

Возможности ранней диагностики меланомы для врачей смежных специальностей

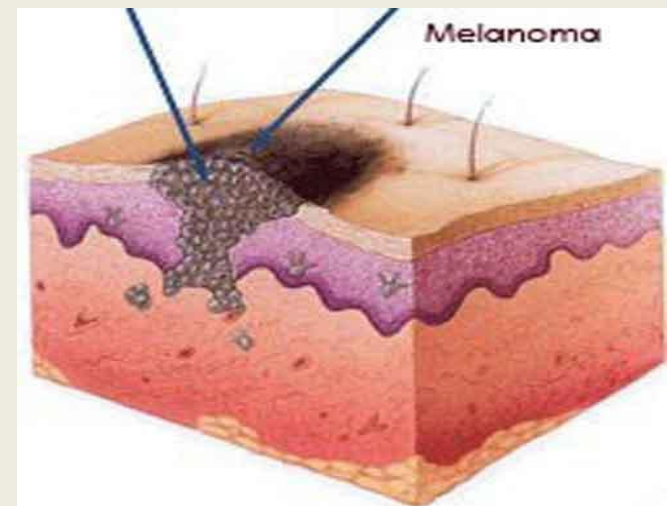


Завуч кафедры онкологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,
доцент, к.м.н. О.А. Ткачук

Меланома – опухоль, развивающаяся вследствие злокачественного превращения меланоцитов и меланобластов, являющихся производными нейроэктодермы.

Их основной функцией является выработка меланина.

МКБ – С 43



Эпидемиология

- По прогнозам ВОЗ к 2020 г. заболеваемость меланомой кожи вырастет на 25 %;
- Наиболее высокие стандартизованные показатели заболеваемости:
 - 23–29,8 на 100 тыс. населения — для белого населения Австралии и Новой Зеландии
 - 15–18,6 на 100 тыс. населения — среди европейцев, живущих в Зимбабве, белых мужчин США (Лос-Анжелес, Сан-Франциско), женщин Австрии, Норвегии.
 - 8,8–14,1 на 100 тыс. населения — среди жителей Дании, Италии, Швейцарии, Швеции, мужчин Австрии и Норвегии.
- Самые низкие стандартизованные показатели заболеваемости меланомой кожи 0,1–1,5 на 100 тыс. выявлены в Алжире, у индейцев и темнокожих жителей США, Уганды, Зимбабве, в Китае, Корее, Японии.

Как долго созревает меланома

«Незрелая» меланома (толщиной <1 мм) переходит в зрелую (2-4 мм) за 4-5 лет и более



Группы риска

- Три и более эпизода тяжелых солнечных ожогов кожи в течение жизни;
- 1 и 2 фототип кожи (склонность к солнечным ожогам кожи, рыжие волосы, голубые глаза, светлая кожа);
- Родственники больных меланомой кожи;
- Люди с наличием лентиго и веснушек;
- Наличие трех и более диспластических невусов;
- Люди, имеющие на коже более 50 пигментных невусов любого размера.



Группы риска

- Профессиональная деятельность связана с нахождением под воздействием УФ-радиации, а также регулярно проводящие свой отпуск в низких географических широтах
- Профессиональная деятельность связана с различными химическими канцерогенами, ионизирующей радиацией и электромагнитным излучением
- Иммунодефицит
- Длительное время прием гормональных препаратов
- Меланоз Дюбрейля
- Пигментные невусы постоянно подвергаются механической травматизации, а также с однократное травмирование пигментных невусов кожи
- Пигментные невусы кожи размером 1,5 см и более визуальюно черной или темно - коричневой окраски
- Женщины в период беременности или лактации
- Период полового созревания, климакса
- Прерывание беременности
- Эндокринные сбои.



Предмеланомные заболевания

КОЖИ

Пигментная ксеродерма кожи



Меланоз Дюбрейля (меланотическое пятно Хатчинсона, злокачественное лентиго)



Злокачественное лентиго.

Невус Отта

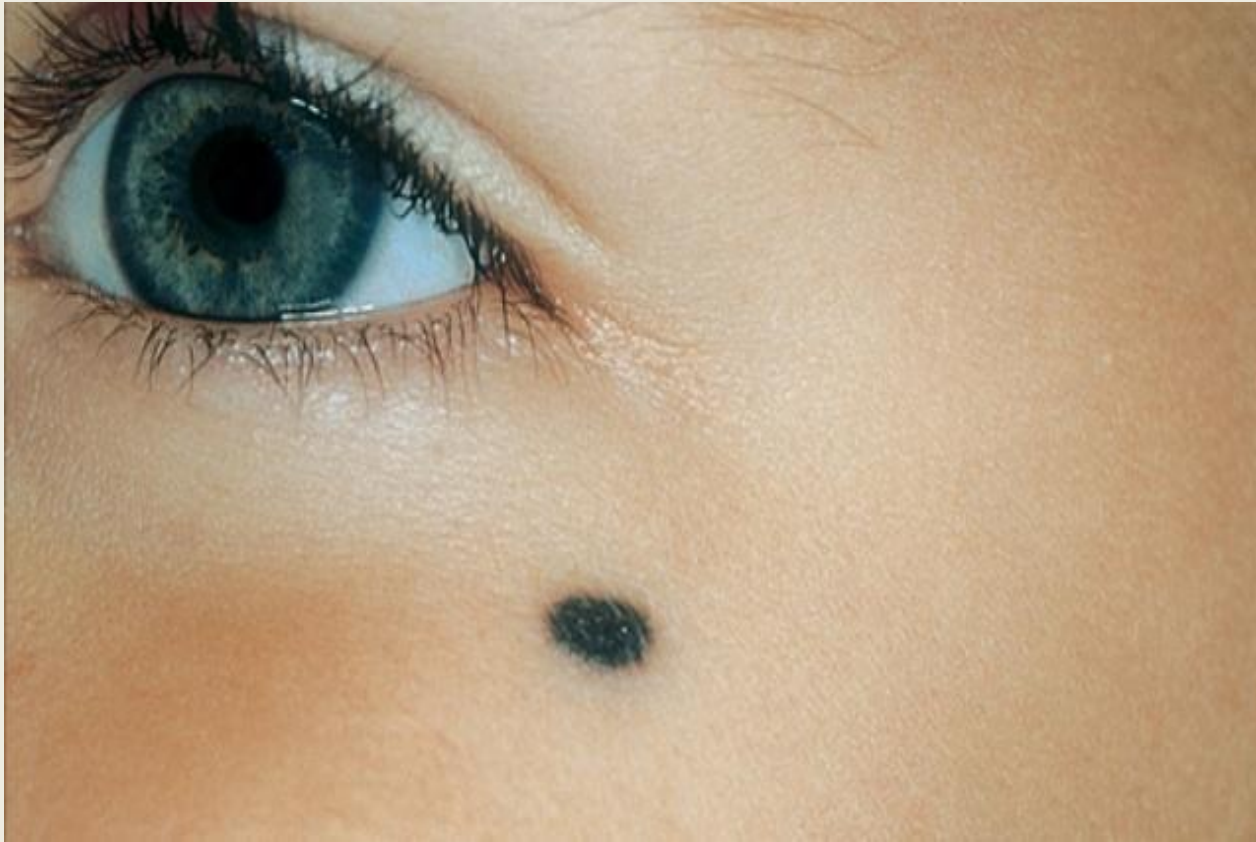


Невус Ито клинически отличается от невуса Отта локализацией: располагается на боковых поверхностях шеи, в надключичной области, в зоне лопаток и дельтовидных мышц.

Гигантский невус



Голубой невус



Диспластические (атипические невусы)

- Приобретенные или врожденные пигментные образования – эпидермальные и смешанные невусы, превышающие 5 мм с неравномерным распределением пигмента по поверхности и нечеткими неровными контурами;
- Характеризуются повышенным риском малигнизации вследствие сохранения пролиферативной активности меланоцитов, атипизмом клеток различной степени выраженности;
- При множественности диспластических невусов говорят о диспластическом невусном синдроме;
- Врожденные невусы выявляют у 1% всех новорожденных. Они имеют значительные размеры и более темную окраску по сравнению с приобретенными невусами.
- При невусе диаметром более 2 см риск озлокачествления составляет 5-20%. Особенно опасны невусы на лице. Человек, имеющий более 20 невусов, подвергается трехкратному риску возникновения меланомы.

Клинические признаки диспластических

невусов:

- большой размер по сравнению с обычными невусами (диаметр более 0,5 см);
- неправильная (овоидная) форма;
- размытый край;
- неясные очертания без четких границ;
- плоская поверхность;
- широкие вариации цвета, различные оттенки черного, рыжего, розового цвета;
- неравномерная пигментация (центр невуса одного цвета, края - другого).

Меланомонеопасные невусы:

- внутридермальный пигментный невус,
- фиброэпителиальный невус,
- папилломатозный невус,
- веррукозный невус,
- «МОНГОЛЬСКОЕ ПЯТНО»,
- Halo-невус (невус Сеттона).

Невус Сеттона (галоневус)

Пигментный невус с периферической зоной депигментации. Может быть врожденным, но чаще возникает у детей, лиц молодого возраста, женщин во время беременности, больных с аутоиммунной патологией или витилиго.

Невус Сеттона может регрессировать спонтанно. Возможно его сочетание с нейрофиброматозом и меланомой.

Морфологически представлен воспалительным инфильтратом, состоящим из невусных клеток, лимфоцитов, гистиоцитов. В зоне депигментации отсутствуют меланоциты и увеличено количество белых отростчатых эпидермоцитов (клетки Лангерганса).

Лечение: иссечение (с обязательным гистологическим исследованием) показано только в случаях, если природа центрального элемента сомнительна.



Классификация ВОЗ 1980

Доброкачественные поражения (невусы)

1. Пограничный невуc (юнкциональный)
2. Сложный невуc
3. Внутридермальный невуc
4. Эпителиоидный и/или веретеночклеточный невуc (ювенильная меланома, ювенильный невуc)
5. Невуc из баллонообразных клеток
6. Гало-невуc
7. Гигантский пигментный невуc
8. Фиброзная папула носа (инволюционный невуc)
9. Голубой невуc
10. Клеточный голубой невуc

МКБ-10

D22 Меланоформный невус

D22.0 Меланоформный невус губы

D22.1 Меланоформный невус века, включая спайку век

D22.2 Меланоформный невус уха и наружного слухового прохода

D22.3 Меланоформный невус других и неуточненных частей лица

D22.4 Меланоформный невус волосистой части головы и шеи

D22.5 Меланоформный невус туловища

D22.6 Меланоформный невус верхней конечности, включая область плечевого пояса

D22.7 Меланоформный невус нижней конечности, включая тазобедренную область

D22.9 Меланоформный невус неуточненный

D23 Другие доброкачественные новообразования кожи

D23.0 Кожи губы

D23.1 Кожи века, включая спайку век

D23.2 Кожи уха и наружного слухового прохода

D23.3 Кожи других и неуточненных частей лица

D23.4 Кожи волосистой части головы и шеи

D23.5 Кожи туловища

D23.6 Кожи верхней конечности, включая область плечевого сустава

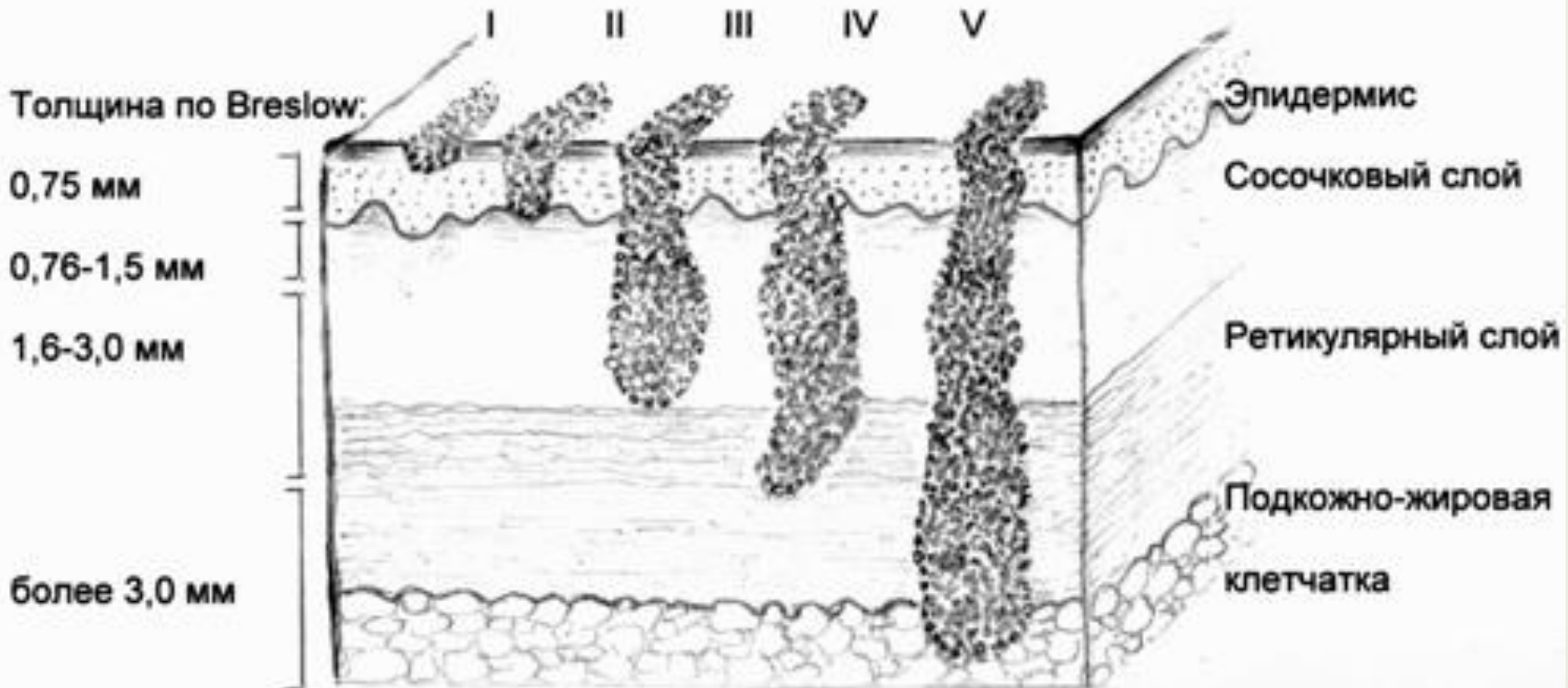
D23.7 Кожи нижней конечности, включая область тазобедренного сустава

D23.9 Кожи неуточненной локализации

Классификация по W. Clarc, A. Breslow

- В 1966 г. доктор W. Clarc при изучении меланомы кожи определил V уровней инвазии меланомы в кожу;
- В 1970 г. доктор A. Breslow в качестве фактора прогноза при меланоме предложил определять толщину опухоли.

Уровень инвазии по Sylven и Clark:



Классификация TNM

Правила классификации

Nb!!! Требуется гистологическое подтверждение новообразования.

Для определения категорий N и M показано проведение следующих исследований:

Категория N — физикальное обследование и лучевые методы исследования

Категория M — физикальное обследование и лучевые методы исследования

Региональные лимфатические узлы

Региональными лимфатическими узлами являются узлы, соответствующие месту локализации первичной опухоли

Клиническая классификация

TNM

T – Первичная опухоль

Степень распространения опухоли классифицируют после ее удаления.

N – региональные лимфатические узлы

NX - региональные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 - нет метастазов в региональных лимфатических узлах

N1 - метастаз в одном региональном лимфатическом узле

N1a - только микроскопический метастаз (клинически скрытый)

N1b - макроскопический метастаз (клинически выявляемый)

N2 -метастазы в двух либо трех региональных лимфатических узлах или сателлит (сателлиты), или транзитный метастаз

N2a -только микроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах

N2b -макроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах

N2c -сателлитный (сателлитные) или транзитные метастазы без метастазов в региональных лимфатических узлах

N3 -метастазы в четырех или более региональных лимфатических узлах, или связанное (единое) метастатическое поражение региональных лимфатических узлов, или сателлитные, или транзитные метастазы с метастазами в региональных лимфатических узлах (узле)

Примечание: сателлитам и являются скопления опухолевых клеток или узелки (микро- или макроскопические) в пределах 2 см от первичной опухоли. Транзитные метастазы поражают кожу и подкожные ткани на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не дальше места расположения региональных лимфатических узлов.

M — Отдаленные метастазы

M0 -нет отдаленных метастазов

M1 -есть отдаленные метастазы

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

M1b -лёгкие

M1c -другие локализации

Патологоанатомическая классификация

pTNM

pT — Первичная опухоль

pTx - первичная опухоль не может быть оценена

pT0 - отсутствие данных о первичной опухоли

pTis - меланома *in situ* (уровень 1 по Кларку, поражение эпидермиса без инвазии через базальную мембрану)

pT1 - опухоль толщиной не более 1 мм

pT1a - уровень II (проникает в сосочковый слой дермы) или III (заполняет сосочковый слой дермы) по Кларку без изъязвления

pT1b - уровень IV (инвазия ретикулярного слоя) либо V (инвазия в подкожную клетчатку) по Кларку или с изъязвлением

pT2 - опухоль толщиной более 1 мм, но не более 2 мм

pT2a - без изъязвления

pT2b - с изъязвлением

pT3 - опухоль толщиной более 2 мм, но не более 4 мм

pT3a - без изъязвления

pT3b - с изъязвлением

pT4 - опухоль толщиной более 4 мм

pT4a - без изъязвления

pT4b - с изъязвлением

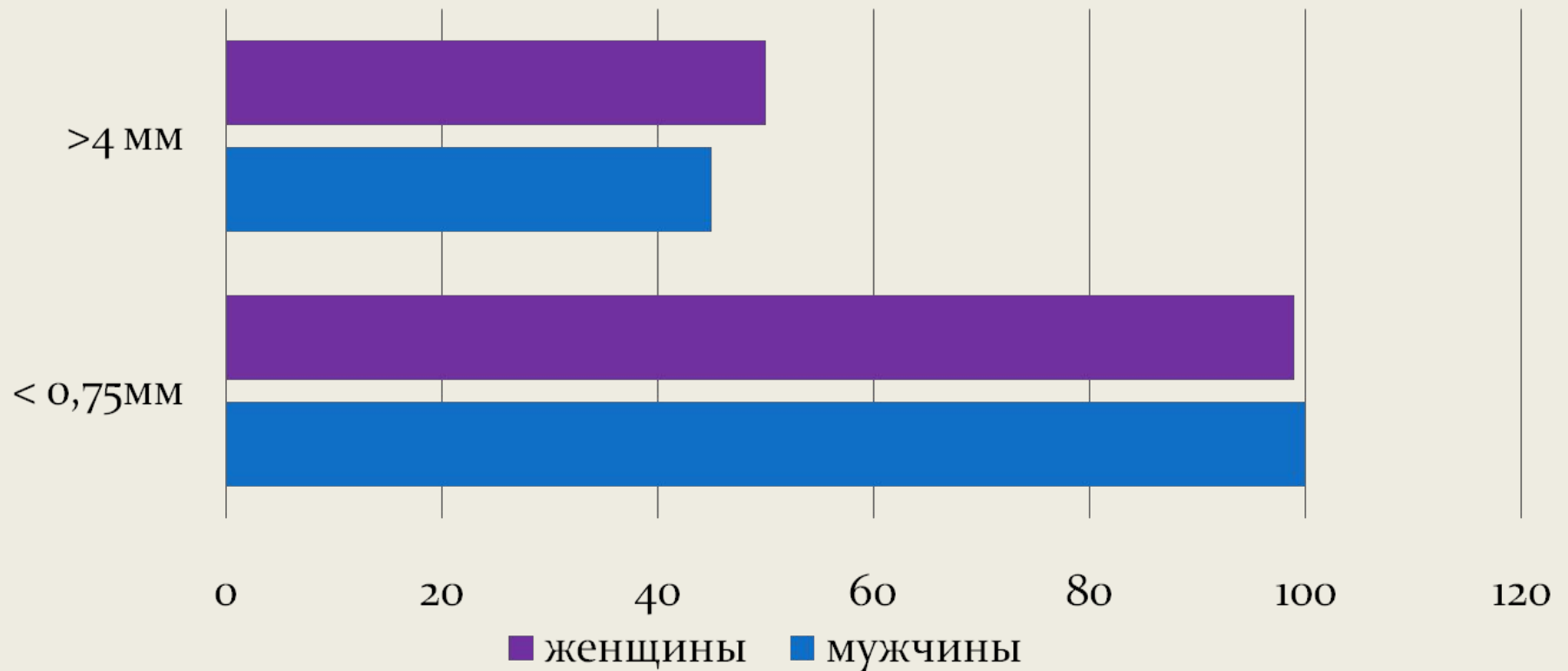
pN — Региональные лимфатические узлы

Категории pN соответствуют категориям N.

Стадии

Стадия 0	pTis	N0	M0
Стадия I	pT1	N0	M0
Стадия IA	pT1a	N0	M0
Стадия IB	pT1b	N0	M0
	pT2a	N0	M0
Стадия IIA	pT2b	N0	M0
	pT3a	N0	M0
Стадия IIB	pT3b	N0	M0
	pT4a	N0	M0
Стадия IIC	pT4b	N0	M0
Стадия III	Любая pT	N1, N2, N3	M0
Стадия IIIA	pT1a-4a	N1a, 2a	M0
Стадия IIIB	pT1a-4a	N1b,2b,2c	M0
	pT1b-4b	N1a,2a,2c	M0
Стадия IIIC	pT1b-4b	N1b,2b	M0
	Любая pT	N3	M0
Стадия IV	Любая pT	Любая N	M1

Прогноз выживаемости при меланоме в зависимости от толщины опухоли (по Бреслоу)



При опухолях толщиной менее 0,75 мм пятилетняя выживаемость составляет 98-100%; от 0,76 до 1,5 мм - 85%; от 1,6 до 4,0 мм - 47%.

Поверхностно-распространяющаяся: (прогноз относительно благоприятный).
II уровень инвазии по Кларку, имеет две фазы развития –
Горизонтальная (радиальная) - рост в пределах эпителиального пласта с утолщением эпидермиса, может продолжаться до 10 лет;
Вертикальная – инвазия в ретикулярный слой дермы и подкожно-жировую клетчатку;



Узловая форма
Присутствует только фаза вертикального роста.
Инвазия опухоли в глубокие слои кожи



Злокачественная лентигомеланома

2 фазы развития:

Радиальная

(продолжительность роста – 10, 20 и более лет).

Вертикальная (инвазия в дерму).

Плоское пятно без четких границ, коричневого, темно-коричневого или черного, с участками красного цвета.



Акральная лентигинозная меланома

Опухоль рыжевато-коричневой или коричневой окраски, напоминает лентигомеланому.

Высокий процент метастазирования.

Локализуется на подошвенной поверхности стопы, ладонной поверхности кисти, ногтевом ложе.



Меланомы слизистых оболочек.

Меланома полости рта. Отличается высокой агрессивностью и тенденцией к быстрому метастазированию.

Меланома сосудистой оболочки глаза. К предрасполагающим факторам относят окулодермальный меланоцитоз (невус Отта) и нейрофиброматоз орбиты. Для опухоли характерно агрессивное течение (практически всегда при установлении диагноза уже есть метастазы).

Меланомы слизистых оболочек.

Меланома радужной оболочки глаза. Имеет низкий потенциальный рост, что позволяет наблюдать ее на протяжении длительного времени.

Меланома вульвы. Наиболее частая неплоскоклеточная опухоль, составляющая приблизительно 5% первичных опухолей вульвы, пятилетняя выживаемость, независимо от терапии, составляет 33%. Наиболее часто поражает малые половые губы или клитор.

Меланома влагалища. Составляет менее 1% всех меланом. Агрессивное течение. Только 17-21% больных женщин переживают 5 лет. Лечение - широкое иссечение опухоли с диссекцией региональных лимфатических узлов.

Аноректальная меланома. Редкое заболевание, составляет 1-2% всех анальных злокачественных опухолей. Прогноз всегда плохой, смертность составляет более 90%.

Меланома полового члена. Может произрастать из желез или крайней плоти, обычно имеет высокую частоту метастазирования как в паховые лимфатические узлы, так и в отдаленные. При возникновении меланомы из уретры прогноз чрезвычайно плохой.

Меланома волосистой части головы. Гигантские невусы волосистой части головы очень редко озлокачиваются, поэтому меланоме данной локализации следует предполагать в последнюю очередь.

Беспигментная меланома



Профилактика

- Направления первичной профилактики:
 - Онкогигиеническое
 - Генетическое
 - Иммунобиологическое
 - Биохимическое (разрабатывается)
- Вторичная профилактика
 - Своевременное выявление и лечение предканцерозов

- Выявлять и вести учет лиц с повышенным риском рака и меланомы кожи;
- Группам риска и больным пигментной ксеродермой - максимально ограничить пребывание вне помещения, носить широкополые шляпы, защищать кожу от воздействия света;
- Защищать детей от солнечных ожогов;
- Не допускать травм пигментных пятен;
- Удалять невусы в зонах, подверженных травме;
- Внимательно наблюдать за невусами;
- Использовать солнцезащитные кремы;
- Устранять профессиональные вредности;
- Своевременно лечить предраковые заболевания;
- Пропагандировать среди населения внимательное отношение ко всем образованиям кожи, а также ежегодный врачебный осмотр кожных покровов.

Группы невусов, требующих хирургического удаления из-за высокого риска малигнизации

- Невусы, подвергшиеся травматизации
- Большие и гигантские невусы
- Меланоз Дюбрейля
- Диспластические невусы (подход дифференцированный)

Иссечение пигментного невуса

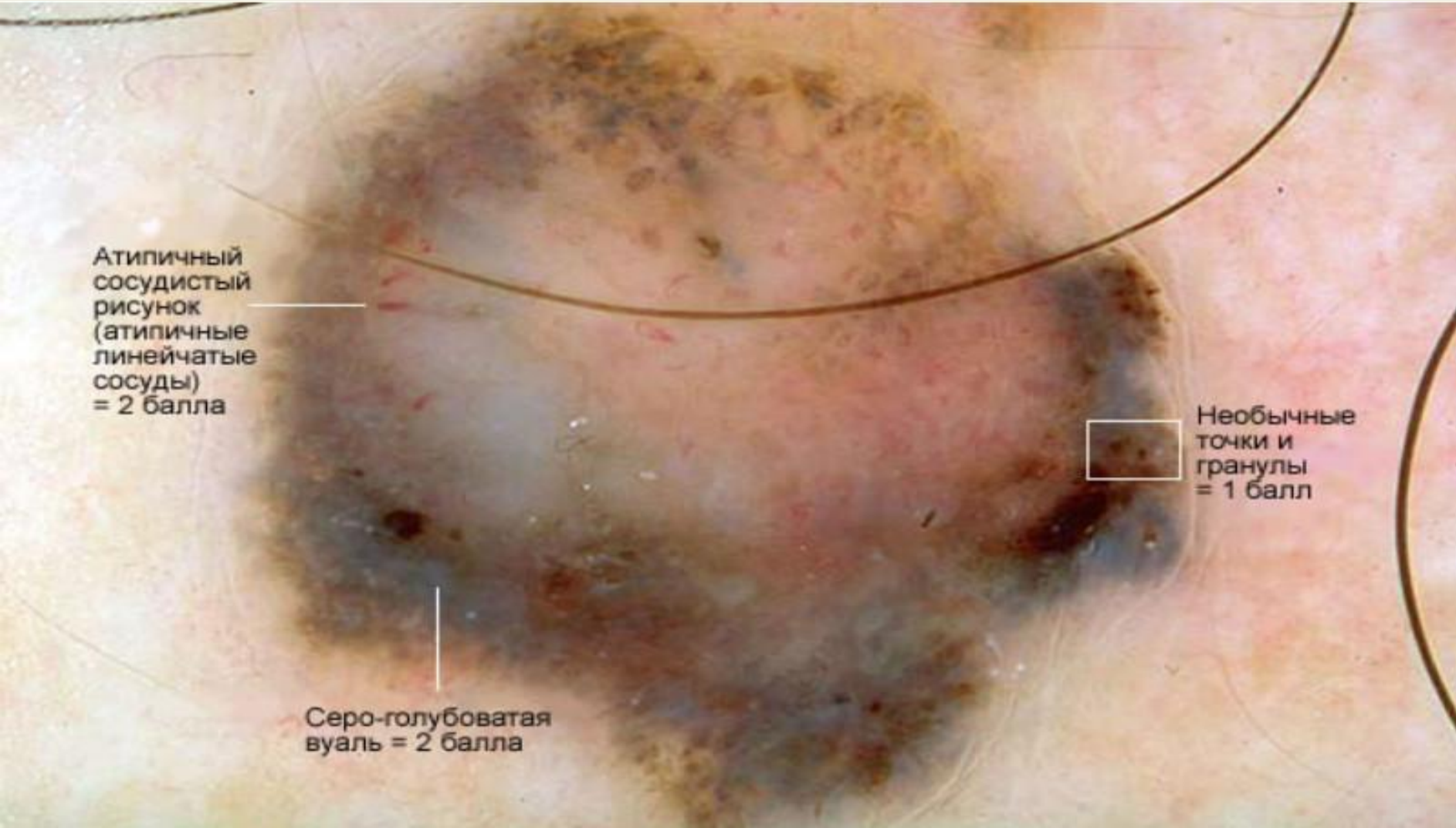
- Перед удалением консультация онколога
- Допустима местная анестезия (не инфильтрировать невус)
- Отступить не менее 1 см от видимой границы
- Удалить подлежащую жировую клетчатку на глубину не менее 0,3 см
- Обязательно плановое гистологическое исследование удаленного невуса

Врач-онколог никогда не являлся и не является врачом «первого контакта с больным». Основная роль в ранней диагностике меланомы кожи, проведении профилактических мероприятий отводится участковым врачам, врачам общей практики, семейным врачам, дерматологам.



Клинические симптомы

1. Исчезновение кожного рисунка на поверхности предсуществовавшего невуса



2. Появление блестящей, глянцевой поверхности невуса



3.Появление асимметрии, «фестончатости» очертаний,
изменение его формы



4. Горизонтальный рост невуса



5. Появление субъективного чувства зуда и жжения



6. Шелушение на поверхности с образованием сухих корочек



7. Отсутствие или выпадение волосяного покрова на поверхности невуса



8. Частичное (неравномерное) или полное изменение окраски опухоли, появление участков депигментации



9. Появление мелких узелков на поверхности меланомы



10. Вертикальный рост меланомы над окружающими тканями



11.Изменение консистенции (размягчение) опухоли, определяемое пальпаторно

12.Изъязвление поверхности опухоли



13. Появление венчика гиперемии вокруг опухоли



14. Мокнутие поверхности опухоли
15. Кровоточивость (спонтанная или при минимальной травматизации)



16. Появление дочерних узлов (узлов-сателлитов).



Обязательное обследование

- физикальный осмотр, тщательное исследование кожных покровов и видимых слизистых оболочек, пальпация периферических лимфатических узлов;
- дерматоскопия может быть использована с целью дифференциальной диагностики специалистами, имеющими соответствующую квалификацию и опыт интерпретации полученных данных;
- R-графия органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях (флюорография недопустима!);
- УЗИ периферических лимфоузлов, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;
- определение уровня ПЛГ при метастатической

Дополнительное обследование

- КТ органов грудной полости;
- КТ/МРТ органов брюшной полости с в/в контрастированием;
- КТ/МРТ органов малого таза с в/в контрастированием (при локализации первичной опухоли на коже нижней половины туловища или на нижних конечностях);
- КТ/МРТ головного мозга с в/в контрастированием;
- радиоизотопное исследование костей скелета;
- ПЭТ, ПЭТ/КТ с ФДГ18 в режиме «все тело» для выявления отдаленных метастазов (начиная с III стадии)

Клинические методы обследования

- Субъективные ощущения пациента и данные анамнеза
- Визуальные данные
- Физикальные данные:
 - Пальпация образования (определение его консистенции, опухолевой инфильтрации подлежащих тканей, смещаемость опухоли)
 - Пальпация периферических лимфатических узлов

Морфологические методы исследования

- Цитологическая диагностика (на догоспитальном этапе – взятие мазка-отпечатка)
- Тотальная ножевая эксцизионная биопсия – **ТОЛЬКО В специализированном стационаре!**
 - Если комплекс других диагностических мер верификации исчерпан, а в результате лечения можно ожидать больших косметических дефектов
 - Если предстоит калечащая операция

Морфологические методы исследования

- 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 недель.

Гистологическое исследование первичной опухоли

- определение максимальной толщины опухоли в мм по Бреслоу и определение уровня инвазии по Кларку;
- указание о наличии или отсутствии изъязвления первичной опухоли;
- определение митотического индекса (количество митозов на 1 мм^2) при толщине опухоли до 1 мм включительно;
- наличие транзиторных или сателлитных метастазов;
- нейротропизм;
- десмоплазия;

Гистологическое исследование метастазов меланомы в регионарных лимфоузлах:

- количество удаленных лимфатических узлов;
- количество пораженных лимфатических узлов;
- характер поражения лимфатических узлов (количество лимфатических узлов):
 - частичное поражение,
 - полное поражение,
 - прорастание капсулы.

Лечение

Рекомендации по величине хир. отступа в зависимости от толщины опухоли

Стадия		Граница иссечения
Tis	In situ	0,5 см
T1	<1 мм	1,0 см
T2	1-2 мм	1,0 см
T3	2-4 мм	2 см
T4	>4 мм	2 см

- Отступ может меняться в зависимости от индивидуальных анатомических или функциональных особенностей.
- При локализации меланомы на коже пальцев кистей и стоп, при невозможности выполнить органосохранную операцию рекомендовано выполнить ампутацию или экзартикуляцию.

Режимы адъювантной терапии меланомы кожи в зависимости от степени риска рецидива

Риск	Стадия	TNM	Рекомендуемое лечение
Низкий	IA-IIA	T1aN0M0 T1bN0M0 T2aN0M0 T2bN0M0 T3aN0M0	Адъювантное лечение не показано
Промежуточный	IIB III A	T3bN0M0 T4aN0M0 T1-4aN1a-2aM0	А) ИФН-α 3–5 млн. Ед. п/к × 3 р/нед. × 12 мес. Б) ИФН-α 20 млн. Ед./м ² в/в в дни 1–5 × 4 нед., далее – 10 млн. Ед./м ² п/к 3 р/нед. × 11 мес.
Высокий	II C III B III C	IT4bN0M0 T1-4bN1a-2aM0 T1-4aN1b-2bM0 T1-4aN2cM0 T1-4bN1b-2bM0 T1-4bN3M0	А) ИФН-α 20 млн. Ед./м ² в/в в дни 1–5 × 4 нед., далее – 10 млн. Ед./м ² п/к 3 р/нед. × 11 мес. Б) ИФН-α 3–5 млн. Ед. п/к × 3 р/нед. × 12 мес

Ингибиторы BRAF/MEK

При наличии в опухоли мутации в гене BRAF V600 в I или последующих линиях рекомендуется назначение комбинации ингибитора BRAF (вемурафениба или дабрафениба) с ингибитором MEK (кобиметинибом или траметинибом).

Одновременное назначение ингибитора BRAF и ингибитора MEK обладает большей эффективностью по сравнению с монорежимами этих препаратов, однако при невозможности комбинированной терапии «ингибитор BRAF + ингибитор MEK» возможно проведение монотерапии ингибитором BRAF.

Ингибиторы КИТ

При мутации в гене КИТ по решению врачебной комиссии возможно назначение иматиниба 800 мг/сут. (по 400 мг 2 раза в день).

Лечение проводят до прогрессирования заболевания или признаков непереносимости терапии.

Иммунотерапия

Приоритетным лечением I и последующих линий терапии в отсутствие висцерального криза является назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа:

- анти-PD1 терапия: блокаторы рецептора PD1 ниволумаб и пембролизумаб
 - анти-CTLA4 терапия: ипилимумаба независимо от мутации BRAF (в том числе, после прогрессирования на фоне блокаторов рецептора PD1)

Химиотерапия

При недоступности ингибиторов BRAF, MEK (в виде комбинированных режимов и монотерапии) и ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (длительность ожидания начала терапии более 28 дней);

доказанного прогрессирования на фоне их применения, наличии противопоказаний;

Для лечения диссеминированной МК могут быть использованы стандартные режимы ХТ:

Дакарбазин 1000 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3–4 нед.

Дакарбазин 250 мг/м² в/в в день 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.

Темозоломид 200 мг/м² внутрь или в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.

Ломустин 80 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед.1

НАБЛЮДЕНИЕ

Для больных с очень низким риском прогрессирования заболевания (стадии 0) – ежегодные физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов;

Для больных с низким риском прогрессирования (I-IIA стадии) – физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов каждые 6 месяцев в течение 5 лет, затем ежегодно;

проведение инструментального

Для больных с промежуточным и высоким риском прогрессирования заболевания (**IIВ-III стадий и IV стадии после удаления солитарных метастазов**), не имеющих клинических признаков заболевания – обследование не реже 1 раза в 3 месяца в течение 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение 3 лет, затем ежегодно.

Обследование включает обязательное:

- физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов;
- инструментальное обследование (РГ ОГК, УЗИ органов брюшной полости, периферических и отдаленных лимфоузлов);

Обследование по показаниям:

- КТ органов грудной клетки, КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием, ПЭТ/КТ с ФДГ18 в режиме «все тело» для выявления отдаленных метастазов (начиная с III стадии), оценки ответа на лечение (подтверждения полного ответа);
- КТ или МРТ головного мозга с в/в контрастированием у пациентов с впервые выявленными отдаленными метастазами для исключения метастатического поражения головного мозга; скрининг метастазов в головном мозге у пациентов с отдалёнными экстракраниальными метастазами без неврологических симптомов следует проводить каждые 6–12 мес.
- ПЭТ/КТ с ФДГ18 в режиме «все тело» для выявления отдаленных метастазов и оценки ответа на лечение (подтверждения полного ответа)

Заключение

- Диагноз меланомы кожи во многом является клиническим и может быть установлен уже на догоспитальном этапе.
- **Гипердиагностика** меланомы кожи ни в коем случае не может считаться врачебной ошибкой. Все пациенты с пигментными образованиями кожи, подозрительными на меланому, должны быть направлены в специализированное медицинское учреждение к онкологу.
- Ранняя диагностика меланомы кожи в настоящее время является наиболее эффективным способом, позволяющим добиться удовлетворительных результатов лечения этой злокачественной опухоли.

Спасибо за внимание!!!