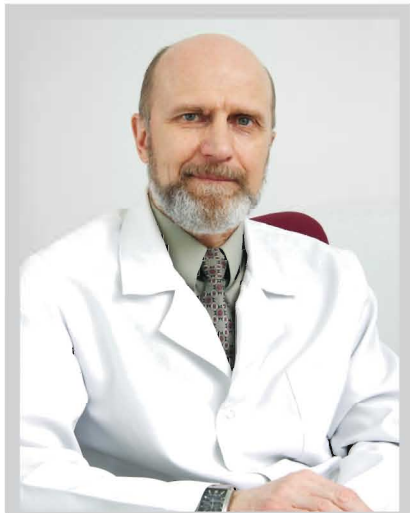


Національний інститут раку, Київ

# ДАЙДЖЕСТ ДОПОВІДЕЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО СЕМІНАРУ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «МЕЛАНОМА ШКІРИ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ», 12 квітня 2013 р., Київ



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

Адреса:  
Остафійчук Василь Васильович  
Національний інститут раку  
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43  
Тел.: (044) 257-99-46  
E-mail: lugnik2007@gmail.com

**Ключові слова:** меланома шкіри, рак шкіри, діагностика, лікування, семінар.

12 квітня 2013 р. за підтримки ООО «Рош Україна» відбувся науково-практичний семінар з міжнародною участю «Меланома шкіри: досягнення та перспективи», в якому було розглянуто найважливіші питання, пов'язані з меланою та раком шкіри. У всьому світі відзначають ріст захворюваності на пухлини шкіри; на жаль, подібна тенденція існує і в Україні. Актуальність проведення такого семінару назріла давно. Доповідачами представлено дані про стан проблеми та зроблено огляд сучасних діагностичних та лікувальних методів. Семінар привернув увагу онкологів, дерматологів та хіміотерапевтів, які безпосередньо зіштовхуються з даною проблемою щоденно.

Починаючи з 70-х років минулого століття проблема злоякісної пігментної пухлини шкіри все частіше стає об'єктом досліджень. Ініціюються міжнародні симпозиуми та конференції, присвячені виключно даній патології, створюються профільні дермато-онкологічні клініки.

Семінар, присвячений проблемам пухлин шкіри, проводять в Україні вперше. Слід зазначити, що необхідність такого форуму назріла давно.

Відкрив конференцію керівник науково-дослідного відділення пухлин шкіри та м'яких тканин Національного інституту раку, доктор медичних наук С.І. Коровін (Київ, Україна) доповіддю «Меланома шкіри: стан проблеми в Україні», у якій висвітлив загальну ситуацію щодо захворюваності на рак шкіри в Україні. За останні 10 років відзначено зростання захворюваності на немеланомний рак шкіри на 16,1%, а меланому — на 36%. Показник захворюваності на немеланомні пухлини та меланому шкіри в 2010 р. становив відповідно 42,3 та 6,7 на 100 тис. населення. Доповідач відзначив також подібну ситуацію у світовій медичній практиці, що пов'язано з такими факторами, як збільшення ультрафіолетового навантаження та міграція населення планети, що призвела до заселення цілих континентів расами, еволюційно неадаптованими до високої сонячної активності.

За даними статистичного аналізу 1998–2008 рр., серед немеланомних раків шкіри переважає базально-клітинний (71%); друге місце займає плоскоклітинний рак (19,9%). У переважній більшості

пацієнтів з базальною шкіри (91,6%) діагностують I–II стадію захворювання і лише в 0,55% випадків виявляють віддалене метастазування; медіана виживаності при генералізованій формі захворювання становить 8–14 міс. 2011 рік відзначився проривом таргетної терапії в дерматоонкології. Зокрема, для лікування метастатичної та місцево-поширеної базально-клітинної карциноми зареєстровано препарат вісмодегіб, який продемонстрував 58% об'єктивних відповідей.

Найбільшу увагу дерматоонкологів привертає меланома шкіри, яка за захворюваністю займає 16-те місце серед усіх злоякісних новоутворень у нашій країні, а за приростом захворюваності — лідируючі позиції (+5,4% на рік). Середня кумулятивна 5-річна виживаність хворих на меланому шкіри в нашій країні становить 48,5%.

Згідно з даними метааналізу, представленими S.K. Hui, T.W. Wong, усі держави світу поділені на 4 категорії залежно від показника летальності хворих на меланому шкіри (case fatality ratio — CFR = кількість померлих за рік від меланоми шкіри/кількість уперше виявлених випадків меланоми за рік). 1-ша категорія (CFR <20%): Північна Америка, Австралія, Нова Зеландія; 2-га (CFR 20–30%): Західна Європа; 3-тя (CFR 30–50%): Південна та Центральна Америка, Східна Європа, Західна Азія; 4-та (CFR >50%): Східна Азія та Африка.

У 2008 р. в Україні виявлено 2731 новий випадок меланоми, померли 1075 наших громадян, тобто CFR становив 39,3%. Водночас згідно зі статистичними даними

з 2000 по 2011 р. відзначають зниження даного показника на 8,7%.

Доповіддю «Дерматоскопія в діагностиці меланоми: роль та значення» продовжив семінар **Б.В. Литвиненко** (Київ, Україна), головний лікар універсальної дерматологічної клініки «Euro-derm», у якій представив дерматоскопію як новий крок у ранній діагностиці раку шкіри. Доповідач навів статистичні дані, згідно з якими діагностика меланоми з використанням звичайного візуального огляду та клінічного правила ABCD недостовірна в кожному 3-му випадку.

Дерматоскопія — відносно молодий метод діагностики, який протягом останніх 10 років інтенсивно розвивається, про що свідчить кількість публікацій, яка збільшилася практично в 10 разів за даний термін. Коротко представлено історію розвитку даного методу, зокрема відзначено останнє досягнення цього напрямку — цифрові дерматоскопічні системи з центральним сервером. Дана технологія, схвалена Управлінням з контролю за продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration — FDA) США у вересні 2011 р., базується на експертній оцінці більше 100 000 верифікованих випадків та має можливість постійного порівняння зі світовою дерматоскопічною базою даних.

Найбільш цікавим з практичної точки зору є використання цифрових дерматоскопічних систем, які дозволяють документувати за допомогою фотознімання, створювати карти родимок та проводити базовий аналіз геометрії зображень. Методика їх застосування базується на двокроковому методі: цифрове фотографування усього тіла з подальшою цифровою дерматоскопією окремих новоутворень. Дані системи підвищують рівень діагностичної точності при оцінці пігментних утворень шкіри більш ніж на 40%, а чутливість та спеці-

фічність — на 6 та 19% відповідно. Крім того, цифрове динамічне спостереження за пігментними утвореннями «нечіткої поведінки» значно покращує контроль над ними.

**М.М. Кукушкіна** (Київ, Україна), хірург-онколог науково-дослідного відділення пухлин шкіри та м'яких тканин Національного інституту раку, представила доповідь про біопсію сторожових лімфатичних вузлів при меланомі шкіри. Для їх ідентифікації використовують лімфотропне забарвлення, радіонуклідний метод та їх комбінацію. У випадках локалізації первинної пухлини поблизу регіонарного лімфоколектора (наприклад при меланомі шкіри голови та шиї) неocenним є застосування інтраопераційної системи 3D-візуалізації та навігації для знаходження сторожових лімфатичних вузлів.

Прогностичне значення для появи мікрометастазів в регіонарних лімфатичних вузлах мають товщина пухлини по Breslow більше 1,0 мм, вираження пухлини, рівень інвазії за Clark IV–V, молодий вік хворого, мітотичний індекс >0, відсутність пухлино-інфільтруючих лімфоцитів, чоловіча стать хворого та регресія первинної пухлини.

Прогностичне значення біопсії сторожового лімфатичного вузла при меланомі шкіри доведено в результаті дослідження Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial-1 (MSLT-1): загальна 5-річна виживаність хворих з мікрометастазами в сторожових лімфатичних вузлах становила  $72,3 \pm 4,6\%$ , а без мікрометастазів —  $90,2 \pm 1,3\%$ . Дослідження встановило достовірне збільшення 5-річної безрецидивної виживаності серед пацієнтів, які перенесли біопсію сторожових лімфатичних вузлів, порівняно з хворими, у яких виконали тільки широке висічення пухлини: вона стано-

вила 78,3 і 73,1% відповідно. Водночас загальна 5-річна виживаність виявилася однаковою: 87,1 і 86,6% відповідно.

Цікавими є результати подальшого аналізу дослідження MSLT-1, згідно з якими серед хворих, що підлягали спостереженню з відстрошеною регіонарною лімфодисекцією, клінічні метастази в лімфатичних вузлах виявляли на 25% рідше, ніж серед хворих з мікрометастазами, визначеними шляхом біопсії сторожових лімфатичних вузлів. Тобто в частини пацієнтів з мікрометастазами в сторожових лімфатичних вузлах не відбувається подальшого прогресування захворювання з розвитком макрометастазів. Такі сторожові лімфатичні вузли названі псевдопозитивними.

Питання про необхідність проведення регіонарної лімфодисекції після виявлення мікрометастазів у сторожових лімфатичних вузлах залишається відкритим. Тому в 2004 р. стартувало друге багатоцентрове дослідження MSLT-2, під час якого пацієнтів з мікрометастазами меланоми шкіри рандомізують у 2 групи: у 1-й групі в пацієнтів виконують термінову регіонарну лімфодисекцію, а в 2-й хворі перебувають під спостереженням з використанням ультразвукового дослідження регіонарних лімфоколекторів.

Над вирішенням цього питання працюють і співробітники Національного інституту раку, якими запропоновано оригінальний дизайн дослідження, в якому хворих з локалізованою меланомою шкіри рандомізують у 2 групи: у 1-й проводять широке висічення пухлини шкіри з біопсією сторожового лімфатичного вузла, а в 2-й — тільки широке висічення первинної пухлини. Планується дослідити показники безрецидивної та загальної виживаності в обох групах.

**К.М. Хобзей** (Київ, Україна), лікар-дерматолог універсальної дерматоло-



гічної клініки «Euroderm», виступив з доповіддю «Сонцезахисні засоби: міфи та реальність», присвяченій первинній профілактиці меланоми шкіри, яка полягає в обмеженні прийому сонячних ванн і використання соляріїв, униканні інсоляції з 10:00 до 16:00; захисту шкіри від впливу ультрафіолетового випромінювання, використання закритого одягу та сонцезахисних засобів; періодичного відвідування дерматолога для динамічного спостереження. Доповідач зазначив, що в 2009 р. Міжнародне агентство з вивчення раку (International Agency for Research on Cancer) Всесвітньої організації охорони здоров'я зробило висновок про канцерогенну дію для людини обляднання для засмаги та перевело його у вищу категорію ризику розвитку раку, тому в більшості країн світу накладено обмеження на користування соляріями в дитячому та молодому віці.

Особливу увагу доповідч присвятив використанню сонцезахисних засобів як одного з етапів профілактики меланоми та раку шкіри. До основних принципів їх застосування належать: високий фактор захисту від сонця засобів — SPF 30–50 (sun protection factor); дотримання правильного дозування на одиницю площі (2 мг/см<sup>2</sup>) за 15–30 хв до експозиції; правильна періодичність їх нанесення (кожні 2 год під час перебування на сонці, а також відразу після купання або рясного потовиділення); використання додаткових засобів захисту (довгі брюки, спідниці, сорочки/блузи з довгим рукавом, капелюх з широкими полями і сонцезахисні окуляри).

Керівник відділу біології пухлинного росту науково-дослідного Інституту онкології ім. М.М. Петрова, доктор медичних наук, **професор Є.Н. Імянітов** (Санкт-Петербург, Росія) виступив з доповіддю «Лабораторні дослідження при новоутвореннях шкіри», в якій нагадав про такі ознаки імуногенності меланоми шкіри, як лімфоцитарна інфільтрація, вироблення антитіл, випадки самовільного регресування, виникнення меланоми шкіри на донорському місці в реципієнтів та ефективність імуномодуляторів при лікуванні меланоми, що свідчить про порушення структури на молекулярно-генетичному рівні та потребує розвитку діагностики в даному напрямку.

Доповідач ретельно описав механізм специфічних генних сигналів пухлинних клітин, зокрема BRAF-сигналу. Представлено дані щодо мутацій генів залежно від локалізації меланоми: доведено, що при меланомі шкіри ділянок без хронічного сонячного пошкодження в 50% випадків виявляють BRAF-мутації, а в 20% — NRAS-мутації. Наведені дані дають можливість розвитку таргетної терапії.

Для визначення BRAF-мутацій використовують аельспецифічну полімеразну ланцюгову реакцію в режимі

реального часу та секвенування ДНК, тобто визначення її нуклеотидної послідовності.

У 2011 р. FDA зареєстровано інгібітор BRAF-мутації — вемурафеніб (Зелбораф), який викликав об'єктивну відповідь у 53% пацієнтів, які раніше отримували лікування з приводу неоперабельної або метастатичної меланоми; при цьому медіана тривалості відповіді становила 6,7 міс.

Завідувач кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, **професор І.Й. Галайчук** (Тернопіль, Україна) розглянув тему «Проблемні питання інтерфероно- та променевої терапії хворих на меланому шкіри». Доповідач нагадав, що інтерферони належать до класу цитокінів; вони активують імунні клітини (натуральні кілери та макрофаги) та сприяють розпізнаванню пухлинних клітин за допомогою регуляції презентації антигену Т-лімфоцитам.

Автор нагадав, що за допомогою метааналізу результатів лікування 6067 хворих на меланому шкіри високого ризику, проведеного в 2008 р., встановлено, що ад'ювантна інтерферонотерапія знижує ризик рецидиву, покращує загальну виживаність, однак абсолютний ефект є незначним і становить лише 3–5%.

У 2010 р. опубліковано результати порівняльного дослідження з використання низькодозової інтерферонотерапії протягом 18 та 60 міс, у якому не доведено переваги подовженої схеми лікування.

У 2012 р. повідомлено результати дослідження ECOG 18991 (Eastern Cooperative Oncology Group), у якому хворих з III стадією захворювання рандомізували в 2 групи: в основній групі пацієнти одержували інтерферон пролонгованої дії, а в контрольній — підлягали спостереженню. У результаті аналізу встановлено, що ад'ювантна терапія інтерфероном пролонгованої дії незначно знижує відносний ризик смерті. Причому ефективність інтерферонотерапії вища за наявності виразкування первинної пухлини та мікрометастазів у регіонарних лімфатичних вузлах.

Одним з найбільш цікавих питань інтерферонотерапії є застосування препарату в високих дозах. Ще в 1996 р. J. Kirkwood представив результати дослідження, в якому показав достовірне підвищення безрецидивної та загальної виживаності серед пацієнтів, які отримували високодозову інтерферонотерапію. На жаль, результати цих досліджень не були підтверджені іншими авторами.

Завідувач відділу хіміотерапії Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру, **кандидат медичних наук Я.В. Шпарик** (Львів, Україна) висвітлив тему «Хіміо-

терапія меланоми шкіри». Незважаючи на те, що історія розвитку хіміотерапії меланоми шкіри почалася з 1970-х років, переконливих позитивних результатів у цитостатичному лікуванні до останнього часу не було досягнуто. Стандартом хіміотерапевтичного лікування хворих на генералізовану меланому шкіри залишається монохіміотерапія дакарбазином попри те, що в жодному дослідженні не доведено ефективність дакарбазину порівняно з плацебо. Причому ефективність лікування не залежить від режиму введення (850–1000 мг/м<sup>2</sup>/добу чи 250 мг/м<sup>2</sup>/добу в 1–5-й дні) і становить 10–20%. Застосування різних схем поліхіміотерапії (наприклад так званого Дартмутського режиму) або хіміоімунотерапії з інтерфероном та інтерлейкіном не показало переваг перед монохіміотерапією дакарбазином. Найбільш чутливі до лікування дакарбазином є метастази в шкіру, підшкірну клітковину, лімфатичні вузли, легені. При метастазах у головний мозок препаратом вибору залишається темозоломід, який проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

2011 рік названий президентом ASCO (American Society of Clinical Oncology) Джорджем Следжем (George Sledge) роком меланоми у зв'язку зі схваленням FDA іпілімумабу та вемурафенібу, можливо, саме комбінація цих препаратів є найбільш перспективною на сьогодні.

Продовжив тему лікування хворих на меланому доповіддю «Метастатична меланома: основні напрямки терапії останніх років» керівник відділення біотерапії Російського онкологічного наукового центру імені М.М. Блокіна Російської академії медичних наук, доктор медичних наук, **професор Л.В. Демідов** (Москва, Росія), який представив дані про застосування вакцинотерапії. Зокрема, наголошено на важливості HLA-типуювання при застосуванні вакцини Melacine (allogeneic melanoma cell lysate): у дослідженні SWOG-9035 серед хворих з експресією двох або більше антигенів з «п'ятирки» Мітчела (HLA-A2, HLA-A28, HLA-B44, HLA-B45, HLA-C3) відзначають підвищення 5-річної безрецидивної виживаності на 24% порівняно з хворими, що підлягали спостереженню; якщо ж мала місце експресія 0–1 антигена, то результати лікування в обох групах були однаковими.

Рандомізоване дослідження III фази із зіставлення ефективності дакарбазину з аутологічною дендритною вакциною в якості першої лінії терапії метастатичної меланоми шкіри не показало переваг у застосуванні вакцини. А в рандомізованому дослідженні III фази із застосуванням аутологічної вакцини на основі білків теплового шоку HSPPC-96 продемонстрована ефективність вакцинотерапії лише при метастазах у шкіру та м'які тканини.

Найбільший прорив у вакцинотерапії відзначають при застосуванні антиген-специфічної протипухлинної імунотерапії, направленої виключно на клітини, що несуть певний антиген. Під час проведення лікування залучаються всі відомі ланки протипухлинного імунітету, імунна система «навчається» боротися з пухлинними клітинами.

Безумовним проривом в імунотерапії меланоми шкіри є застосування іпілілумабу — моноклонального антитіла, яке блокує антиген цитотоксичного Т-лімфоцита-4 (CTLA-4). Препарат стимулює інтенсивну проліферацію Т-клітин і є різновидом неспецифічної імунотерапії. Іпілілумаб схвалений FDA для лікування метастатичної або нерезектабельної меланоми в 2011 р. на підставі дослідження MDX010–20. У цьому дослідженні пацієнтів з генералізованою меланою шкіри рандомізовано в 3 групи: одна з них отримувала іпілілумаб, друга — пептидну вакцину gp100, третя — обидва препарати. Об'єктивну відповідь зафіксовано у 10,9% хворих, які отримували іпілілумаб, у 1,5% — яким вводили вакцину та 5,7% — у групі, яка одержувала обидва препарати. При цьому в частини хворих мало місце прогресування захворювання на фоні терапії іпілілумабом з подальшою регресією. Більш вражаючими виявилися показники виживаності пацієнтів, що лікувалися іпілілумабом: 1-річна виживаність становила 46%, а 2-річна — 24%. У процесі лікування відзначено чітку кореляцію між виникненням аутоімунних побічних явищ (вігілігі, аутоімунний коліт, гепатит, гіпофізит) і відповіддю пухлини на проведену терапію.

З доповіддю «Вемурафеніб: дані клінічних досліджень та власний досвід» виступив голова Міждисциплінарного центру раку шкіри відділу дерматології Університетської клініки Шлезвіг-Гольштейн, професор Аксель Хаушильд (Axel Hauschild) (Кіль, Німеччина). Доповідач довів до відо-

ма слухачів, що в Німеччині до 2011 р. основним методом лікування генералізованої меланоми була монотерапія дакарбазином, темозоломідом та фотемустиним або поліхіміотерапія карбоплатином та паклітаксолом. Одним з найбільш перспективних напрямків терапії генералізованої меланоми шкіри є застосування таргетних препаратів, що зумовлено різноманітністю генних мутацій. У 40–60% випадків меланома шкіри асоційована з мутаціями BRAF, які викликають конститутивну активацію низхідних сигналів по шляху MAPK. Близько 90% цих мутацій призводить до заміни глутамату на валін в кодоні 600 (BRAF V600E); відомі й інші активуючі мутації (наприклад BRAF V600K, BRAF V600R).

У серпні 2011 р. після проведення мультицентрового рандомізованого дослідження III фази FDA схвалило новий таргетний препарат — інгібітор гена *BRAF* — для лікування неоперабельної або метастатичної меланоми з мутацією гена *BRAF V600E*. У дослідженні I фази об'єктивної відповіді досягнуто у 81% хворих (2 повні регресії, 24 часткові). У дослідженні II фази за участю пацієнтів, які раніше отримували лікування з приводу меланоми з мутацією *BRAF V600E*, об'єктивну відповідь отримано в 53% випадків, при цьому медіана тривалості відповіді становила 6,7 міс. У дослідженні III фази у хворих з раніше нелікованою нерезектабельною меланою ПІС або IV стадії з мутацією *BRAF V600E* вемурафеніб асоціювався з відносним зниженням ризику смерті на 63% та ризику прогресування пухлини на 74% порівняно з дакарбазином. При цьому медіана безрецидивної виживаності при прийомі вемурафенібу становила 6,9 міс, а при введенні дакарбазину — 1,6 міс; медіана загальної виживаності — 13,6 та 9,7 міс відповідно.

Найбільш частими ускладненнями при терапії вемурафенібом були шкірні прояви (висип, фоточутливість, гіперкератоз, зміна структури волосся та алопе-

ція), артралгії, загальна слабкість. Слід звернути увагу, що у 20–30% пацієнтів на фоні лікування з'явилися кератоакантоми та плоскоклітинний рак шкіри; крім того, серед 468 хворих, які брали участь у дослідженнях II–III фази, встановлено 8 випадків появи нової меланоми шкіри.

На жаль, через деякий час після регресії пухлини на фоні лікування вемурафенібом у більшості випадків виникає подальше прогресування захворювання. Одним із можливих шляхів подолання резистентності до вемурафенібу є його комбіноване застосування з інгібітором MEK.

Головний позаштатний дерматолог Міністерства охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор О.І. Літвус (Київ, Україна) доповів про перспективи розвитку дерматоонкології в Україні. Доповідач наголосив, що на новоутворення шкіри на сьогодні припадає 39,5% від загальної кількості пухлин. Камеями спотикання в розвитку дерматоонкології в Україні є недостатнє фінансування, неналежне реформування системи охорони здоров'я та освіти в Україні, наявність міждисциплінарної конкуренції замість кооперації, відсутність системного підходу у вирішенні проблем пацієнтів, відсутність чітких протоколів діагностики та лікування в дерматоонкології, погано організована подача статистичних даних за виявленими випадками раку шкіри на регіональному та національному рівнях, низька інформованість і культура населення. Запропоновано впровадження трьохрівневого міждисциплінарного підходу та «маршруту пацієнта». Доповідачем анонсовано заходи, до яких входить всеукраїнська акція «Тиждень діагностики раку шкіри» (13–19 травня 2013 р.), у рамках якої 17 травня 2013 р. проведено «День діагностики меланоми шкіри» під патронатом міжнародної організації «Євромеланома».

**Дайджест докладов научно-практического семинара с международным участием «Меланома кожи: достижения и перспективы», 12 апреля 2013 г., Киев**

*С.И. Коровин, В.В. Остафийчук, М.Н. Кукушкина, А.Ю. Паливец  
Национальный институт рака, Киев*

**Резюме.** 12 апреля 2013 г. при поддержке ООО «Рош Украина» состоялся научно-практический семинар с международным участием «Меланома кожи: достижения и перспективы», в ходе которого рассмотрены важнейшие вопросы, связанные с меланомой и раком кожи. Во всем мире отмечают рост заболеваемости опухолями кожи; к сожалению, подобная тенденция существует и в Украине. Поэтому актуальность проведения такого семинара назрела давно. Докладчиками представлены данные о состоянии проблемы и сделан обзор современных диагностических и лечебных методов. Семинар привлек внимание онкологов, дерматологов и химиотерапевтов, непосредственно сталкивающихся с данной проблемой ежедневно.

**Ключевые слова:** меланома кожи, рак кожи, диагностика, лечение, семинар.

**Digest of scientific-practical seminar with international participation «Melanoma of skin: achievements and prospects», 12 April, 2013, Kyiv**

*S.I. Korovin, V.V. Ostafiychuk, M.M. Kukushkina, A.Yu. Palivets  
National cancer institut, Kyiv*

**Summary.** On April 12, 2013 with the support of «Roche Ukraine» it was scientific-practical seminar with international participation «Melanoma of skin: achievements and prospects», which was considered the most important issues related to melanoma and skin cancer. Worldwide it's observed the incidence' increasing of skin cancer, unfortunately, this trend is observed in Ukraine too. Therefore, the relevance of this seminar is long overdue. The speakers presented data of the problem's condition and made an overview of modern diagnostic and therapeutic methods. The seminar attracted the attention of oncologists, dermatologists and chemotherapists, which directly faced with this problem every day.

**Key words:** melanoma, skin cancer, diagnosis, treatment, seminar.