерматологи), створено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 серпня 2020 року № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16 лютого 2021 року № 265).

## Перелік скорочень

БСЛВ	Біопсія сторожового лімфатичного вузла
в/в	Внутрішньовенно
ЗОЗ	Заклад охорони здоров'я
ЗС	Загальний стан
ІГХ	Імуногістохімічне дослідження
КМП	Клінічний маршрут пацієнта
КТ	Комп'ютерна томографія
ЛВ	Лімфатичні вузли
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
МШ	Меланома шкіри
МГМ	Метастази в головний мозок
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
ПЕТ	Позитронно-емісійна томографія
ПТ	Променева терапія
ПЛД	Повна лімфодисекція
СЛВ	Сторожовий лімфатичний вузол
СРХ	Стереотаксична радіохірургія
ТМ	Транзитні метастази
УЗД	Ультразвукове дослідження
УФВ	Ультрафіолетове випромінювання
ХТ	Хіміотерапія
ШВ	Широке висічення
УКПМД	Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
АJCC	Американський об'єднаний комітет з питань раку
ESOG	Східна Кооперативна Онкологічна група
PD-L1	ліганд програмованої смерті
Форма № 025/о	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974
Форма № 027-1/о	форма первинної облікової документації № 027-1/о «Виписка із медичної карти стаціонарного хворого на злякисне новоутворення», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10 жовтня 2007 року № 629 «Про затвердження форм первинної облікової документації з онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їхнього заповнення», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 26 жовтня 2007 року за 1222/14489
Форма № 030-6/о	форма первинної облікової документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злякисне

новоутворення», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736

Форма № 003-6/о

форма первинної облікової документації № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення і на присутність або участь учасників освітнього процесу», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974

## I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

**1.1. Діагноз:** Меланома шкіри.

**1.2. Коди стану або захворювання.** НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: С43 Злоякісна меланома шкіри.

**1.3. Протокол призначений для:** керівників закладів охорони, здоров'я (ЗОЗ), лікарів загальної практики – сімейних лікарів, лікарів: дерматологів, онкологів, хірургів-онкологів, паталогоанатомів, радіологів, лікарів з променевої терапії, середнього медичного персоналу та інших медичних працівників, які беруть участь у наданні первинної та спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з меланомою шкіри.

**1.4. Мета протоколу:** визначення та розробка комплексу заходів з профілактики, раннього та своєчасного виявлення, діагностики, лікування, за необхідності, заходів симптоматичної та паліативної допомоги пацієнтам з меланомою шкіри, координація та стандартизація медичної допомоги на основі сучасних принципів доказової медицини.

**1.5. Дата складання протоколу:** 2023 рік.

**1.6. Дата перегляду протоколу:** 2028 рік.

**1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь в розробці протоколу:**

Галайчук Ігор Йосифович	завідувач кафедри онкології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України;
Галенко Людмила Миколаївна	член правління громадської спілки «Коаліція онкопацієнтів України» (за згодою);
Калмикова Антоніна В'ячеславівна	лікар-патологоанатом медичної лабораторії CSD товариства з обмеженою відповідальністю «Сі Ес Ді Лаб» (за згодою);
Кметюк Ярослав Володимирович	керівник Всеукраїнського центру радіохірургії клінічної лікарні «Феофанія» Державного Управління справами (за згодою);
Ковмір Юлія Валентинівна	представник громадської організації «Афіна. Жінки проти раку» (за згодою);
Кукушкіна Марія Миколаївна	хірург-онколог, лідер напрямку дерматоонкологія медичної мережі «Добробут»;
Литвиненко Богдан Вікторович	лікар-дерматовенеролог клініки «Євродерм» товариства з обмеженою відповідальністю «Євродерм» (за згодою);

Олійніченко Олена Геннадіївна завідувач ПЕТ/КТ блоку Центру ядерної медицини комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою);  
Сліпецький Роман Ростиславович асистент кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

#### **Методичний супровід та інформаційне забезпечення**

Гуленко Оксана Іванівна начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Електронну версію документа можна завантажити з офіційного сайту Міністерства охорони здоров'я (<http://www.moz.gov.ua>) та з Реєстру медикотехнологічних документів (<https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>).

#### **Рецензенти:**

Галай Олег Орестович професор кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н., професор;  
Коровін Сергій Ігорович онкохірург вищої категорії, д.мед.н., професор, завідувач науково-дослідного відділення пухлини шкіри та м'яких тканин Національного інституту раку.

## 1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Щорічна захворюваність на злоякісну меланому шкіри (МШ) коливається в межах від 3–5 на 100 тисяч населення (країни Середземномор'я) до 12–35 на 100 тисяч (Північні країни), тоді як в Австралії та Новій Зеландії може сягати 50 на 100 тисяч населення.

Відмічається, що захворюваність на меланому постійно зростає впродовж останніх 40 років з тенденцією до стабілізації показника смертності, окрім чоловіків похилого віку. Пік захворюваності на меланому шкіри припадає на 65 років, хоча захворювання може виникнути у будь-якому віці. Також спостерігається зростання показника відношення смертності до захворюваності у східноєвропейських країнах, у порівнянні із країнами Західної Європи, що свідчить щодо необхідності покращення заходів з профілактики та раннього виявлення меланоми у країнах Східної Європи, зокрема в Україні.

Згідно з даними Національного канцер-реєстру України у 2020 році діагностовано 2422 нових випадків МШ, померло 844 хворих; стандартизований показник захворюваності (світовий стандарт) склав 4,2 на 100 тисяч населення, стандартизований показник смертності (світовий стандарт) – 1,3 на 100 тисяч населення. З числа вперше виявлених - I стадію захворювання мали 33,9%, II стадію – 43,4%, III стадію – 6,9%, IV стадію – 5,3% хворих; у 10,4% пацієнтів стадію не було встановлено

## II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Меланома шкіри (МШ) може бути запідозрена на основі характерних візуальних ознак та даних анамнезу. Ключове завдання лікарів, які надають первинну та спеціалізовану (неонкологічну) медичну допомогу, забезпечити якнайшвидше скерування пацієнтів з підозрою на МШ до ЗОЗ для підтвердження або виключення діагнозу та надання спеціалізованої медичної допомоги.

Діагноз «Меланома шкіри» встановлюється у, що надають спеціалізовану медичну допомогу на основі результатів гістологічного дослідження видаленої пухлини. Оцінка розповсюдженості захворювання відбувається за допомогою додаткових методів дослідження (біопсії сторожового лімфатичного вузла (БСЛВ), ультразвукового дослідження (УЗД), магнітно-резонансної томографії (МРТ), комп'ютерної томографії (КТ), позитронно-емісійної томографії (ПЕТ-КТ), які дозволяють встановити стадію захворювання та призначити відповідне лікування.

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі відіграють важливу роль в організації раннього виявлення МШ, інформування населення щодо МШ та заохоченні до участі у профілактичних обстеженнях, сприянні виконанню усіх рекомендацій спеціалістів під час протипухлинного лікування, забезпеченні належної паліативної допомоги.

## **III. ОСНОВНА ЧАСТИНА**

### **3.1. Первинна медична допомога**

#### **Профілактика**

##### **Положення протоколу**

Проведення заходів щодо первинної та вторинної профілактики злоякісної меланоми шкіри відіграє ключову роль у попередженні та ранньому виявленні МШ.

Первинна профілактика МШ включає попередження канцерогенної дії зовнішніх та внутрішніх факторів, ведення здорового способу життя, підвищення стійкості організму до шкідливих факторів оточуючого середовища.

Вторинна профілактика МШ передбачає раннє виявлення МШ та скерування пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, для призначення оптимального лікування.

##### **Обґрунтування**

Ультрафіолетове випромінювання (УФВ) визначено, як основний канцероген, що спричиняє розвиток злоякісної меланоми шкіри. УФВ асоціюється з вираженим пошкодженням ДНК та високим рівнем мутацій. Первинна профілактика спрямована на зменшення впливу відомих факторів ризику, зокрема, УФВ (уникнення засмаги, відмова від користування соляріями, носіння одягу з довгими рукавами, капелюхів із широкими полями та сонцезахисних окулярів, регулярне використання сонцезахисних кремів широкого спектру (UVA/UVB) із SPF 15 або вище). Внутрішніми факторами ризику вважається наявність хронічних захворювань та станів, які посилюють шкідливий вплив УФВ.

Вторинна профілактика може бути досягнута за допомогою двох методів: самообстеження пацієнтів та огляду медичними працівниками.

Популяційний скринінг МШ не рекомендується, оскільки не показав своєї ефективності.

##### **Необхідні дії**

##### **Обов'язкові:**

Надавати інформацію пацієнтам щодо факторів ризику виникнення МШ, що пов'язані зі способом життя і оточуючим середовищем та рекомендацій щодо необхідності уникнення впливу факторів ризику розвитку МШ та методів захисту від впливу УФВ.

Надавати інформацію пацієнтам, особливо з наявністю факторів ризику, щодо необхідності самообстеження (спостереження за змінами форми та розміру родимих плям) та оглядати поверхню шкіри таких пацієнтів під час планових візитів.



Скерування пацієнтів з підозрою на МШ до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, з метою подальшого обстеження та верифікації діагнозу.

#### **Бажані:**

Інформувати пацієнтів, члени родини яких мають в анамнезі первинну множинну меланому або рак підшлункової залози, нирок та/або молочної залози; астроцитому; увеальну меланому; та/або мезотеліому щодо доцільності проведення генетичного консультування.

### **Діагностика**

#### **Положення протоколу**

Діагностичні заходи спрямовуються на раннє виявлення ознак МШ та направлення пацієнта ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, з метою встановлення діагнозу і призначення спеціального протипухлинного лікування.

#### **Обґрунтування**

Запідозрити МШ може лікар будь-якої спеціалізації, який у разі виявлення підозрілих щодо меланоми пігментних новоутворень шкіри, повинен скерувати пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Діагноз МШ підтверджується або спростовується на підставі гістологічного висновку за матеріалами морфологічного дослідження біопсії пухлинного утворення.

Запідозрити МШ можна за наявністю підозрілих пігментних утворень шкіри, що мають одну з ознак згідно з правилом ABCDE: А – асиметрія, В – нерівність країв, С – гетерогенність забарвлення, D – діаметр пухлини більше 6 мм, Е – динаміка чи еволюція кольору, форми або розміру. Динаміка (або еволюція) дуже важливий критерій, який може допомогти в діагностиці безпігментних меланом, що швидко ростуть.

Згідно з концепцією «гидкого каченяти» МШ можна діагностувати, спираючись на її візуальну відмінність від інших пігментних невусів на шкірі людини, які, зазвичай, схожі один на інший.

#### **Необхідні дії**

##### **Обов'язкові:**

Збір скарг та анамнестичних даних, спрямованих на виявлення МШ, у тому числі особистого та сімейного анамнезу.

Фізикальне обстеження включає повний огляд шкірних покривів та пальпацію регіонарних лімфатичних вузлів (ЛВ).

У випадку підозри на МШ пацієнта має бути скерований до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

### **Лікування**

#### **Положення протоколу**

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з МШ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

### **Обґрунтування**

Доведено, що своєчасно розпочате протипухлинне лікування пацієнтів з МШ на ранніх стадіях (0, IA) у 98-99 % випадків призводить до повного одужання пацієнтів. У інших випадках, проведення спеціального протипухлинного лікування сприяє досягненню тривалої ремісії, покращенню загальної виживаності та якості життя пацієнтів.

### **Необхідні дії**

#### **Обов'язкові:**

**Не призначати** пацієнту місцеву терапію на ділянку ураженої шкіри та фізіотерапевтичні процедури на ділянки регіонарних ЛВ, у випадку їх збільшення, до верифікації процесу.

Під час обстеження та спеціального лікування, сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій фахівців (лікарів: онкологів, хірургів-онкологів) щодо дотримання загального плану лікування, системної терапії та спостереження.

Надавати інформацію пацієнтам на основі даних, наведених у « Інформації для пацієнта з меланою шкіри», що зазначена у Додатку 1 до цього УКПМД.

## **Подальше спостереження**

### **Положення протоколу**

Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у лікаря загальної практики – сімейного лікаря, лікаря-онколога, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів, у тому числі, виконання плану спостереження.

Пацієнту після спеціального протипухлинного лікування під час спостереження надається симптоматичне лікування, направлене на усунення патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і підтримку якості життя, за необхідності пацієнт скеровується в заклади, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Пацієнту з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального протипухлинного лікування надається адекватне знеболення, інша паліативна медична допомога, симптоматичне лікування згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

### **Обґрунтування**

Доведено, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує загальну виживаність пацієнтів з МШ.

Деякі форми психотерапії приносять користь пацієнтам, хворим на МШ, оскільки мають позитивний вплив на якість їх життя.

### **Необхідні дії**

#### **Обов'язкові:**

Забезпечення записів в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та контроль дотримання плану спостереження, що наведений у пункті 4.3. розділу IV.

Надавати інформацію пацієнтам, які перенесли спеціальне протипухлинне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.

Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Сприяти дотриманню пацієнтом планових обстежень.

#### **Бажані:**

Навчання навичок комунікації з пацієнтами, хворими на злоякісні новоутворення, під час курсів підвищення кваліфікації на базі закладів спеціалізованої допомоги, розробленими на основі рекомендацій психологів.

### **3.2. Спеціалізована медична допомога (неонкологічна)**

#### **Діагностика**

##### **Положення протоколу**

МШ може бути запідозрена лікарем будь-якої лікарської спеціальності на основі характерних клінічних проявів.

Пацієнти проходять обстеження за направленням лікаря загальної практики-сімейного лікаря або при самозверненні.

Пацієнти, у яких за результатами обстеження запідозрено МШ, скеровуються до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну (онкологічну) допомогу за місцем реєстрації або іншого – за бажанням пацієнта для подальшого обстеження та проведення спеціального лікування.

##### **Обґрунтування**

Діагноз МШ підтверджується або спростовується на основі дерматоскопії та повинен підтверджуватись патогістологічним дослідженням пухлинного утворення.

##### **Необхідні дії**

##### **Обов'язкові:**

Збір анамнестичних даних.

Фізикальний огляд.

Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові та сечі.

Інструментальні дослідження: дерматоскопія; ЕКГ; рентгенографія органів грудної клітки в 2 проекціях; УЗД лімфатичних вузлів шиї, аксиллярних, пахвинних лімфатичних вузлів, черевної порожнини (печінки, селезінки), органів малого тазу.

Консультація фахівців за необхідності.

**Бажані:**

Обстеження на сифіліс, гепатити В та С, ВІЛ.

**Лікування****Положення протоколу**

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з МШ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

**Обґрунтування**

Доведено, що своєчасне спеціальне протипухлинне лікування сприяє одужанню хворих на МШ, досягненню тривалої ремісії, покращенню загальної виживаності та якості життя.

**Необхідні дії****Обов'язкові:**

Не призначати пацієнтам з підозрою на МШ фізіотерапевтичні процедури на ділянки ураження шкіри та збільшених лімфатичних вузлів до верифікації процесу.

При зверненні пацієнта, який отримує спеціальне лікування, сприяти виконанню ним призначень онколога та інших спеціалістів, а також проводити огляд з метою виявлення ускладнень спеціального лікування.

**3.3. Спеціалізована медична допомога (онкологічна)****Діагностика****Положення протоколу**

Діагноз МШ встановлюється у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну (онкологічну) допомогу, після верифікації діагнозу шляхом виконання ексцизійної (в рідкісних випадках – інцизійної) біопсії та гістологічного дослідження видаленої пухлини шкіри, що підтверджується гістологічним висновком.

З метою оцінки розповсюдженості захворювання виконується біопсія сторожових лімфатичних вузлів (БСЛВ), а також необхідні інструментальні дослідження (УЗД, МРТ, КТ, інші дослідження); на підставі даних обстеження визначається поширення патологічного процесу та встановлюється стадія захворювання.

Перед початком лікування пацієнт має бути обстежений з метою оцінки протипоказань до спеціальної протипухлинної терапії.

**Обґрунтування**

За допомогою БСЛВ виявляються клінічно приховані метастази у ЛВ (мікрометастази); УЗД призначається при збільшених регіонарних ЛВ для виявлення (макрометастазів), або за підозри на метастазування у внутрішні органи призначається МРТ головного мозку з в/в контрастом та КТ органів

грудної клітки, черевної порожнини та тазу з в/в контрастом; опціонально – МРТ головного мозку з в/в контрастом та ПЕТ-КТ.

Товщина пухлини шкіри за Breslow, що встановлюється шляхом гістологічного дослідження після ексцизійної біопсії пухлини шкіри, є основним параметром, на якому базується діагностично-лікувальна тактика ведення пацієнтів.

Гістологічні параметри пухлини шкіри (товщина за Breslow, наявність/відсутність виразкування) разом з розповсюдженістю захворювання на ЛВ та внутрішні органи зумовлюють стадію захворювання.

### **Необхідні дії**

#### **Обов'язкові:**

Детальний збір скарг та анамнестичних даних, включаючи тривалість та симптоми захворювання, їх розвиток; терапію, яка проводилась з моменту початку захворювання; перенесені хвороби, хірургічні втручання, попереднє протипухлинне лікування.

Фізикальне обстеження включає огляд органів і систем, повний огляд шкірних покривів з пальпацією та оцінкою розміру регіонарних лімфатичних вузлів.

Оцінка загального функціонального стану пацієнта за індексом Карновського або шкалою ECOG, які наведено у Додатку 2 до цього УКПМД.

Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (білок, креатинін, сечовина, білірубін, аланін амінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), глюкоза), для виявлення віддалених метастазів – лактатдегідрогеназа (ЛДГ).

Інструментальні дослідження:

Дерматоскопія новоутворень шкіри - за необхідності;

Ексцизійна (інцизійна) біопсія пухлини шкіри з подальшим патогістологічним дослідженням матеріалу;

УЗД регіонарних ЛВ - за підозри на метастазування;

МРТ головного мозку з в/в контрастуванням та КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та тазу з в/в контрастом – за підозри на метастазування у внутрішні органи;

Остеосцинтиграфія - за підозри на метастази в кістки;

За необхідності – ехокардіограма, електрокардіограма (ЕКГ), консультації інших фахівців.

#### **Бажані:**

ПЕТ-КТ за підозри на метастазування у внутрішні органи.

Імуногістохімічне дослідження (ІГХ) матеріалу біопсії – з метою диференційної діагностики.

## **Лікування**

### **Положення протоколу**

Лікування МШ передбачає застосування хірургічних методів, променевої терапії, медикаментозного лікування антинеопластичними препаратами в різних комбінаціях.

Призначення лікування пацієнтам з МШ здійснюється на підставі визначення стадії захворювання, локалізації пухлини, віку, наявності супутньої патології та загальним станом пацієнта. План лікування пацієнта з МШ складається консилиумом фахівців у складі: лікаря онколога, лікаря хірурга-онколога, лікаря з променевої терапії, погоджується з пацієнтом та, за згодою, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд.

Пацієнти з МШ потребують госпіталізації для проведення спеціального протипухлинного лікування, за відсутності протипоказань, а також проведення деяких інвазивних діагностичних процедур.

### **Обґрунтування**

Доведено, що основним методом лікуванням при злоякісній меланомі шкіри є хірургічний. Але спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з МШ може включати у різному поєднанні хірургічне лікування та лікування терапевтичного профілю - системну терапію у складі таргетної терапії, імунотерапії, хіміотерапії, паліативної терапії, а також променевої терапії (ПТ).

### **Необхідні дії**

#### **Обов'язкові:**

Перед початком лікування пацієнт з МШ має бути ознайомлений з переліком можливих втручань, обґрунтуванням їх застосування і очікуваними ризиками та погоджує Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення (форма № 003-б/о).

Вибір протипухлинного лікування пацієнта з МШ, залежно від стадії захворювання, локалізації пухлини, віку, загального стану, наявності супутньої патології здійснюється відповідно до пункту 4.2. розділу IV та Додатку 5 до цього УКПМД.

Моніторинг стану пацієнта, виявлення побічних ефектів спеціального протипухлинного лікування, симптоматичне лікування супутньої патології, здійснюється відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв: завершення запланованого об'єму/етапу лікування, відсутність ускладнень терапії, що потребують перебування в стаціонарі, неможливість продовження спеціальної терапії у зв'язку з розвитком протипоказань.

Пацієнту, який переніс спеціальне лікування, надається інформація щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень відповідно до Плану спостереження а також рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

## **Подальше спостереження**

### **Положення протоколу**

У зв'язку з високою небезпекою подальшої прогресії захворювання, пацієнти з МШ підлягають спостереженню з плановими оглядами у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, у якому вони отримували лікування, або за місцем реєстрації, впродовж, щонайменше, 5 років.

План спостереження визначається стадією захворювання та проведеним лікуванням.

### **Обґрунтування**

Проведення оглядів та обстежень, відповідно до погодженого плану спостереження, сприяє ранньому виявленню місцевого рецидиву пухлини, метастазів у регіонарні ЛВ та внутрішні органи та/або іншої пухлини.

### **Необхідні дії**

#### **Обов'язкові:**

Забезпечення ведення Реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о) та відображення в ній результатів проведених обстежень.

Після спеціального лікування спостереження пацієнтів з МШ здійснюється відповідно до плану, наведеному у пункті 4.3. розділу IV до цього УКПМД.

Пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, надається інформація щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини, а також рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Пацієнти з МШ мають бути навчені навичкам самоспостереження (візуальний огляд та пальпація післяопераційного рубця, ЛВ, самостійний огляд усієї поверхні шкіри).

## **IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

### **4.1. Діагностика**

#### **Фактори ризику виникнення МШ:**

- фактори особистого анамнезу (множинні сонячні опіки впродовж життя, наявність в анамнезі передракових станів (актинічного кератозу) та немеланомних раків шкіри, імуносупресивних станів (трансплантація внутрішніх органів та гемопоетичних клітин, ВІЛ/СНІД), рідкісні генодерматози (пігментна ксеродерма);
- фактори зовнішнього середовища (вплив природного та штучного ультрафіолетового випромінювання (УФВ), зокрема використання соляріїв; періодична інтенсивна інсоляція викликає ризик виникнення

меланому кінцівок та тулуба, а хронічна інсоляція – ризик меланому шкіри голови, шиї та акральних меланом.

- генетична схильність, (наявність мутацій зародкової лінії або поліморфізмів, що сприяють меланомі, наприклад, CDKN2a, CDK4, MC1R, VAP1 (особливо для увеальної меланому), TERT, MITF, PTEN та потенційні інші гени, меланома шкіри в сімейному анамнезі (особливо множинна); рак підшлункової залози, нирок та/або молочної залози; астроцитома; увеальна меланома; та/або мезотеліома);
- чоловіча стать
- вік старше 50 років
- схильність за фенотипом (наявність атипичних/диспластичних невусів, наявність більше 100 пігментних невусів, I та II фототипи шкіри (дуже світла та світла шкіра з ластовинням у осіб з рудим та світлим волоссям) за Фіцпатріком). Пік захворюваності на меланому шкіри припадає на 65 років, хоча захворювання може виникнути у будь-якому віці.

### **Зовнішні ознаки, за якими може бути запідозрена МШ**

#### **1) Правило ABCDE:**

- A – асиметрія,
- B – нерівність країв,
- C – гетерогенність забарвлення,
- D – діаметр пухлини більше 6 мм,
- E – динаміка чи еволюція кольору, форми або розміру.

Динаміка (або еволюція) дуже важливий критерій, який може допомогти в діагностиці безпігментних меланом, що швидко ростуть.

#### **2) Концепція «гидкого каченяти»;**

МШ можна діагностувати, спираючись на її візуальну відмінність від інших пігментних невусів на шкірі людини, які, зазвичай, схожі один на інший.

### **Фізикальний огляд пацієнтів з МШ:**

- виконується огляд усієї поверхні шкіри, з особливою увагою до будь-яких пігментних утворень, підозрілих на сателіти пухлини, транзитні метастази (ТМ),
- пальпація регіонарних ЛВ;
- оцінюється загальний стан (ЗС) пацієнта за індексом Карновського або шкалою ECOG, що наведена у Додатку 2 до цього УКПМД.

### **Дерматоскопія:**

Специфічними дерматоскопічними ознаками є:

меланому - атипова пігментна сітка, атипичні коричнево-чорні точки/глобули, відростки та пігментація з множинними асиметрично розподіленими кольорами, біло-синя вуаль і поліморфні судини;



злюкисної лентіго-меланоми на обличчі - патерн з кільцево-зернистим малюнком, гіперпігментовані фолікулярні отвори, ромбоподібні структури та атипова псевдомережа;

акральної меланом - патерн паралельних гребенів та нерівномірна дифузна пігментація.

**Автоматизована дерматоскопічна система** повного картування тіла покращує діагностичну точність у пацієнтів з множинними атиповими невусами під час їх динамічного спостереження.

Підозра на наявність безпігментної меланоми виникає, коли ураження не має жодного з добре відомих дерматоскопічних ознак меланоцитарних або немеланоцитарних уражень та наявні поліморфні судини. У таких випадках рекомендовано термінове видалення будь-якого ураження шкіри, яке є підозрілим на пухлину.

### **Ексцизійна повношарова біопсія**

З метою верифікації діагнозу виконується повне видалення пухлини хірургічним шляхом з підлягаючою підшкірно-жировою клітковиною з відступом від краю пухлини 2-3 мм. Такий вид біопсії дозволяє виконати повноцінне гістологічне дослідження з точним встановленням товщини пухлини за Breslow та дослідити краї резекції.

### **Інцизійна біопсія**

Виконується, коли ексцизійна біопсія технічно неможлива, наприклад, при злюкисній лентіго-меланомі, акральній або меланомі слизових оболонок. У таких випадках попередньо проводиться дерматоскопія для визначення найбільш підозрілої ділянки.

**Патоморфологічний висновок результатів біопсії** має містити таку інформацію:

- анатомічну локалізацію пухлини
- назву процедури оперативного втручання
- гістологічний тип: поверхнево-поширена меланома, злюкисна лентіго-меланома, акральна меланома, вузлова меланома та інші (параметр є обов'язковим)
- дані щодо наявності виразкування на поверхні (параметр є обов'язковим)
- товщину пухлини за Breslow з похибкою 0,1 мм (параметр є обов'язковим)
- анатомічний рівень інвазії за Clark
- показник мітотичної активності
- вираженість інфільтрації імунними клітинами
- дані щодо регресії, лімфоваскулярної та периневральної інвазії
- дані щодо наявності сателітних та мікросателітних метастазів
- дані щодо асоціації з невусом
- статус хірургічних країв резекції
- У дослідженні матеріалу лімфодисекції слід зазначити наступні дані:

- хірургічну процедуру (БСЛВ, регіонарна ПЛД, тощо)
- анатомічну локалізацію видалених ЛВ
- кількість досліджених ЛВ (специфікуючи кількість досліджених сторожових лімфатичних вузлів (СЛВ))
- кількість уражених ЛВ
- кількість метастатичних депозитів у ЛВ
- локалізацію метастазу (метастазів) в ЛВ
- розмір найбільшого метастатичного депозиту
- екстранодальне розповсюдження пухлини
- наявність чи відсутність конгломератів ЛВ.

За наявності матеріалу віддалених метастазів, дані щодо метастатичного ураження також можуть бути включені до висновку.

### **Додаткові дослідження**

Пацієнти з меланою низького ризику (pTis, pT1a) не потребують додаткових досліджень та виконання БСЛВ.

Для інших категорій Т (pT1b-pT4b) рекомендовано виконання УЗД регіонарних ЛВ.

У випадку підозри на метастатичне ураження регіонарних ЛВ діагноз підтверджується шляхом виконання тонкогілкової біопсії та цитологічного дослідження.

При первинних МШ з товщиною пухлини за Breslow більше 1 мм та без клінічних або ультразвукових ознак ураження регіонарних ЛВ, БСЛВ є найважливішим прогностичним фактором.

Пацієнтам з ураженням регіонарних ЛВ та за підозри на метастазування у внутрішні органи для оцінки розповсюженості захворювання виконується МРТ головного мозку з в/в контрастом та КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та тазу з в/в контрастом; як альтернатива – МРТ головного мозку з в/в контрастом та ПЕТ-КТ (за можливості).

Виконання зазначених інструментальних обстежень у пацієнтів з наявністю мікрометастазів в СЛВ (N1a або N2a) вирішується індивідуально.

У випадку первинно-локалізованої МШ дуже високого ризику (стадії ПС) може бути розглянуте призначення інструментальних досліджень.

Пацієнтам з ТМ через високий ризик як локорегіонарного, так системного метастатичного розповсюдження, для оцінки розповсюженості захворювання бажано за можливості призначити ПЕТ-КТ.

За наявності віддалених метастазів, визначення рівня ЛДГ в сироватці крові є важливим прогностичним фактором, що є одним з критеріїв для вибору системної терапії.

### **Визначення BRAF-статусу:**

- проводиться при лікуванні III та IV стадії меланоми таргетною терапією BRAF- та MEK-інгібіторами
- рекомендовано для резектованої МШ ІВ-ІС стадії високого ризику.

Якщо МШ має ген BRAF дикого типу (WT) в локусі V600 (BRAF клас I), необхідно провести секвенування локусів інших відомих мінорних мутацій BRAF (BRAF клас II та III) для підтвердження дикого типу гену та визначення статусу мутацій в генах NRAS та c-kit.

Стадіювання МШ має відповідати 8-ій редакції класифікації TNM (tumour, node, metastasis) Американського об'єднаного комітету з питань раку (AJCC), яка викладена у Додатку 3 до цього УКПМД.

## **4.2. Лікування**

Основні схеми системної терапії МШ та їх тривалість представлені у Додатку 5 до цього УКПМД.

### **Первинна локалізована МШ**

#### ***Хірургічне лікування***

Широке хірургічне видалення (ШВ) післябіопсійного рубця (пухлини шкіри, якщо виконувалась інцизійна біопсія) рекомендується проводити впродовж 4-6 тижнів після встановлення діагнозу з наступними відступами:

- для меланоми in situ (pTisN0M0) – 0,5 см;
- при товщині пухлини шкіри за Breslow < 2 мм (pT1a-pT2NxM0) – 1 см.;
- при товщині пухлини шкіри за Breslow > 2мм (pT3a-pT4bNxM0) – 2 см.

Модифікації з меншими краями резекції можуть бути прийнятними для збереження функції при акральних меланомах та меланомах обличчя та можуть проводитись за допомогою техніки slow-Mohs.

Широке висічення МШ спрямоване на покращення локального контролю, шляхом видалення невизначених мікросателітів та зниження вірогідності розповсюдження пухлини до регіонарних ЛВ та внутрішніх органів. За наявності резектабельної первинної МШ з ураженням ЛВ слід виконувати ШВ первинної пухлини шкіри з чистими краями резекції, проте з первинним закриттям рани для уникнення реконструкції, коли це можливо, в ідеалі з відступом 1 см.

У випадку IV стадії захворювання, за відсутності симптомів або потреби у діагностиці, немає необхідності видаляти первинну пухлину; якщо є показання до видалення первинного ураження, то головною метою є досягнення чистих країв резекції без додаткових відступів.

#### ***Променева терапія***

ПТ, як самостійний метод лікування, розглядається в наступних (рідкісних) паліативних випадках:

- злоякісне лентіго (ПТ може мати лікувальний характер та є опцією для запобігання хірургії з неприйнятним ефектом);
- неможливість виконання операції через тяжкі супутні захворювання пацієнта або дуже похилий вік пацієнта.

### ***Ад'ювантна терапія***

Пацієнтам з локалізованою ПВ-ПС (T3b-T4bN0M0) стадією МШ в якості ад'ювантної терапії пропонується імунотерапія пембролізумабом впродовж 12 місяців. Схема лікування наведена у Додатку 5 до цього УКПМД.

Таргетна терапія BRAF- та MEK-інгібіторами при МШ ПВ-ПС стадії не рекомендована в якості ад'ювантної терапії.

Показання для ад'ювантної ПТ після видалення первинної МШ:

- неадекватні краї резекції злоякісного лентіго (резекція R1 (мікроскопічна пухлина в краях);
- резекція об'ємної пухлини.

### **Локорегіонарна МШ**

Лікування метастазів меланоми здійснюється відповідно до Додатку 4 до цього УКПМД.

#### ***Біопсія сторожового лімфатичного вузла***

БСЛВ рекомендована для уточнення стадії МШ категорії pT1b (пухлин товщиною > 0,8 мм або з товщиною < 0,8 мм з виразкуванням) та не рекомендується при МШ категорії pT1a.

БСЛВ проводиться одночасно з ШВ післябіопсійного рубця або первинної пухлини (у випадку виконання інцизійної біопсії) в межах безпечних країв для уникнення модифікацій лімфовідтоку.

Для детекції СЛВ використовуються радіонуклідний метод з введенням технецію або визначення СЛВ за допомогою спеціального барвника - індоціаніну зеленого.

Для виявлення мікрометастазів проводиться ІГХ дослідження СЛВ Зрізи досліджених ЛВ в парафінових блоках не повинні перевищувати 2-3 мм з подальшим проведенням серійних зрізів щонайменше на 3-х рівнях. При виконанні серійних зрізів слід виконувати зрізи як для забарвлення гематоксиліном та еозином, так і для проведення ІГХ. Слід використовувати щонайменше 3 меланоцит-специфічних антитіла для підвищення вірогідності виявлення метастазу (SOX10 (SRY-box 10), S100, HMB-45, Melan A, тирозиназа, MITF (microphthalmia-associated transcription factor) тощо.

Висновок дослідження БСЛВ має містити інформацію:

- локалізацію досліджених СЛВ
- кількість досліджених ЛВ
- кількість уражених СЛВ (параметр є обов'язковим)
- кількість метастазів ЛВ
- локалізація метастазу (метастазів)
- розмір найбільшого метастатичного депозиту
- статус екстранодального розповсюдження
- формування конгломератів ЛВ, тощо.

У складних випадках рекомендується перегляд та порівняння гістологічних препаратів первинної пухлини з результатами БСЛВ.

### ***Повна регіонарна лімфодисекція (ПЛД)***

ПЛД для пацієнтів з позитивними СЛВ не рекомендована.

Виконання ПЛД показано за наявності метастазів у ЛВ, що клінічно визначаються (макрометастазів) - видалення окремих, уражених пухлиною ЛВ, є недостатнім.

Перед проведенням хірургічного втручання необхідно детальне обстеження, яке включає МРТ головного мозку з в/в контрастом та КТ органів грудної клітини, черевної порожнини та тазу з в/в контрастом (за можливості – МРТ головного мозку з в/в контрастом та ПЕТ-КТ), для виключення наявності віддалених метастазів.

#### **Особливості виконання ПЛД в залежності від зони ураження:**

- за наявності макрометастазів в паховій ділянці та за відсутності ознак ураження здухвинних ЛВ на КТ або ПЕТ/КТ (за можливості) виконання пахової лімфодисекції є достатнім; якщо на КТ або ПЕТ/КТ є ознаки ураження здухвинних ЛВ, необхідно виконати пахово-здухвинну лімфодисекцію;
- у випадку ураження аксилярних ЛВ виконують аксилярну лімфодисекцію з включенням I-III рівнів ЛВ;
- у разі ураження шийних ЛВ рекомендується виконання модифікованої радикальної лімфодисекції; паротидектомію слід проводити лише за наявності ознак ураження привушної слинної залози.

#### ***Сателітні та транзитні метастази***

Пацієнти з резектабельними солітарними, сателітними або ТМ можуть бути кандидатами для хірургічного лікування. Нерезектабельні сателітні, ТМ або неоперабельні первинні пухлини кінцівок без додаткових метастазів можуть лікуватися ізольованою перфузією кінцівки з використанням мелфалану.

#### ***Ад'ювантна ПТ***

Ад'ювантна ПТ після ПЛД підвищує локальний контроль, може застосовуватись у специфічних випадках, наприклад, при меланомі голови та шиї.

Показання для ад'ювантної ПТ після виконання ПЛД:

- метастатичне враження 4 і більше ЛВ,
- екстракапсулярне розповсюдження пухлини,
- розмір ураженого ЛВ > 3 см.

#### ***Ад'ювантна системна терапія***

Пацієнтам з метастатичним ураженням регіонарних ЛВ, в якості ад'ювантної терапії може бути запропонована імунотерапія пембролізумабом або, за наявності позитивної BRAF-мутації, таргетна терапія BRAF- та MEK-інгібіторами впродовж 12 місяців. Рішення щодо лікування IIIA стадії з СЛВ <1 мм приймаються індивідуально, враховуючи прогноз пацієнта. Можливе персоналізоване прогнозування ризику за допомогою віртуальних інструментів, наприклад, <https://www.melanomarisk.org.au/>.

Необхідно приймати індивідуалізоване рішення з пацієнтом щодо лікування BRAF-мутованої меланоми застосуванням дабрафенібу / траметинібу проти PD-1-блокаторів, враховуючи профілі токсичності.

Комбінація BRAF- та MEK-інгібіторів, дабрафеніб/траметиніб призначається в якості ад'ювантної терапії меланоми III стадії. Комбінація вемурафеніб/кобіметиніб призначається лише для лікування IV стадії BRAF-мутованої меланоми.

Пацієнти з повністю резектованими сателітними та ТМ без ознак метастатичного ураження ЛВ належать до високого ризику відносно подальшого рецидиву та смерті від меланоми, подібного до ризику рецидиву та смерті для інших категорій III стадії, при якій показана ад'ювантна терапія. Тому ад'ювантна терапія може бути розглянута і для цієї категорії хворих.

### **Нерезектабельна/метастатична МШ**

Лікування метастазів меланоми здійснюється відповідно до Додатку 4 до цього УКПМД.

#### ***Хірургічне лікування***

Хірургічне видалення або стереотаксичне опромінення локорегіонарного рецидиву або поодинокого віддаленого метастазу слід розглядати у придатних пацієнтів, переважно у поєднанні з ад'ювантною системною терапією.

#### ***Системне лікування нерезектабельної III та IV стадій МШ***

В якості системного лікування першої лінії для нерезектабельної III/IV стадії МШ призначається:

- імунотерапія - PD-1-блокатор (пембролізумаб);
- за наявності позитивної BRAF-V600 мутації, таргетна терапія: (комбінація вемурафенібу та кобіметинібу або дабрафенібу та траметинібу).

Комбінація BRAF- та MEK-інгібіторів має переваги перед монотерапією BRAF-інгібіторами у відношенні рівня відповіді, виживаності без прогресії та ЗВ. Тому терапію BRAF-інгібіторами у монорежимі слід використовувати лише у випадках абсолютних протипоказань до MEK-інгібіторів.

Прогностичними та предиктивними маркерами як для таргетної, так і для імунотерапії є ЗС згідно ECOG, рівень ЛДГ та кількість уражених метастазами органів.

Хіміотерапія (ХТ) - дакарбазин або темозоломід або інші лікарські засоби залишаються альтернативною паліативною терапією або терапією переходу.

#### ***Терапія першої лінії.***

Незалежно від статусу BRAF, PD-1-блокатори є стандартом лікування в якості першої лінії терапії для усіх пацієнтів, за виключенням наступних випадків у пацієнтів з BRAF-V600-мутованою меланою:

- високий рівень ЛДГ
- високе пухлинне навантаження

- агресивний перебіг хвороби, що залишить недостатньо часу для розвитку ефективної протипухлинної імунної відповіді.

Для NRAS-мутованої меланоми також рекомендовано призначення імунотерапії у першій лінії.

Якщо прогресія захворювання відбулась на фоні ад'ювантної терапії таргетними чи імунотерапевтичними засобами або впродовж перших 6 місяців після його закінчення, слід надавати перевагу альтернативним препаратам. При прогресуванні захворювання більше ніж через 6 місяців після закінчення ад'ювантного лікування можна розпочати лікування препаратом, який використовувався в ад'юванті або лікуватись альтернативним класом ЛЗ.

#### ***Терапія другої лінії.***

Вибір другої лінії терапії залежить від стратегії використаної у першій лінії, та мутаційного статусу захворювання.

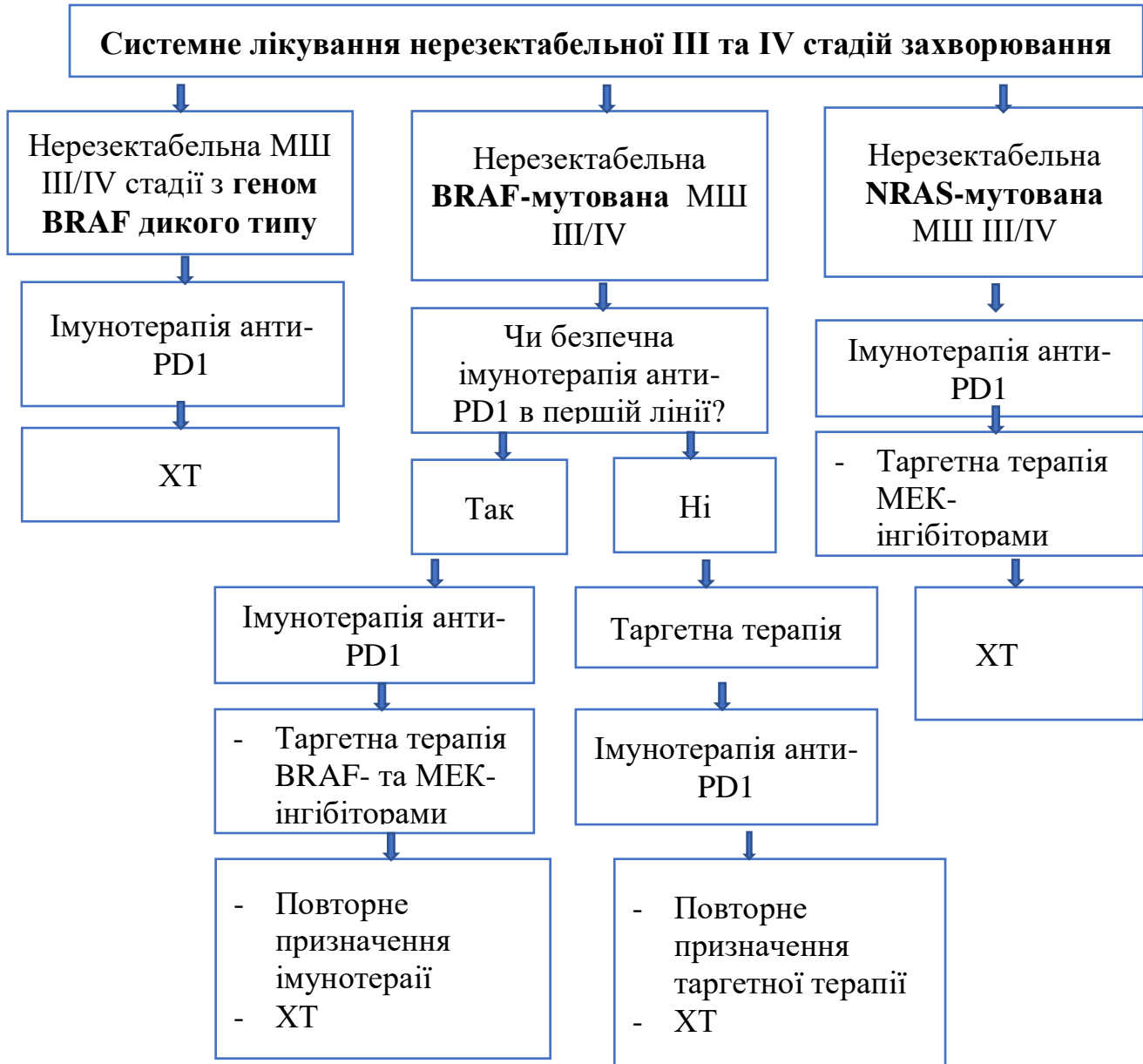
Для захворювання з геном BRAF дикого типу, варіанти другої лінії дуже обмежені, тому з пацієнтом може бути обговорено включення до клінічних випробувань та/або персоналізований підхід, в тому числі, ХТ дакарбазином або темозоломідом.

Для BRAF-мутованої МШ в якості терапії другої лінії пропонується комбінована таргетна терапія BRAF- та MEK-інгібіторами, якщо вони не були використані в якості першої лінії лікування.

Пацієнтам, у яких прогресія захворювання відбулась на фоні таргетної терапії в якості першої лінії та на імунотерапії в якості другої, може бути повторно призначена таргетна терапія.

Підходи до вибору лікувальної тактики у пацієнтів з нерезектабельною МШ III та IV стадії представлені на Рисунку 1.

**Рисунок 1.**  
**Системне лікування нерезектабельної III та IV стадій МШ**



**Критерії припинення системної терапії при нерезектабельній III та IV стадіях захворювання.**

Не рекомендовано припинення таргетної терапії з наступним спостереженням при досягненні повної, часткової відповіді або стабілізації.

**Критерії припинення імунотерапії метастатичної меланоми :**

- досягнення повної відповіді: імуноterapia тривалістю не менше 6 місяців і двічі поспіль підтверджена повна відповідь методами візуалізації (перевага надається ПЕТ-КТ за можливості проведення)



- досягнення часткової відповіді та стабілізації: після 2 років терапії, може обговорюватися, після як мінімум 6 місяців імунотерапії та повній патоморфологічній / метаболічній відповіді)

Необхідно пам'ятати, що при застосуванні імунотерапії у 7% хворих можуть спостерігатись явища атипової прогресії або псевдопрогресії.

### **Метастази меланоми в головний мозок**

Поширення метастазів меланоми у головний мозок (МГМ) свідчить щодо несприятливого прогнозу для пацієнтів з меланою. Такі пацієнти потребують мультидисциплінарної допомоги у спеціалізованих центрах.

Системна терапія (таргетна та імунотерапія) можуть бути розглянуті та застосовані поруч з нейрохірургією та стереотаксичною радіохірургією (СРХ).

Сеанси СРХ можна поєднувати з системною таргетною або імунотерапією, необхідний контроль захворювання за допомогою МРТ, щоб додати СРХ, коли це необхідно.

СРХ є терапією першого вибору для пацієнтів з невеликою кількістю безсимптомних метастазів (<5-10), не об'ємним ураженням (<3 см). У інших випадках спочатку призначається системна терапія, застосовуючи СРХ для лікування резистентних пухлинних вогнищ.

Для пацієнтів, з невдалим ефектом системного лікування, СРХ можна розглядати як рятувальну терапію, якщо загальна кількість прогресуючих пухлинних вогнищ становить <5-10 та їх максимальний розмір <3 см.

Необхідно уникати повного опромінення головного мозку, якщо це можливо, через недостатню ефективність та тривалу токсичність цього методу.

У пацієнтів з МГМ, у яких локальна терапія виявилася неефективною, або які мають неврологічні симптоми, що потребують призначення стероїдів, або з лептоменінгеальними захворюваннями імунотерапія часто є неефективною. Таких пацієнтів лікують за допомогою повного опромінення головного мозку, навіть у разі лептоменінгеальної або дуже розповсюдженої хвороби, та системно BRAF- та MEK-інгібіторами, за наявності позитивної BRAF-мутації, або темозоломідом у випадку наявності гена BRAF-дикого типу.

За необхідності, протисудомна терапія може бути призначена одночасно з імунотерапією, проте призводить до підвищення концентрації та відповідно токсичності таргетних препаратів (крім леветирацетаму).

Якщо у пацієнта є необхідність постійного прийому глюкокортикостероїдів (> 10 мг преднізолону або еквівалент) на початку системного лікування, тоді слід надати перевагу таргетній терапії перед імунотерапією.

За необхідності одночасного призначення таргетної терапії та повного опромінення головного мозку рекомендовано переривання лікування BRAF- та MEK-інгібіторами; під час проведення СРХ пацієнт може продовжувати прийом таргетних препаратів.

Після повної резекції МГМ або СРХ не рекомендується проведення повного опромінення головного мозку, в той же час може бути розглянуто питання щодо СРХ після повної резекції МГМ.

Особливості лікування метастазів меланоми представлені у Додатку 4 до цього УКПМД

### **4.3. Подальше спостереження**

Пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, надається інформація щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини, а також рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Пацієнти з меланою повинні бути поінформовані щодо:

- необхідності уникнення сонячних опіків, тривалого незахищеного сонячного чи штучного УФВ, необхідності використання сонцезахисних засобів;
- необхідності самоспостереження, що включає огляд невусів, пальпацію післяопераційного рубця/рубців та периферичних ЛВ, а також необхідності планових оглядів у онколога.

Пацієнти з меланою перебувають під спостереженням щонайменше впродовж 5 років.

На першому році спостереження планові огляди та відповідні обстеження проводять 1 раз на 3 місяці, на 2-3 році - 1 раз на 6 місяців, на 4-5 році - 1 раз на рік.

Перелік обстежень визначається стадією захворювання та наявністю додаткових факторів ризику (наприклад, синдрому множинних невусів, сімейного та особистого анамнезу меланоми).

#### **Перелік обстежень, що виконуються, під час спостереження пацієнтів з МШ**

Фізикальний огляд включає:

- оцінку скарг та симптомів пацієнта;
- огляд та пальпацію післяопераційного рубця/рубців;
- пальпацію периферичних ЛВ;
- загальний клініко-дерматоскопічний огляд шкіри.

Пацієнти з 0 та ІА стадіями захворювання не потребують будь-яких додаткових інструментальних методів обстеження.

Пацієнтам з ІВ-ІІС стадією захворювання призначається УЗД периферичних ЛВ.

Пацієнтам зі стадією ІІС високого ризику, за необхідності, призначається КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та тазу з в/в контрастом або за можливості проведення - ПЕТ-КТ.

Пацієнтам з ІІІ-ІV стадією призначають МРТ головного мозку з в/в контрастом та КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та тазу з в/в

контрастом або за можливості проведення - МРТ головного мозку з в/в контрастом та ПЕТ-КТ під час кожного планового візиту до онколога.

Крім того, за необхідності, може бути призначено дослідження крові на ЛДГ і S-100 протеїн.

## V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження даного Уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні внутрішніх документів ЗОЗ необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до внутрішніх документів ЗОЗ, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою: <http://www.drlz.com.ua/ibp/>

### 5.1. Первинна медична допомога

**Кадрові ресурси:** лікарі загальної практики–сімейні лікарі, медичні сестри.

**Матеріально-технічне забезпечення:** оснащення відповідно до Табеля оснащення.

### 5.2. Спеціалізована медична допомога

**Кадрові ресурси:** лікарі: дерматолог, онколог, хірург-онколог, рентгенолог, анестезіолог, радіолог, лаборант, патологоанатом; лікар з променевої терапії, лікар з функціональної діагностики, лікар з ультразвукової діагностики; середній медичний персонал.

**Матеріально-технічне забезпечення:** оснащення відповідно до Табеля оснащення закладів охорони здоров'я, які надають медичну допомогу онкологічним хворим.

#### **Лікарські засоби (нумерація не визначає порядок призначення)**

Антинеопластичні засоби: вемурафеніб, дабрафеніб, дакарбазин, карбоплатин, кобіметиніб, пембролізумаб, паклітаксел, темозоломід, траметиніб;

## VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

### 6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (КМП) з МШ.
2. Наявність у лікаря, який надає спеціалізовану медичну допомогу КМП пацієнта з МШ.
3. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.
4. Відсоток випадків МШ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено гістологічно.
5. Вживаність пацієнтів з МШ.

## **6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги**

### **1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря КМП з МШ**

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Злоякісна меланома шкіри».

Бажаний рівень значення індикатора:

2023 рік – 90%

2024 рік та подальший період – 100%

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями ЗОЗ, розташованих на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, після надходження інформації від усіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється, як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності внутрішніх документів ЗОЗ/ КМП з МШ.

Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем загальної практики – сімейним лікарем.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

### **2. Наявність у лікаря, який надає спеціалізовану медичну допомогу, КМП хворого на МШ**

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Злоякісна меланома шкіри».

Бажаний рівень значення індикатора:

2023 рік – 90%

2024 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація ЗОЗ, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється, як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з МШ. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих в районі обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з МШ.

Джерелом інформації є КМП, наданий ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

### **3. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду**

Зв'язок індикатор а із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Злоякісна меланома шкіри».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких лікарем не проводилося медичного огляду, впродовж звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається для запобігання викривленню реальної ситуації, внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, розташованими в районі обслуговування до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються лікарями-онкологами до онкологічного закладу, розташованого в районі обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, центрів первинної медико-санітарної допомоги, зареєстрованих в регіоні обслуговування та інформації щодо загальної кількості пацієнтів з діагнозом МШ, для яких наведена інформація щодо медичного стану впродовж звітного періоду

Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом МШ, які перебувають під постійним спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога. Джерелом інформації є: Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о). База даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом МШ, які перебувають під постійним спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря - онколога, для яких наведена

інформація щодо медичного стану пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о),
- База даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

#### **4. Відсоток випадків МШ, виявлених впродовж звітнього періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно**

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Злоякісна меланома шкіри».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається задля запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний заклад, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків МШ, зареєстрованих впродовж звітнього періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма 030-6/о),
- База даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків МШ, зареєстрованих впродовж звітнього періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о),
- База даних Національного канцер-реєстру України.



Значення індикатора наводиться у відсотках.

### **5. Виживаність пацієнтів з МШ**

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Злоякісна меланома шкіри».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-, 2-, 3-, 4- та 5-річної відносної виживаності, в залежності від статі та стадії захворювання.

Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше, тощо).

На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних щодо життєвого стану пацієнтів, що перебувають на онкологічному обліку. У випадку значної (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації щодо життєвого стану хворих, можлива систематична похибка у порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки, слід зважати на загалом недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічні заклади, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюється автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під спостереження (відсутні відомості щодо

життєвого стану пацієнта менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), цензуються.

Знаменник індикатора складає загальна кількість хворих на МШ, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються пацієнти, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки).

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о),
- База даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість хворих на МШ, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 0306-/о),
- База даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

## **VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу**

1. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Меланома шкіри», 2023 рік.
2. Наказ МОЗ України від 22 січня 1996 року № 10 «Про створення Національного канцер-реєстру України».
3. Наказ МОЗ України від 28 листопада 1997 року № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».
4. Наказ МОЗ України від 15 грудня 2009 року № 954 «Про затвердження Примірного табеля оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».
5. Наказ МОЗ України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.
6. Наказ МОЗ України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.
7. Наказ МОЗ України від 01 жовтня 2013 року № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 16 січня 2014 року за № 77/24854.
8. Наказ МОЗ України від 13 червня 2022 року № 1011 «Про затвердження чотирнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Директор Департаменту  
медичних послуг**



**Олександра МАШКЕВИЧ**

Додаток 1  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу первинної та  
спеціалізованої медичної допомоги  
«Злоякісна меланома шкіри»  
(пункт 3.1 Розділу III)

## **ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТА З МЕЛАНОМОЮ ШКІРИ**

Доведено, що надмірне сонячне опромінення збільшує ризик розвитку меланоми шкіри (МШ), особливо у осіб з обтяженим особистим анамнезом.

До факторів ризику виникнення МШ відносяться:

- фактори особистого анамнезу (множинні сонячні опіки впродовж життя, наявність в анамнезі передракових станів (актинічного кератозу) та немеланомних раків шкіри, імуносупресивних станів (трансплантація внутрішніх органів та гемопоетичних клітин, ВІЛ/СНІД), рідкісні генодерматози (пігментна ксеродерма);

- фактори зовнішнього середовища (вплив природного та штучного ультрафіолетового випромінювання (УФВ), зокрема використання соляріїв; періодична інтенсивна інсоляція викликає ризик виникнення меланоми кінцівок та тулуба, а хронічна інсоляція – ризик меланоми шкіри голови, шиї та акральних меланом.

- генетична схильність, меланома шкіри в сімейному анамнезі (особливо множинна); рак підшлункової залози, нирок та/або молочної залози; астроцитома; увеальна меланома; та/або мезотеліома),

- чоловіча стать
- вік старше 50 років
- схильність за фенотипом (наявність атипів/диспластичних невусів, наявність більше 100 пігментних невусів, I та II фототипи шкіри (дуже світла та світла шкіра з ластовинням у осіб з рудим та світлим волоссям) за Фіцпатріком). Пік захворюваності на меланому шкіри припадає на 65 років, хоча захворювання може виникнути у будь-якому віці.

**Якщо у Вас присутній хоча б один з факторів ризику необхідно самостійно та регулярно оглядати свою шкіру. А помітивши навіть незначні зміни негайно звернутися до лікаря.**

**Симптоми, з якими необхідно негайно звернутися до лікаря - онколога**

Зміна кольору, форми або розміру давнішої родимої плями.

Будь-яка родима пляма, що має три або більше кольори і стає несиметричною.

Родима пляма, що кровоточить або свербить.

Будь-яке нове стійке ураження шкіри, особливо, якщо воно розростається, пігментоване або на вигляд має судинну структуру, також випадки невизначеного діагнозу.

Нова пігментована лінія на нігтях, особливо якщо вона пов'язана із ураженням нігтя.

Ураження, яке розростається під нігтем.

**Своєчасно розпочате протипухлинне лікування пацієнтів з МШ на початкових стадіях (Tis, T1a) у 98-99 % випадків призводить до повного одужання пацієнтів. Своєчасне проведення спеціального протипухлинного лікування сприяє досягненню тривалої ремісії, покращенню загальної виживаності та якості життя пацієнтів.**

Діагноз меланому шкіри встановлюється виключно у закладах охорони здоров'я де надається спеціалізована медична допомога, після повного видалення пухлини шкіри та її гістологічного дослідження.

Залежно від параметрів пухлини можуть бути запропоновані додаткові обстеження (загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження (УЗД) лімфатичних вузлів або комп'ютерна томографія (КТ) внутрішніх органів та магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, за підозри на наявність метастазів).

Підтвердження діагнозу меланому шкіри є основним параметром, на якому базується тактика наступного обстеження та лікування.

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з МШ здійснюється виключно у закладах спеціалізованої медичної допомоги та включає хірургічне лікування, медикаментозну терапію протипухлинними препаратами, променеву терапію та їх поєднання.

Тривалість лікування зумовлена видом терапії та її ефективністю. Для оцінки ефективності терапії, під час лікування періодично виконують КТ внутрішніх органів та МРТ головного мозку.

Після закінчення спеціального лікування пацієнтам з меланою пропонується, як мінімум, 5-річне спостереження та надаються рекомендації щодо необхідності самообстеження, що включає огляд невусів, пальпацію післяопераційного рубця/рубців та периферичних ЛВ, а також необхідність планових оглядів у онколога, обсяг яких залежить від стадії захворювання та об'єму проведеної терапії.

Вчасне виявлення рецидиву та ранній початок лікування сприяє досягненню тривалої ремісії.

---

Додаток 2  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу первинної та  
спеціалізованої медичної допомоги  
«Злоякісна меланома шкіри»  
(пункт 4.1 Розділу IV)

**ОЦІНКА ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ (ЗС) ПАЦІЄНТА ЗА ІНДЕКСОМ  
КАРНОВСЬКОГО АБО ШКАЛОЮ ECOG**

<b>Індекс Карновського</b>	<b>Активність %</b>	<b>Шкала ECOG-BOOЗ</b>	<b>Оцінка</b>
Стан нормальний, скарг немає	100	Нормальна активність	0
Здатен до нормальної діяльності, незначні симптоми або ознаки захворювання	90	Є симптоми захворювання, але ближче до нормального стану	1
Нормальна активність з зусиллям	80		
Обслуговує себе самостійно, не здатен до нормальної діяльності або активної роботи	70	Більше 50 % денного часу проводить не в ліжку, але іноді потребує відпочинку	2
Часом потребує допомоги, але здатен самостійно задовольняти більшу частину своїх потреб	60		
Потребує значної допомоги та медичного обслуговування	50	Потребує знаходження в ліжку більше 50 % денного часу	3
Інвалід, потребує спеціальної допомоги, в т. ч. медичної	40		
Тяжка інвалідність, показана госпіталізація, але смерть не передбачається	30	Не здатен себе обслуговувати, прикутий до ліжка	4
Тяжкий пацієнт. Необхідне активне лікування та госпіталізація	20		
Смерть	0		

Додаток 3  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу первинної та  
спеціалізованої медичної допомоги  
«Злоякісна меланома шкіри»  
(пункт 4.1 Розділу IV)

**СТАДІЮВАННЯ pTNM ЗГІДНО З 8-ОЮ РЕДАКЦІЄЮ СИСТЕМИ  
СТАДІЮВАННЯ ПУХЛИН AJCC**

<b>Первинна пухлина (pT)</b>			
<b>T категорія</b>		<b>Товщина</b>	<b>Статус виразкування</b>
pTx	Глибина інвазії пухлини не може бути оцінена (наприклад, через фрагментацію матеріалу біопсії, що зумовлена вибором методу видалення: кюретаж)	Не застосовується	Не застосовується
pT0	Немає ознак первинної пухлини (наприклад, невідоме первинне вогнище чи повний регрес меланоми)	Не застосовується	Не застосовується
pTis	Меланома in situ (неінвазивна пухлина: рівень інвазії за Кларком I)	Не застосовується	Не застосовується
pT1		1 мм	Наявність виразкування невідома чи не уточнена
pT1a		<0,8 мм	Без виразкування
pT1b		<0,8 мм	З виразкуванням
		0,8 – 1 мм	З виразкуванням чи без
pT2		>1,0 – 2,0 мм	Наявність виразкування невідома чи не уточнена
pT2a		>1,0 – 2,0 мм	Без виразкування
pT2b		>1,0 – 2,0 мм	З виразкуванням
pT3		>2,0 – 4,0 мм	Наявність виразкування

			невідома чи не уточнена
pT3a		>2,0 – 4,0 мм	Без виразкування
pT3b		>2,0 – 4,0 мм	З виразкуванням
pT4		>4,0 мм	Наявність виразкування невідома чи не уточнена
pT4a		>4,0 мм	Без виразкування
pT4b		>4,0 мм	З виразкуванням
<b>Регіонарні лімфатичні вузли (pN) (застосовується лише для інвазивної пухлини)</b>			
<b>N категорія</b>			
pNx	Регіонарні лімфатичні вузли не оцінювались (наприклад, не проводилась біопсія сторожових лімфатичних вузлів, регіонарні лімфатичні вузли були видалені попередньо з іншої причини).		
pN0	Метастатичне ураження лімфатичних вузлів не визначається		
pN1	Один лімфатичний вузол з метастатичним ураженням чи транзитні метастази, сателітні, та/або мікросателітні метастази без ураження лімфатичних вузлів		
pN1a	Один уражений лімфатичний вузол, що не був виявлений клінічно (наприклад, виявлений при біопсії сторожового лімфатичного вузла), без наявності in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів		
pN1b	Один уражений лімфатичний вузол, що був виявлений клінічно, без наявності in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів <sup>a</sup>		
pN1c	Наявність in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів без ураження регіонарних лімфатичних вузлів		
pN2	Метастатичне ураження від двох до трьох регіонарних лімфатичних вузлів чи наявність in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів з одним ураженим лімфатичним вузлом		
pN2a	Від двох до трьох уражених лімфатичних вузлів, що не були виявлені клінічно (наприклад, виявлені при біопсії сторожових лімфатичних вузлів), без наявності in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів		
pN2b	Від двох до трьох уражених лімфатичних вузлів, з щонайменше одним лімфатичним вузлом, що був виявлений клінічно, без наявності in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів <sup>a</sup>		



pN2c	Метастатичне ураження одного лімфатичного вузла, що був чи ні виявлений клінічно, з наявністю in-transit, сателітних та/чи мікросателітних метастазів
pN3	Метастатичне ураження чотирьох чи більше регіонарних лімфатичних вузлів або in-transit, сателітні чи мікросателітні метастази з ураженням двох або більше вузлів, чи будь-яка кількість спаяних лімфатичних вузлів з/без наявності in-transit, сателітних чи мікросателітних метастазів
pN3a	Чотири та більше уражених лімфатичних вузлів, що не були виявлені клінічно (наприклад, виявлені при біопсії сторожових лімфатичних вузлів), без наявності in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів
pN3b	Чотири та більше уражені лімфатичні вузли, з щонайменше одним лімфатичним вузлом, що був виявлений клінічно, без наявності in-transit, сателітних та/або мікросателітних метастазів <sup>a</sup>
pN3c	Метастатичне ураження двох та більше лімфатичних вузлів, що не були чи були виявлені клінічно, з наявністю in-transit, сателітних чи мікросателітних метастазів та/або будь-яка кількість спаяних лімфатичних вузлів з in-transit, сателітних та/або мікросателітними метастазами

*a Примітка: pN1b, 2b та 3b субкатегорії залежать від клінічних даних, що можуть бути недоступні для патологів. Якщо ця інформація відсутня, повинна використовуватись коренева категорія pN1, pN2 чи pN3*

#### **Віддалені метастази (pM)**

<b>M категорія<sup>a</sup></b>	<b>Анатомічна локалізація</b>	<b>Рівень ЛДГ</b>
pM0	Ознаки метастатичного ураження відсутні	Не застосовується
pM1	Віддалені метастази наявні	Дивитися далі
pM1a	Віддалені метастази у шкіру, підшкірну жирову клітковину, м'які тканини, включаючи м'язи та/або не-регіонарні лімфатичні вузли	Не вимірювався чи не зазначений
pM1a (0)		Не підвищений
pM1a (1)		Підвищений
pM1b	Віддалені метастази у легені з/без ураження (-ням) тканин та органів з категорії M1a	Не вимірювався чи не зазначений
pM1b (0)		Не підвищений
pM1b (1)		Підвищений

pM1c	Віддалені метастази до вісцеральних органів, окрім ЦНС, з/без ураження(-ням) тканин та органів з категорії M1a та M1b.	Не вимірювався чи не зазначений
pM1c (0)		Не підвищений
pM1c (1)		Підвищений
pM1d	Віддалені метастази до ЦНС з/без ураження(-ням) тканин та органів з категорії M1a, M1b та M1c.	Не вимірювався чи не зазначений
pM1d (0)		Не підвищений
pM1d (1)		Підвищений

*а Примітка: Суфікси “(0)” та “(1)” категорії pM, що передбачена AJCC, відображають рівень підвищення ЛДГ, не входять в патоморфологічний звіт. Рівень ЛДГ, як і інші клінічні параметри, можуть бути включені в остаточну класифікацію клініцистом, що має доступ до цих параметрів.*

#### Патоморфологічне групування за стадією

<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Стадія</b>
Tis	N0 <sup>a</sup>	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IA
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T0	N1b, N1c	M0	IIIB
T0	N2b, N2c, N3b чи N3c	M0	IIIC
T1a/b–T2a	N1a чи N2a	M0	IIIA
T1a/b–T2a	N1b/c чи N2b	M0	IIIB

T2b/T3a	N1a–N2b	M0	IIIb
T1a–T3a	N2c чи N3a/b/c	M0	IIIc
T3b/T4a	Будь-яке N $\geq$ N1	M0	IIIc
T4b	N1a–N2c	M0	IIIc
T4b	N3a/b/c	M0	IIId
Будь-яка T, Tis	Будь-яка N	M1	IV

*a Примітка: Патоморфологічна стадія 0 (меланома in situ) та T1 не потребує патоморфологічної оцінки лімфатичних вузлів для повного патоморфологічного стадіювання; використовуйте клінічну інформацію стосовно статусу регіонарних лімфатичних вузлів для визначення патоморфологічної стадії.  
AJCC, American Joint Committee on Cancer; ЦНС, центральна нервова система; ЛДГ, лактатдегідрогеназа; TNM, tumour, node, metastasis.*

Додаток 4  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу первинної та  
спеціалізованої медичної допомоги  
«Злоякісна меланома шкіри»  
(пункт 4.2. Розділу IV)

**ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАЗІВ МЕЛАНОМИ**

<b>Локалізація метастазів, їх кількість</b>	<b>Лікувальна тактика<sup>а</sup></b>
Декілька транзитних метастазів (pTXN2cM0)	Хірургічне видалення ПТ
Численні транзитні метастази (>5, pTXN2cM0)	Системна терапія <sup>б</sup> Хіміоперфузія кінцівки <sup>б</sup>
Локорегіонарні лімфовузли (pTxN1a, 2a, N3a)	Розглянути можливість ад'ювантного лікування
Локорегіонарні лімфовузли (pTxN1bN2b, N2c, 3)	Повне хірургічне видалення з ад'ювантним лікуванням Опромінення у разі неповної резекції
Солітарні метастази центральної нервової системи (pTxNxM3)	СРХ <sup>б</sup> Системна терапія Нейрохірургічне видалення
Солітарний метастаз у легені, печінку, нирку чи інші органи (pTxNxM1)	Системна терапія <sup>б</sup> Хірургічне видалення СРХ
Численні метастази (pTxNxM1a-1c)	Системна терапія <sup>б</sup>
Кісткові метастази з больовим синдромом (pTxNxM1a-1c)	Променева терапія Кістково-модулюючі засоби
а - методи лікування представлені в кращій послідовності б - ці методи лікування слід проводити в спеціалізованих центрах	

Додаток 5  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу первинної та  
спеціалізованої медичної допомоги  
«Злоякісна меланома шкіри»  
(пункт 4.2. Розділу IV)

**СХЕМИ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ МЕЛАНОМИ ШКІРИ**

<b>Ад'ювантна терапія ІВ-ІІС стадії</b>		
<b>Імунотерапія</b>		
Пембролізумаб	По 200 мг в/в 1 раз на 3 тижні	12 місяців
<b>Ад'ювантна терапія ІІІ стадії</b>		
<b>Імунотерапія</b>		
Пембролізумаб	По 200 мг в/в 1 раз на 3 тижні або по 400 мг 1 раз на 6 тижнів	12 місяців
<b>Таргетна терапія*</b>		
Дабрафеніб та траметиніб	Дабрафеніб по 150 мг двічі на день, траметиніб 2 мг 1 раз на день перорально	12 місяців
<b>Системна терапія ІV стадії</b>		
<b>Імунотерапія</b>		
Пембролізумаб	По 200 мг в/в 1 раз на 3 тижні або по 400 мг 1 раз на 6 тижнів	**
<b>Таргетна терапія*</b>		
Дабрафеніб та траметиніб	Дабрафеніб по 150 мг двічі на день, траметиніб 2 мг 1 раз на день перорально	До прогресії захворювання або появи непереносимої токсичності
Вемурафеніб та кобіметиніб	Вемурафеніб по 960 мг двічі на день безперервно; кобіметиніб по 60 мг 1 раз на день в 1-21 дні з 28-денного курсу перорально	До прогресії захворювання або появи непереносимої токсичності
<b>Хіміотерапія</b>		
Дакарбазин	По 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в в день 1 21-денного курсу	До прогресії захворювання або появи непереносимої токсичності; але не більше 6 курсів
Темозоломід	По 200 мг/м <sup>2</sup> перорально в 1-5 дні 25 денного курсу	До прогресії захворювання або появи непереносимої токсичності; але не більше 6 курсів

Карбоплатин та паклітаксел	Карбоплатин AUC 6, паклітаксел 175 мг/м <sup>2</sup> в/в в день 1 21-денного курсу	До прогресії захворювання або появи непереносимої токсичності; але не більше 6 курсів
----------------------------	--	---

*\*За наявності позитивної BRAF-мутації*

*\*\*Критерії припинення імунотерапії метастатичної меланоми:*

- *при досягненні повної відповіді: імунотерапія тривалістю не менше 6 місяців і двічі поспіль підтверджена повна відповідь методами візуалізації (перевага надається ПЕТ-КТ)*
  - *при досягненні часткової відповіді та стабілізації: після 2 років терапії (як варіант, може обговорюватися після як мінімум 6 місяців імунотерапії і повній патоморфологічній / метаболічній відповіді).*
-