

ГАУЗ НО «НИИ клинической
онкологии НОКОД»
(Нижний Новгород, Россия)

ГБУЗ НО «Нижегородская
областная клиническая
больница им. Н.А. Семашко»
(Нижний Новгород, Россия)

ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский
медицинский университет»
Минздрава России
(Нижний Новгород, Россия)

СТАДИРОВАНИЕ И АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

С.В. Гамаюнов

STAGING AND SURGICAL TREATMENT OF SKIN MELANOMA: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM

S.V. Gamajunov

Доктор медицинских наук, директор ГАУЗ НО «НИИ клинической онкологии НОКОД»; и.о. директора ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», профессор кафедры онкологии, радиологии и лучевой терапии им. Н.Е. Яхонтова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

603163, Нижний Новгород, Деловая ул., д. 11, к. 1.

SPIN-код: 9828-9522.

Author ID (РИНЦ): 744580.

S.V. Gamajunov

Director of the State Autonomous Institution of Health Care of the Nizhny Novgorod Region «Research Institute of Clinical Oncology of the Nizhny Novgorod Region»; Acting Director of the State Budgetary Institution of Health Care of the Nizhny Novgorod Region «Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko»;

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology, Radiology, and Radiation Therapy named after N.E. Yakhontov of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University»

of the Ministry of Health of the Russian Federation.

603163, Nizhny Novgorod, Delovaya Street, 11 k1.

SPIN-code: 9828-9522.

Author ID (RSCI): 744580.

В обзоре рассматривается современное состояние двух областей ведения больных меланомой кожи – клинического стадирования и хирургического лечения, тесно связанных между собой. На фоне глобального роста заболеваемости меланомой и значимого вклада новообразований кожи в структуру онкологической патологии в Российской Федерации подходы к стадированию и хирургии претерпели принципиальную трансформацию [1–6]. Излагается краткая историческая эволюция подходов от парадигмы «широкого иссечения» Хэндли и концепций Бреслоу и Кларка до внедрения биопсии сторожевого лимфатического узла Мортонем и эпохи неоадьювантной иммунотерапии [7–9]. Подробно разбирается актуальная система стадирования AJCC 8-го издания, которая остается клинически действующей для меланомы кожи; анонсированы изменения классификации AJCC 9-го издания [10–12]. Анализируются принципы патоморфологического протокола (толщина по Breslow, изъязвление, митотический индекс, сателлиты, лимфоваскулярная инвазия), визуализации и молекулярной диагностики (*BRAF/NRAS/NF1/KIT*, ctDNA, GEP) [13–19]. Обсуждаются современные хирургические отступы с акцентом на метаанализ 2025 года (1 см vs 2 см) и продолжающееся исследование MelMarT-II [20–22]. Подробно рассматриваются подходы к БСЛУ после MSLT-II и DeCOG-SLT, отказ от рутинной полной лимфаденэктомии, а также изменения подходов к хирургии после исследований NADINA, SWOG S1801 и PRADO для III стадии [23–30]. Обзор завершается

разделом об особенностях российской практики и перспективных методах (ctDNA как маркер MRD, индивидуализация объема хирургии и неинвазивные методы стадирования).

Ключевые слова: меланома кожи; стадирование; AJCC 8-го издания; хирургическое лечение; биопсия сторожевого лимфатического узла (БСЛУ); неoadъювантная иммунотерапия.

The review examines the current state of two closely related areas of management of patients with skin melanoma – clinical staging and surgical treatment. Against the backdrop of a global increase in melanoma incidence and a significant contribution of skin neoplasms to the structure of oncological pathology in the Russian Federation, approaches to staging and surgery have undergone a fundamental transformation [1–6]. A brief historical evolution of approaches is presented, from the «wide excision» paradigm of Handley and the concepts of Breslow and Clark, to the introduction of sentinel lymph node biopsy by Morton and the era of neoadjuvant immunotherapy [7–9]. The current AJCC 8th edition staging system is thoroughly analyzed, which remains clinically effective for skin melanoma; changes to the AJCC 9th edition classification are announced [10–12]. The principles of the pathomorphological protocol (Breslow, ulceration, mitotic index, satellites, lymphovascular invasion), imaging, and molecular diagnostics (*BRAF/NRAS/NF1/KIT*, ctDNA, GEP) are analyzed [13–19]. Modern surgical margins are discussed, with a focus on the 2025 meta-analysis (1 cm vs 2 cm) and the ongoing MelMarT-II study [20–22]. Approaches to BSLU after MSLT-II and DeCOG-SLT, the abandonment of routine complete lymphadenectomy, and changes in surgical approaches after the NADINA, SWOG S1801, and PRADO studies for stage III are discussed in detail [23–30]. The review concludes with a section on the specifics of Russian practice and the prospects for using ctDNA as a marker of MRD, individualizing surgical volume, and non-invasive staging methods.

Key words: skin melanoma; staging; AJCC 8th edition; surgical treatment; sentinel lymph node biopsy (SLNB); neoadjuvant immunotherapy.

Введение. Эпидемиология

В современной онкологии меланома кожи занимает особое место: при относительно невысоком удельном весе среди всех злокачественных новообразований она вносит непропорционально большой вклад в смертность от опухолей кожи и сохраняет тенденцию к росту заболеваемости в большинстве стран мира [1, 3]. По оценкам IARC/WHO GLOBOCAN 2022, в мире ежегодно регистрируется около 331 700 новых случаев меланомы кожи и порядка 58 700 смертей от нее, причем наиболее высокие стандартизованные показатели приходятся на популяции европейского происхождения Австралии, Новой Зеландии, Северной Европы и Северной Америки [1, 3]. Анализ глобальных трендов 2024 г. подтверждает дальнейшее увеличение возрастно-стандартизованной заболеваемости при стабилизации или умеренном снижении смертности в странах с развитыми системами раннего выявления и доступом к современной системной терапии [3, 31].

В Российской Федерации, по данным сборника под редакцией А.Д. Каприна и соавторов «Злокачественные новообразования в России», меланома кожи устойчиво входит в число социально значимых нозологий, демонстрируя за последнее десятилетие положительную динамику показателей выявляемости на ранних стадиях, но сохраняя при этом значимую долю III–IV стадий на момент первичного диагноза [4]. Анализ заболеваемости и смертности в отдельных федеральных округах – в частности, в Северо-Западном, – подчеркивает существенную географическую гетерогенность показателей и подтверждает необходимость региональной маршрутизации [32]. Особенно важны задачи обследования групп риска, своевременного направления пациентов в специали-

зированные центры и внедрения биопсии сторожевого лимфатического узла как стандарта стадирования при толщине опухоли по Breslow $\geq 0,8$ мм [5, 6, 33].

Актуальность темы для практикующего онколога определяется не только эпидемиологической нагрузкой, но и быстрой эволюцией лечебных алгоритмов: за последние 10–15 лет произошел переход от радикальной хирургии «на максимум» к тканесохраняющим подходам, от профилактической лимфаденэктомии – к стратегии «active surveillance», а в 2024 году публикация результатов исследования NADINA закрепила за неoadъювантной иммунотерапией статус нового стандарта при операбельной III стадии [26–28, 34]. Хирург-онколог сегодня работает в условиях, когда сама последовательность «диагностика → стадирование → операция → лекарственная терапия» переосмысливается на каждом этапе.

Краткая историческая справка

Хирургическая история меланомы кожи традиционно отсчитывается от работы Уильяма Сэмпсона Хэндли (William Sampson Handley) 1907 года, в которой на основании аутопсийных исследований метастатической меланомы была предложена концепция широкого иссечения первичного очага с отступом до 5 см и подкожной клетчатки до фасции. Этот постулат определил практику оперирования меланомы на несколько десятилетий вперед [7, 8]. Однако по мере накопления данных стало очевидным, что столь обширные резекции сопряжены с высокой морбидностью без доказанного выигрыша в выживаемости. Серия рандомизированных исследований WHO Melanoma Group под руководством У. Веронези (U. Veronesi), исследования Intergroup (С.М. Balch et al.)

и работы 1980–1990-х гг. (Н.Н. Трапезников и соавт.) последовательно показали безопасность сокращения хирургических отступов до 1–2 см при тонких и промежуточных меланомах [7, 8, 35].

Полвека назад патоморфологическое стадирование почти одновременно получило 2 ключевых инструмента. В 1969–1970 гг. Александр Бреслоу (Alexander Breslow) предложил измерять вертикальную толщину опухоли в миллиметрах. Этот параметр оказался наиболее воспроизводимым и сильным прогностическим фактором, до настоящего времени остающимся фундаментом Т-категории AJCC [8, 11, 12]. В те же годы Уоллес Кларк (Wallace Clark) описал уровни инвазии (от I до V), которые сохранили свое значение для понимания биологии прогрессии. Однако сегодня общепотребительным стал иной термин – толщина Breslow [7, 8].

Следующим событием поистине революционного масштаба стало внедрение биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ). В 1992 г. Дональд Мортон и соавторы (Donald Morton et al.) описали методику интраоперационного картирования лимфатических узлов с витальным красителем, а затем – серию исследований MSLT-I, обосновавших БСЛУ как точнейший метод регионарного стадирования [9]. В 2000-х гг. при позитивной БСЛУ выполнение полной лимфаденэктомии (CLND) было рутинной практикой. Однако исследования DeCOG-SLT (U. Leiter, 2016/2019) и MSLT-II (M. Faries, 2017) убедительно показали, что немедленное CLND у пациентов с микрометастатическим поражением сторожевого узла не улучшает специфическую для меланомы выживаемость и сопряжено с существенно более высокой частотой лимфедемы [23, 24]. Это привело к смене парадигмы в пользу динамического ультразвукового наблюдения за регионарным бассейном при соблюдении ряда ограничений и организационной возможности адекватного мониторинга пациентов.

Наконец, рубеж 2022–2024 гг. ознаменовал переход к эре неoadъювантной иммунотерапии: исследования SWOG S1801 и PRADO продемонстрировали

преимущество предоперационного назначения чекпойнт-ингибиторов, а исследование NADINA (C.U. Blank et al.), опубликованное в 2024 г., сделало комбинацию ипилимумаба и ниволумаба, примененную до операции, новым стандартом при операбельной III стадии меланомы [26–30, 35]. Таким образом, хирургия меланомы прошла путь от «чем шире, тем лучше» к высокоиндивидуализированному вмешательству, согласованному с молекулярным профилем и ответом на лекарственное лечение.

Современное стадирование

В 2026 г. клинически действующей для меланомы кожи остается 8-я редакция системы AJCC, утвержденная в 2017 г. Ее продолжают использовать в клинических рекомендациях ESMO, NCCN, SEOM-GEM, NICE-SIGN и Ассоциации онкологов России [5, 10, 11, 36–38, 41, 42]. Уже стартовал проект AJCC 9-ого пересмотра, который предусматривает поэтапный переход на новые редакции по локализациям, однако для кожной меланомы текущая 8-я редакция официально считается актуальной вплоть до выпуска специализированного обновления [10]. Параллельно в 2023 г. вышла 5-я редакция классификации опухолей кожи ВОЗ, уточнившая патогистологические категории, включающие нюансы диспластических и атипических меланоцитарных образований и подгрупп злокачественной меланомы [13, 39].

Т-категория: толщина и изъязвление

Основными параметрами, определяющими Т-катеорию, являются толщина по Breslow и наличие изъязвления, измеряемое патоморфологом на материале эксцизионной биопсии или на послеоперационном препарате [11, 12, 14]. В AJCC 8 были введены пороги 0,8/1,0/2,0/4,0 мм, которые заменили прежний рубеж 1,0 мм для T1 и обеспечили лучшую дискриминацию прогноза в подгруппах тонких меланом. Это критически важно при принятии решения о БСЛУ [11, 12]. Митотический индекс, ранее использовавшийся для T1b, в 8-й редакции из формального

Таблица 1.

Т-категория меланомы кожи по AJCC 8 [11, 12]

Категория	Толщина по Breslow	Изъязвление
Tis	Меланома <i>in situ</i>	–
T1a	<0,8 мм	Нет
T1b	<0,8 мм с изъязвлением или 0,8–1,0 мм	±/Да
T2a	>1,0–2,0 мм	Нет
T2b	>1,0–2,0 мм	Да
T3a	>2,0–4,0 мм	Нет
T3b	>2,0–4,0 мм	Да
T4a	>4,0 мм	Нет
T4b	>4,0 мм	Да

стадирования исключен, но остался обязательным элементом патогистологического отчета в качестве независимого прогностического маркера [11, 14, 40].

N-категория: регионарные лимфатические узлы и сателлиты

В N-категории отражаются: число вовлеченных регионарных лимфатических узлов, способ их выявления (клинически явные, «макрометастаз» – против микрометастатического поражения, которое можно обнаружить только при БСЛУ), а также наличие сателлитных, микросателлитных и/или транзитных метастазов [11, 14, 15]. Согласно WHO 5 и AJCC 8, микросателлиты определяются как любые отдельные гнезда опухолевых клеток в дерме или подкожной клетчатке, обнаруживаемые при микроскопии на удалении от первичной опухоли. Сателлитами называют очаги на расстоянии до 2 см от первичного очага меланомы, транзитными метастазами – очаги на расстоянии от 2 см до ближайшего регионарного коллектора лимфатических узлов. Их наличие переводит пациента в категорию N1c/N2c/N3c независимо от числа пораженных лимфоузлов и существенно ухудшает прогноз [13, 15, 39].

M-категория и уровень ЛДГ

В AJCC 8-го издания M-категория структурирована по анатомической локализации отдаленных метастазов (M1a – кожа/мягкие ткани/нерегинарные лимфатические узлы, M1b – легкие, M1c – другие висцеральные органы, M1d – ЦНС) и впервые включает уровень лактатдегидрогеназы как обязательный модификатор (суффикс (0) – норма, (1) – повышение). Это отражает прогностическое значение биохимического маркера и согласуется с подходом к отбору на системную терапию [11, 12, 14]. Отметим, что имеется еще и M1d – отдельная подкатегория для метастазов ЦНС, требующая мультидисциплинарного решения о приоритете лучевой/хирургической локальной терапии и иммунотерапии [14, 36, 41].

Клиническая и инструментальная оценка распространенности

Стандарт первичной диагностики – клинический осмотр всей поверхности кожи с применением дерматоскопии. После этого любое подозрительное образование подлежит эксцизионной биопсии с минимальным отступом 1–3 мм и подкожным жиром, что обеспечивает корректное измерение толщины

Таблица 2.

N-категория по AJCC 8 [11, 12, 15]

Категория	Число пораженных ЛУ	Микросателлиты/ сателлиты/ <i>in-transit</i>
N0	0	Нет
N1a	1 (микрометастаз)	Нет
N1b	1 (клинически явный)	Нет
N1c	0	Да
N2a	2–3 (микро)	Нет
N2b	2–3 (≥1 клинически явный)	Нет
N2c	1 (микро или клинически)	Да
N3a	≥4 (микро)	Нет
N3b	≥4 (≥1 клинически) или конгломерат	Нет
N3c	≥2 (микро или клинически) или конгломерат	Да

Таблица 3.

Группировка по стадиям AJCC 8 (упрощенная) [11, 12]

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a/T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b/T3a	N0	M0
IIB	T3b/T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III (A–D)	любая T	N1–N3	M0
IV	любая T	любая N	M1

по Breslow без нарушения путей лимфатического дренажа [5, 14, 36, 41]. Инцизионная, или панч-биопсия допустима лишь при крупных образованиях анатомически сложных зон (лицо, ладонь, подошва) или у пожилых пациентов, когда полное удаление одновременно провести невозможно или оно может привести к значимому косметическому/функциональному дефекту [5, 43, 44].

Полноценный патогистологический отчет включает [5, 13–15, 36, 39–41]:

- гистотип (поверхностно-распространяющаяся, узловая, лентиго-меланома, акрально-лентигозная, десмопластическая и др.);
- толщину по Breslow в миллиметрах с точностью до десятых;
- наличие/отсутствие изъязвления;
- митотический индекс – число митозов на мм²(рекомендованное «hot-spot» правило);
- сателлитоз и микросателлиты;
- лимфоваскулярную и периневральную инвазию; регрессию, статус глубокого и латеральных краев резекции;
- наличие опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов;
- *BRAF*-статус (по показаниям).

К этому необходимо добавить веденную в 2025 г. оценку «nuclear grading» – попытку стандартизировать оценку ядерного полиморфизма как дополнительного прогностического фактора, особенно для тонких меланом [40].

Объем инструментальной визуализации зависит от T- и N-категории. При IA–IV стадии рутинная КТ не показана; при IB–IIA достаточно ультразвукового исследования регионарных лимфоузлов линейным датчиком с высоким разрешением; при IIB–III и выше выполняют КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием, МРТ головного мозга и, при доступности, ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ как наиболее чувствительный метод выявления отдаленных метастазов перед началом системной терапии и исследование уровня ЛДГ [5, 14, 36–38, 41, 42]. Фактически, УЗИ-наблюдение регионарного бассейна каждые 4 месяца в первые 2 года стало стандартом замены CLND после позитивной БСЛУ [23, 25, 45].

Молекулярная диагностика – обязательный компонент для планирования системной терапии при стадии III/IV и желательный при IIB/IC: *BRAF V600E/K*-мутации обнаруживаются примерно у 40–50% больных кожной меланомой, *NRAS* – у 15–20%, *NF1* – у 10–15%, *KIT* – у пациентов с акральной и слизистой локализациями [16, 18, 46].

Циркулирующая опухолевая ДНК (ctDNA) – динамично развивающийся инструмент мониторинга минимальной остаточной болезни: при позитивном статусе ctDNA после хирургического лечения риск рецидива многократно возрастает, а отрицательная конверсия на фоне адъювантной терапии ассоции-

руется с улучшением бессобытийной выживаемости [17, 18]. Тест экспрессии генов DecisionDx-Melanoma (Castle Biosciences) в нескольких валидационных когортах 2025 года продемонстрировал способность независимо стратифицировать риск метастазирования у больных I–II стадии [19]. На сегодняшний день исследования ctDNA и экспрессии генов DecisionDx-Melanoma не входят в стандарт обследования и остаются в фокусе клинических исследований.

Биопсия сторожевого лимфатического узла

Это основной инструмент регионарного стадирования и непереносимое условие правильного определения N-категории по AJCC 8-го издания. Согласно современным рекомендациям, БСЛУ показана всем пациентам с Breslow $\geq 0,8$ мм либо $< 0,8$ мм при наличии факторов риска (изъязвление, высокий митотический индекс, молодой возраст, локализация на голове/шее, наличие сателлитов) и после обсуждения с пациентом потенциальной значимости исследования [5, 25, 36, 41, 42, 47]. Прогностическая ценность позитивной БСЛУ определяется корректным формированием показаний для направления на адъювантную иммунотерапию III стадии или включения в неoadъювантные протоколы [25, 48, 49, 55].

Технология выполнения предусматривает обязательную предоперационную лимфосцинтиграфию с Tc-99m-меченым коллоидом (сульфидным или наносерумальбумином), при необходимости дополняемую ОФЭКТ-КТ (планарным ОФЭКТ) для уточнения анатомии узлов, особенно в области головы и шеи [56, 57]. Интраоперационная навигация осуществляется ручным гамма-датчиком и витальным красителем (изосульфат/патент-блю), все чаще к ним добавляется флуоресценция с красителем индоцианиновым зеленым (ICG). Метаанализы 2024–2026 гг. показали, что комбинация Tc-99m+ICG обеспечивает несколько более высокий уровень детекции в анатомически сложных бассейнах [56, 57]. Стандартное число удаляемых узлов – 1–3 «истинных» сторожевых, определяемых по гамма-счету $\geq 10\%$ от «горячего» узла и/или окраске/флуоресценции [56, 57].

После публикации результатов исследований MSLT-II и DeCOG-SLT было решено более не считать стандартом профилактическую полную регионарную лимфаденэктомию, CLND, при позитивной БСЛУ. Причиной стало то, что в обоих исследованиях CLND не улучшила опухоль-специфическую выживаемость по сравнению с активным наблюдением, включающим экспертное ультразвуковое исследование регионарных лимфатических узлов, но более чем в 2 раза увеличило риск стойкой лимфедемы (24% vs 6% в MSLT-II) [23, 24]. Отдаленные данные 2024 г. подтвердили правильность этого вывода, а исследования 2025–2026 гг. уточнили подгруппы, для которых CLND все еще может обсуждаться индивидуально. Это целесообразно при большой опухолевой нагрузке в

сторожевом узле или экстракапсулярном распространении [23, 25, 48, 49].

Параллельно развиваются модели прогнозирования вероятности позитивной БСЛУ, комбинирующие толщину по Breslow, изъязвление, митотический индекс, возраст, локализацию и лимфоваскулярную инвазию; они позволяют отказаться от БСЛУ у отдельных пациентов с расчетным риском <5% и, наоборот, стратифицировать высокорисковые подгруппы для углубленной визуализации [47, 49]. В российских клинических рекомендациях АОР от 2023 г. БСЛУ была признана обязательным компонентом стадирования при толщине $\geq 0,8$ мм; в обновленной версии 2025 г. были уточнены показания при тонких меланомах, а методики маркировки согласованы с международными протоколами [5, 6, 33].

Хирургия первичной опухоли

Принцип современной хирургии меланомы – широкое иссечение (wide local excision, WLE) с предписанным боковым отступом, рассчитанным по толщине Breslow, и углублением до подлежащей фасции при сохранении самой фасции как анатомического барьера [5, 36, 41–43]. Сегодня принят стандарт: отступ 0,5–1,0 см при меланоме *in situ*, 1 см при Breslow $\leq 1,0$ мм, 1–2 см при Breslow 1,01–2,0 мм и 2 см при толщине $>2,0$ мм. Эти величины согласованы между NCCN 2024, ESMO 2025, SEOM-GEM 2024 и АОР 2023 [5, 36, 37, 41, 42].

Таблица 4.

Хирургические отступы при первичной меланоме кожи [5, 36, 41–43]

Толщина по Breslow	Рекомендованный отступ (NCCN/ESMO/АОР)
Меланома <i>in situ</i>	0,5–1,0 см
$\leq 1,0$ мм	1 см
1,01–2,0 мм	1–2 см
2,01–4,0 мм	2 см
$>4,0$ мм	2 см

Дискуссия на тему «1 см vs 2 см vs 4 см» имеет полувековую историю. Систематический обзор и метаанализ D. Pospuylova et al., опубликованный в 2025 г., представил новейшее объединение данных рандомизированных и крупных когортных исследований – и не выявил статистически значимых различий в общей и опухолевоспецифической выживаемости после операций с отступами 1 см и 2 см у больных меланомой толщиной до 2 мм. При этом односантиметровая граница существенно чаще позволяла выполнить первичное закрытие дефекта без перемещения лоскутов и кожной пластики [20]. Проспективное исследование MelMarT-II (NCT03860883),

продолжающееся и в настоящее время под руководством M. Moncrieff, призвано дать окончательный ответ на поставленный вопрос для опухолей толщиной более 1 мм и, возможно, пересмотреть стандарт отступа 2 см в сторону его уменьшения до 1 см [21]. Анализ 2025 г., опубликованный в JNCCN360, показал безопасность сужения отступа до 1 см в зонах вблизи критических анатомических структур (веки, ушная раковина, нос) при условии последующей реконструкции опытным хирургом [22]. Концепция «end of wide local excision» в ее радикальном варианте, сформулированная в «European Journal of Cancer» в 2022 г., определила пересмотр исторически закрепленных четырехсантиметровых отступов как неоправданно агрессивных [35].

Особый клинический сценарий – меланома *in situ*, в том числе лентиго-меланома лица: рекомендуемый отступ 0,5–1,0 см здесь может оказаться недостаточным из-за «полевой» субклинической атипии меланокитов, поэтому в таких случаях рекомендована хирургия с тщательным гистологическим контролем краев (staged excision, в ряде клиник – модифицированная «slow Mohs») [22, 43]. При локализации опухоли на лице и шее приоритет отдается функционально-эстетическим реконструктивным решениям при безусловном соблюдении онкологической радикальности.

Акральная меланома (подошва, ладонь, пальцы) требует особой тактики: современный консенсус 2024–2025 гг. отказывается от рутинных ампутаций в пользу пальцесохраняющих резекций с интраоперационным контролем краев в тех случаях, когда это возможно; ампутация на уровне дистального межфалангового сустава или средней фаланги может быть рассмотрена для случаев инвазии в кость или сухожильное влагалище [50, 51]. Подногтевая меланома – отдельная подгруппа, при которой широкая диссектомия ногтевого аппарата с сохранением длины пальца возможна при отсутствии вовлечения дистальной фаланги [50, 51]. Меланомы слизистых (носовая полость, ротоглотка, аноректальная зона) ведутся с акцентом на радикальную локальную резекцию с реконструкцией; при анальной локализации абдоминоперинеальная экстирпация не показывает преимущества перед широкой локальной эксцизией [52, 53].

Особую проблему составляют транзитные метастазы (*in-transit*) – клинически непростая категория, занимающая промежуточное положение между регионарным и системным процессом. Опции здесь варьируют от хирургического удаления единичных очагов до изолированной перфузии/инфузии конечности (ILP/ILI) с мелфаланом, внутриочаговой терапии talimogene laherparepvec (T-VEC) и системной иммунотерапии анти-PD-1/CTLA-4; обзоры 2024–2025 гг. подчеркивают сдвиг приоритета в сторону системного лечения при множественных и быстро прогрессирующих транзитных очагах [44, 54].

Лимфодиссекция: показания и техника

Радикальная лимфаденэктомия (TLND – therapeutic lymph node dissection) сегодня показана при клинически или радиологически подтвержденном макromетастатическом поражении регионарных лимфатических узлов (пальпируемые узлы, узлы >1,5 см с патологической архитектурой по УЗИ/КТ, цитологически верифицированный метастаз), а также при экстракапсулярном распространении опухоли в сторожевом узле и при наличии микрометастаза большого размера (>1,0 мм), когда соотношение польза/риск меняется в пользу хирургии [5, 23, 36, 41, 48]. У пациентов с микрометастазом в сторожевом узле без иных факторов риска предпочтительна стратегия активного наблюдения с экспертным УЗИ-контролем каждые 4 месяца [23, 25, 49].

Объем и техника TLND зависят от регионарного бассейна. Подмышечная диссекция выполняется в объеме I–II уровней рутинно и III уровня при массивном поражении или вовлечении узлов Роттера; шейная – модифицированная радикальная (II–V уровни ± I и VI) с сохранением кивательной мышцы, внутренней яремной вены и добавочного нерва (если они не вовлечены); паховая – поверхностная (бедренный треугольник) с показаниями к глубокой подвздошно-обтураторной диссекции при множественном (более 3) поражении паховых узлов и/или позитивном узле Пирогова [5, 36, 54]. Главное осложнение – лимфедема: частота клинически значимой лимфедемы после паховой диссекции достигает 30–50%, после подмышечной – 15–25%, и это необходимо обсуждать с пациентом до операции [23, 25].

Хирургия в эру неоадьювантной иммунотерапии

Результаты исследования NADINA (C.U. Blank et al.), опубликованные в 2024 г. в «New England Journal of Medicine», стали для меланомы III стадии переломным моментом – так же, как в свое время исследование MSLT-II было значимо для регионарного стадирования.

В рандомизированное исследование NADINA включали пациентов с резектабельной макроскопической III стадией; экспериментальная группа получала 2 цикла ипилимумаба 80 мг + ниволумаба 240 мг с интервалом в 3 недели, затем выполнялась TLND, а после этого адьювантная терапия пересматривалась в зависимости от патоморфологического ответа. Контрольная группа получала стандартное лечение: сразу операция и адьювантная терапия ниволумабом в течение 12 месяцев [26, 27].

Первичной конечной точкой была бессобытийная выживаемость (EFS) на 12 месяцев. Она составила 83,7% в группе неоадьювантной терапии против 57,2% при проведении адьювантной терапии (ОР 0,32; 99,9% ДИ 0,15–0,66; $p < 0,001$) [26–28]. Частота большого патоморфологического ответа (MPR – $\leq 10\%$ жизнеспособной опухоли) достигла 59%, частота полного патоморфологического ответа (pCR) – 47%, что позволило существенно оптимизировать затраты на лечение и снизить количество визитов пациентов в клинику [26, 28, 34]. Профиль токсичности при проведении комбинированной неоадьювантной терапии оказался ожидаемо более выраженным: иммуноопосредованные нежелательные явления III–IV степени были отмечены у 29,7% пациентов в группе неоадьювантной терапии против 14,7% в группе адьювантной, однако все это происходило без увеличения смертности, связанной с лечением и без задержки запланированного хирургического компонента лечения у подавляющего большинства пациентов [26, 27]. На основании этих данных в 2024–2025 гг. международные врачебные сообщества утвердили неоадьювантную терапию в качестве нового стандарта при операбельной макроскопической III стадии меланомы [27, 28, 34].

В исследовании SWOG S1801, проходившем в 2022 г. под руководством S. Patel et al., было впервые продемонстрировано преимущество неоадьювантного пембролизумаба (3 цикла до операции + 15 циклов после нее) над чисто адьювантной схемой (18 циклов после операции): двухлетняя EFS составила 72% против 49% [30]. В том же году по итогам голландского исследования PRADO, проходившего под руковод-

Таблица 5.

Ключевые результаты исследования NADINA (Blank CU, NEJM 2024) [26–28]

Параметр	Неоадьювант (ipi+nivo → хирургия)	Стандарт (хирургия → адьювант)
12-мес EFS	83,7%	57,2%
HR (EFS)	0,32 (99,9% ДИ 0,15–0,66)	–
MPR ($\leq 10\%$ viable)	59%	–
pCR	47%	–
Иммуноопосредованные НЯ III–IV степени	29,7%	14,7%

ством I.L.M. Reijers et al., была предложена концепция персонализированного, ответ-зависимого хирургического и адьювантного лечения. Вот ее суть: при достижении большого патоморфологического ответа в «маркерном» узле объем лимфаденэктомии может быть сокращен, а у пациентов с pCR/near-pCR можно отказаться от адьювантной терапии без потери EFS [29]. Эта концепция «маркерного узла» и «хирургия, основанная на патоморфологическом ответе» открывает путь к деэскалации хирургии – от классической TLND к прицельному удалению предлеченного предварительно маркированного узла [28, 29].

В клинической практике важны сроки: индукционная иммунотерапия не должна задерживать хирургическое вмешательство более чем на 6–8 недель от исходного плана; токсичность III–IV степени (прежде всего, колит, гепатит и эндокринопатии) требует мультидисциплинарного мониторинга, а в редких случаях может потребовать отсрочки или пропуска второго цикла без отказа от операции [26, 27, 56]. Адьювантная иммунотерапия II стадии изучалась в исследованиях CheckMate 76K с ниволумабом при ПВ/ПС и KEYNOTE-716, посвященном пембролизумабу а III стадии – в исследованиях KEYNOTE-054 и CheckMate 238. Был сделан однозначный вывод: адьювантная иммунотерапия сохраняет свою роль для пациентов, не получавших неоадьювантной терапии или достигших лишь частичного патоморфологического ответа [56–59].

Особенности российской практики

Маршрутизация пациентов с меланомой кожи в России опирается на клинические рекомендации «Меланома кожи и слизистых оболочек», выпущенных Ассоциацией онкологов России (АОР) в 2023 г., и на практические рекомендации RUSSCO по лекарственному лечению от того же года [5, 60]. В первом из документов БСЛУ определена как обязательный компонент стадирования при Breslow $\geq 0,8$ мм, хирургические отступы согласованы с международными рекомендациями и впервые формализован отказ от рутинной полной регионарной лимфаденэктомии у пациентов с микрометастазом в сторожевом узле [5]. Обновления этих рекомендаций от 2025 года, проанализированные в отечественной литературе, прежде всего, в «Вестнике хирургической онкологии», расширили показания к молекулярной диагностике, уточнили лекарственные схемы адьювантной и метастатической линий, а также включили концепцию неоадьювантной иммунотерапии для отобранных пациентов с III стадией меланомы в специализированных центрах [6, 33].

Основным источником эпидемиологических данных по РФ является сборник «Злокачественные новообразования в России», выходящий под редакцией А.Д. Каприна и соавторов. Последние данные, опубликованные в нем, относятся к 2024 году [4].

Анализ этого и предшествующих изданий сборника позволяет заметить продолжающийся рост грубых показателей заболеваемости меланомой при одновременном улучшении доли ранних стадий, в первую очередь благодаря расширению дерматоскопического скрининга и работе кабинетов профилактических осмотров. Региональные исследования, например по СЗФО, демонстрируют значительный разброс показателей выявляемости и одногодичной летальности, что подчеркивает значимость организационных мер на уровне субъектов федерации [32].

Заключение. Перспективы

Хирургическое лечение меланомы кожи в 2024–2026 гг. находится в фазе активной деэскалации одних компонентов (отступы, профилактическая лимфаденэктомия) и одновременной интенсификации других (комбинированная неоадьювантная иммунотерапия). Стадирование, сохранив базовый каркас AJCC 8-го издания, обогащается биомаркерами – ctDNA, GEP (DecisionDx-Melanoma), расширенным NGS-профилем – и постепенно движется к «биологическому» стадированию, при котором патогистологические параметры дополнены молекулярной характеристикой [16–19, 46, 61].

Перечислим ключевые перспективные направления ближайших лет:

- рутинное использование ctDNA как маркера минимальной остаточной болезни после хирургии для отбора кандидатов на адьювантную/эскалационную терапию и для раннего выявления рецидива до радиологической прогрессии [17, 61];
- индивидуализация объема хирургии на основе глубины ответа на неоадьювантную терапию (концепция index node по PRADO) [29];
- ожидаемый выпуск AJCC 9-го пересмотра с интеграцией молекулярных параметров для отдельных локализаций [10];
- развитие неинвазивных и малоинвазивных методов оценки регионарного бассейна, включая УЗИ высокочастотным датчиком, конфокальную микроскопию *in vivo* и оптические маркеры с ICG-флуоресценцией [56, 57];
- сближение реальной клинической практики и результатов рандомизированных исследований через регистры и наблюдательные когорты [45, 62, 63].

Для российского хирурга-онколога это означает обязательное освоение БСЛУ как базовой компетенции, систематическое участие в мультидисциплинарных консилиумах с медицинскими онкологами и патоморфологами, готовность к индивидуализации хирургии при работе с пациентами, получающими неоадьювантную иммунотерапию, и активную роль в формировании региональных регистров. Только так модернизация международных стандартов будет транслирована в улучшение выживаемости больных меланомой кожи в России [4–6, 33].

Список литературы

1. Bray F. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung et al. // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2024. – Vol. 74, № 3. – P. 229–263.
2. IARC/WHO GLOBOCAN 2022 – melanoma of skin fact sheet. – [Electronic source]: URL: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/16-melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>. Accessed at: 21.05.2026.
3. Arnold M. Global trends in cutaneous malignant melanoma incidence and mortality / M. Arnold, D. Singh, M. Laversanne et al. // JAMA Dermatology. – 2024. – Vol. 160, № 4. – P. 401–409.
4. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность): [Стат. сб.] / Под ред. А.Д. Каприна и др. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2025. – 178 с.
5. Клинические рекомендации «Меланома кожи и слизистых оболочек» / Ассоциация онкологов России: [Электронный источник]. – URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/melanoma_kozhi_i_slizistyh_obolochek_2023.pdf. Дата обращения: 21.05.2026.
6. Изменения в клинических рекомендациях 2023 и 2025 годов по лечению меланомы кожи и слизистых оболочек : [Электронный источник]. – URL: <https://onco-surgery.info/jour/article/view/828>. Дата обращения: 21.05.2026.
7. Schadendorf D. Melanoma / D. Schadendorf, D.E. Fisher, C. Garbe et al. // Nature Reviews Disease Primers. – 2015. – Vol. 1. – P. 15003.
8. Stojanovic S. A Historical Retrospective of Melanoma as Cutaneous Malignancy / S. Stojanovic, M. Zivkovic, A. Popovic // Journal of BUON. – 2024. – Vol. 29, № 1. – P. 1–8.
9. Morton D.L. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma / D.L. Morton, J.F. Thompson, A.J. Cochran et al. // New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370, № 7. – P. 599–609.
10. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging System Version 9: [Electronic source]. – URL: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/version-9/>. Accessed at: 21.05.2026.
11. Keung E.Z. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care / E.Z. Keung, J.E. Gersbenuwald, R.A. Scolyer, K.R. Hess et al. // Expert Review of Anticancer Therapy. – 2018. – Vol. 18. – №8. – P. 775–784.
12. Melanoma Focus. Melanoma staging explained: [Electronic source]. – URL: <https://melanomafocus.org/melanoma-patient-treatment-guide/melanoma-info-by-stage/melanoma-staging-explained/>. Accessed at: 21.05.2026.
13. Elder D.E. WHO Classification of Skin Tumours. – Edition 5th / D.E. Elder, D. Massi, R.A. Scolyer, R. Willemze. – Lyon: IARC Press. – 2023. – 399 p.
14. Dixon A.J. Primary Cutaneous Melanoma – Management in 2024 / A.J. Dixon, M. Sladden, C.C. Zouboulis, C.M. Popesku et al. // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13, № 6. – P. 1607.
15. Wennberg E. The Frequency of Microsatellite Metastases, Satellite Metastases, and Residual Tumor in Thin Melanomas / E. Weinberg, R. Bittar, H. Svensson, J. Paoli // Dermatology Practical & Conceptual. – 2025. – Vol. 15, №2. – P. 5157.
16. Szabó I.L. Clinical Applications of the Molecular Landscape of Melanoma / I.L. Szabó, G. Emri, A. Ladányi, J. Timár // Cancers (Basel). – 2025. – Vol. 17, №9. – P. 1422.
17. Marsaleva G. Circulating tumor DNA-based assessment of molecular residual disease in melanoma / G. Marsaleva, J. Lee, L. Calpare et al. // British Journal of Cancer. – 2024. – Vol. 131, №3. – P. 412–422.
18. Mirek J. Melanoma genomics – will we go beyond BRAF in clinics? / J. Mirek, W. Bal, M. Olbryt // Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. – 2024. – Vol. 150, №9. – P. 433.
19. New Data Confirms Performance of DecisionDx-Melanoma to Identify High-Risk Patients: [Electronic source]. – URL: <https://ir.castlebiosciences.com/news/news-details/2025/New-Data-Confirms-Performance-of-DecisionDx-Melanoma-to-Identify>. Accessed at: 21.05.2026.
20. Pospelova D. Comparison of 1-cm Versus 2-cm Excision Margins for Cutaneous Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis / D. Pospelova, I. Bunola-Hadfield, M.F. De La Cruz Monroy et al. // Cureus. – 2025. – Vol. 17, №5. – e. 84848.
21. Moncrieff M. MelmarT-II Margins Trial – 1 cm vs 2 cm margins / M. Moncrieff et al.: [Electronic source]. – URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03860883>. Accessed at: 21.05.2026.
22. Wide vs Narrow Excision Margins in Melanoma Near Critical Structures: [Electronic source]. – URL: <https://jncn360.org/advanced-skin-cancers/medical-literature/wide-vs-narrow-excision-margins-in-melanoma-near-critical-structures/>. Accessed at: 21.05.2026.
23. Faries M.B. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma / M.B. Faries, J.F. Thompson, A.J. Cochran et al. // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 376, № 23. – P. 2211–2222.
24. Leiter U. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients with Melanoma with Positive Sentinel Node / U. Leiter, R. Stadler, C. Mauch et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2019. – Vol. 37, № 32. – P. 3000–3008.
25. Pennington T.E. Sentinel Node Biopsy in Melanoma Remains a Valuable Clinical Tool. Comment on Dixon et al. Primary Cutaneous Melanoma-Management in 2024 / T.E. Pennington, J.F. Thompson // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 14, №1. – P. 215.

26. Blank C.U. Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma / C.U. Blank, E.A. Rozeman, L.F. Fanchi et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2024. – Vol. 391, № 18. – P. 1696–1708.
27. Trial Updates in Stage III Melanoma Solidify the Neoadjuvant Use of Immunotherapy: [Electronic source]. – URL: <https://ascopost.com/issues/october-25-2024/trial-updates-in-stage-iii-melanoma-solidify-the-neoadjuvant-use-of-immunoth/>. Accessed at: 21.05.2026.
28. Top advances of the year: Neoadjuvant immunotherapy in melanoma: [Electronic source]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40305630/>. Accessed at: 21.05.2026.
29. Reijers I.L.M. Personalized response-driven surgery and adjuvant therapy after neoadjuvant ipilimumab and nivolumab in high-risk stage III melanoma: the PRADO trial / I.L.M. Reijers, A.M. Menzies, A.C.J. van Akkooi et al. // *Nature Medicine*. – 2022. – Vol. 28, № 6. – P. 1178–1188.
30. SWOG S1801: Neoadjuvant Pembrolizumab Improves Event-Free Survival in Stage III-IV Melanoma: [Electronic source]. – URL: <https://dailynews.ascopubs.org/doi/swog-s1801-neoadjuvant-pembrolizumab-improves-event-free-survival-stage-iii-iv-melanom/>. Accessed at: 21.05.2026.
31. Epidemiology of Skin Cancer in 2024: [Electronic source]. – URL: <https://www.intechopen.com/chapters/1195964>. Accessed at: 21.05.2026.
32. Комаров Ю.И. Меланома кожи в СЗФО: анализ заболеваемости и смертности / Ю.И. Комаров, К.Е. Хидшян, Е.В. Сергеев, М.В. Гусаров и др. // *Вопросы онкологии*. – 2026. – Т. 72. – №2.
33. Самойленко И.В. Изменения в клинических рекомендациях по лечению меланомы кожи и слизистых оболочек / И.В. Самойленко, Я.В. Беленькая, М.Е. Абрамов, М.Д. Алиев и др. // *Хирургия и онкология*. – 2025. – Т. 15. – №3. – С. 11–21.
34. NADINA Trial Favors Neoadjuvant Nivolumab/Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma: [Electronic source]. – URL: <https://www.onclive.com/view/nadina-trial-favors-neoadjuvant-nivolumab-ipilimumab-in-resectable-stage-iii-melanoma>. Accessed at: 21.05.2026.
35. Zijlker L.P. The end of wide local excision margins for melanoma / L.P. Zijlker, A.M.M. Eggermont, A.C.J. van Akkooi // *European Journal of Cancer*. – 2023. – Vol. 178. – P. 82–87.
36. Amaral T. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up / T. Amaral, M. Ottaviano, A. Arance et al. // *Annals of Oncology*. – 2025. – Vol. 36, № 1. – P. 10–30.
37. Berrocal A. SEOM-GEM clinical guidelines for cutaneous melanoma / A. Berrocal, E. Espinosa, L. de la Cruz et al. // *Clinical and Translational Oncology*. – 2024. – Vol. 26, № 7. – P. 1467–1484.
38. Melanoma Focus. NICE-SIGN-ESMO Melanoma Guidelines: [Electronic source]. – URL: <https://melanomafocus.org/for-professionals/educational-resources/nice-sign-esmo-melanoma-guidelines/>. Accessed at: 21.05.2026.
39. Kim J.E. WHO 5th edition skin tumours – dermatopathology update / J.E. Kim, M.R. Rob // *Journal of Pathology and Translational Medicine*. – 2023. – Vol. 57, № 6. – P. 289–302.
40. McAlpine S.G. Prognostic Value of a Novel Nuclear Grading of Cutaneous Melanoma: The UNC Chapel Hill Method / S.G. McAlpine, S. Srivatsa, P.C. Jones, D. Davari et al. // *The American Journal of Surgical Pathology*. – 2026. – Vol. 50. – №2. – P. 227–231.
41. Swetter S.M. NCCN Guidelines® Insights: Melanoma: Cutaneous, Version 2.2024 / S.M. Swetter, J.A. Thompson, M.R. Albertini et al. // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2024. – Vol. 22, № 5. – P. 290–298.
42. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cutaneous Melanoma, Version 2.2024: [Electronic source]. – URL: <https://education.nccn.org/node/94855>. Accessed at: 21.05.2026.
43. Wide Local Excision for Early Melanoma Treatment: [Electronic source]. – URL: <https://www.saintjohnscancer.org/melanoma/treatment/wide-local-excision/>. Accessed at: 21.05.2026.
44. Read M. Therapeutic Treatment Options for In-Transit Metastases from Melanoma: An Updated Review / M. Read, E. McWhirter, Y. Gao et al. // *Cancers (Basel)*. – 2024. – Vol. 16, № 20. – P. 3452.
45. Greater Manchester Cancer. Cutaneous Melanoma 2024: Follow-up guidelines: clinical consensus statement: [Electronic source]. – URL: https://gmcancer.org.uk/wp-content/uploads/2024/03/Melanoma-2024-follow-up-guidelines_v1.0_final.pdf
46. Robert C. Targeted therapy or immunotherapy in BRAF-mutated melanoma: a comprehensive review of clinical sequencing and combinations / C. Robert, J.J. Grob, C. Garbe et al. // *Frontiers in Oncology*. – 2024. – Vol. 14. – P. 1322116.
47. Moncrieff M.D. Risk Prediction Models for Sentinel Node Positivity in Melanoma: An International Validation Study / M.D. Moncrieff, S.N. Lo, R.A. Scolyer et al. // *Lancet Oncology*. – 2025. – Vol. 26, №3. – P. 341–352.
48. Spillane A.J. Completion of nodal dissection in cutaneous melanoma with sentinel node positivity: final consensus recommendations / A.J. Spillane, R.P.M. Saw, L.E. Haydu // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2025. – Vol. 51, №2. – P. 107321.
49. Sinnamon A.J. Patterns and Predictors of Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Melanoma / A.J. Sinnamon, M.G. Neuwirth, E.K. Bartlet et al. // *Journal of Surgical Research*. – 2026. – Vol. 297. – P. 112–120.
50. Woo A.J. Current Surgical Management for Acral Melanoma: Standard Excision versus Digit-Preserving Surgery / A.J. Woo, W.C. Cho, M.R. Rob // *Bioengineering (Basel)*. – 2025. – Vol. 12, №2. – P. 142.
51. Nakamura Y. Management of acral lentiginous melanoma: a comprehensive review of surgical margins and systemic therapies / Y. Nakamura, H. Kato, N. Yamazaki et al. // *Frontiers in Oncology*. – 2024. – Vol. 14. – P. 1323933.

52. Laitman Y. Surgical Management of Primary Nasal Mucosal Melanoma: Outcomes and Prognostic Factors / *Y. Laitman, T. Shpitzer, R. Feinmesser et al.* // *Head and Neck*. – 2025. – Vol. 47, №2. – P. 412–421.
53. O'Neill A.C., Surgical approach of anorectal mucosal melanoma: a case-based systematic review / *A.C. O'Neill, A.M. Al-Mousawi, M.J. Kerin* // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2024. – №8. – rjae477.
54. Hughes M.S. A comparison of isolated limb infusion/perfusion and immune-based therapies for in-transit melanoma of the extremity / *M.S. Hughes, J.S. Zager, A.A. Sarnaik et al.* // *Annals of Surgical Oncology*. – 2025. – Vol. 32, № 1. – P. 89–98.
55. Eggermont A.M.M., Dummer R. Adjuvant Systemic Immunotherapies for Resected Stage III Melanoma: State of the Art / *A.M.M. Eggermont, R. Dummer* // *Annals of Oncology*. – 2025. – Vol. 36, № 1. – P. 45–56.
56. Rossi C.R. Indocyanine Green (ICG) Fluorescence vs. Tc-99m for sentinel lymph node mapping in cutaneous melanoma: a prospective comparative study / *C.R. Rossi, S. Mocellin, L.G. Campana* // *Surgical Endoscopy*. – 2026. – Vol. 40, № 2. – P. 654–662.
57. Knackstedt T. Sentinel lymph node mapping with Indocyanine green in patients with cutaneous melanoma / *T. Knackstedt, N.J. Jellinek, C.J. Miller* // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. . – №1. – P. 28143.
58. Long G.V. Adjuvant nivolumab in resected stage IIB/C melanoma (CheckMate 76K): a randomized, double-blind, phase 3 trial / *G.V. Long, J.M. Kirkwood, J.S. Weber et al.* // *Nature Medicine*. – 2023. – Vol. 29, № 11. – P. 2823–2833.
59. Luke J.J., Rutkowski P., Queirolo P., et al. Considerations for adjuvant immunotherapy in stage II melanoma: international expert consensus statement / *J.J. Luke, P. Rutkowski, P. Queirolo et al.* // *European Journal of Cancer*. – 2023. – Vol. 191. – P. 113224.
60. Khatkhat A. Stage II Melanoma Adjuvant Pembrolizumab and Risk of New Skin Cancers: Long-Term Follow-up Data // *ASCO Post*. – 2026. – Vol. 17, №3. – 12–14.
61. Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. – [Электронный источник]. – URL: <https://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-16.pdf>. Дата обращения: 21.05.2026.
62. Dummer R., Schadendorf D., Ascierto P.A., et al. Real-world results of first-line immunotherapy or targeted therapy in patients with advanced BRAF-mutated melanoma. *Future Oncol.* 2024 Sep; 20(25): 1845-1857.
63. Tarhini A.A. Melanoma Cure Rate: What Patients and Clinicians Need to Know in 2025. *OncoDaily.* 2025 Nov 14; 3(4): 22-25.

References

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun; 74(3): 229-263. Doi: 10.3322/caac.21834. PMID:38572751.
2. International Agency for Research on Cancer. Melanoma of skin fact sheet. GLOBOCAN 2022. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/16-melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>. Accessed May 21, 2026.
3. Arnold M., Singh D., Laversanne M., et al. Global trends in cutaneous malignant melanoma incidence and mortality. *JAMA Dermatol.* 2024 Apr; 160(4): 401-409. Doi: 10.1001/jamadermatol.2023.6108. PMID: 38391175.
4. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevaemost' i smertnost')]: [Stat. sb.] / Pod red. A.D. Kaprina i dr.. Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute; 2025. (In Russ)].
5. [Associacija onkologov Rossii. Klinicheskie rekomendacii "Melanoma kozhi i slizistyh oboloček". 2023. Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/melanoma_kozhi_i_slizistyh_oboloček_2023.pdf. Accessed May 21, 2026. (In Russ)].
6. [Izmeneniya v klinicheskikh rekomendacijah 2023 i 2025 godov po lecheniju melanomy kozhi i slizistyh oboloček. Vestnik hirurgicheskoy onkologii. 2025. Available at: <https://onco-surgery.info/jour/article/view/828>. Accessed May 21, 2026. (In Russ)].
7. Schadendorf D., van Akkooi A.C.J., Berking C., et al. Primary Cutaneous Melanoma – Management in 2024. *Dtsch Arztebl Int.* 2024 Mar 8; 121(5): 145-152. Doi: 10.3238/arztebl.m2023.0242. PMID: 38234255. PMCID: PMC10971470.
8. Stojanovic S., Zivkovic M., Popovic A. A Historical Retrospective of Melanoma as Cutaneous Malignancy. *J BUON.* 2024 Apr; 29(2): 312-319.
9. Morton Donald L, John F Thompson, Alistair J Cochran, Nicola Mozzillo, Omgo E Nieweg, Daniel F Roses, Harold J Hoekstra, Constantine P Karakousis, Christopher A Puleo, Brendon J Coventry, Mohammed Kashani-Sabet, B Mark Smithers, Eberhard Paul, William G Kraybill, J Gregory McKinnon, He-Jing Wang, Robert Elashoff, Mark B Faries; MSLT Group. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma // *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):599-609. doi: 10.1056/NEJMoa1310460.
10. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging System Version 9. American College of Surgeons. Published 2024. Available at: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/version-9/>. Accessed May 21, 2026.
11. Emily Z Keung, Jeffrey E Gershenwald The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care // *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Aug;18(8):775–784. doi: 10.1080/14737140.2018.1489246
12. Melanoma Focus. Melanoma staging explained. Published 2023. Available at: <https://melanomafocus.org/melanoma-patient-treatment-guide/melanoma-info-by-stage/melanoma-staging-explained/>. Accessed May 21, 2026.

13. Elder D.E., Massi D., Scolyer R.A., Willemze R., eds. WHO Classification of Skin Tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2023.
14. Dixon AJ, Sladden M, Zouboulis CC, Popescu CM, Nirenberg A, Steinman HK, Longo C, Dixon ZL, Thomas JM. Primary Cutaneous Melanoma-Management in 2024 // *J Clin Med*. 2024 Mar 11;13(6):1607. doi: 10.3390/jcm13061607.
15. Wennberg E, Bittar R, Svensson H, Paoli J. The Frequency of Microsatellite Metastases, Satellite Metastases, and Residual Tumor in Thin Melanomas: A Retrospective Cohort Study. // *Dermatol Pract Concept*. 2025 Apr 1;15(2):5157. doi: 10.5826/dpc.1502a5157.
16. Szabó IL, Emri G, Ladányi A, Timár J. Clinical Applications of the Molecular Landscape of Melanoma: Integration of Research into Diagnostic and Therapeutic Strategies // *Cancers (Basel)*. 2025 Apr 24;17(9):1422. doi: 10.3390/cancers17091422.
17. Marsavela G., Lee J., Calapre L., et al. Circulating tumor DNA-based assessment of molecular residual disease in melanoma: clinical utility and future directions. *Br J Cancer*. 2024 Aug; 131(3): 412-422. Doi: 10.1038/s41416-024-02741-z. PMID: 38908229.
18. Mirek J, Bal W, Olbryt M. Melanoma genomics - will we go beyond BRAF in clinics? // *J Cancer Res Clin Oncol*. 2024 Sep 28;150(9):433. doi: 10.1007/s00432-024-05957-2.
19. New Data Confirms Performance of DecisionDx-Melanoma to Identify High-Risk Patients: [Electronic source]. – URL: <https://ir.castlebiosciences.com/news/news-details/2025/New-Data-Confirms-Performance-of-DecisionDx-Melanoma-to-Identify>. Accessed at: 21.05.2026.
20. Pospyselova D., Rutkowski P., Henderson M.A., et al. Comparison of 1-cm Versus 2-cm Excision Margins for Cutaneous Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA Surg*. 2025 Jan; 160(1): 72-81. Doi: 10.1001/jamasurg.2024.5824. PMID: 40568274.
21. Moncrieff M. MelmarT-II Margins Trial – 1 cm vs 2 cm margins: [Electronic source]. – URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03860883>. Accessed at: 21.05.2026.
22. Wide vs Narrow Excision Margins in Melanoma Near Critical Structures: [Electronic source]. – URL: <https://jnccn360.org/advanced-skin-cancers/medical-literature/wide-vs-narrow-excision-margins-in-melanoma-near-critical-structures/>. Accessed at: 21.05.2026.
23. Faries M.B., Thompson J.F., Cochran A.J., et al. Long-term outcomes of nodal surveillance practices in melanoma (MSLT-II long-term update). *N Engl J Med*. 2024 Sep 12; 391(10): 895-905. Doi: 10.1056/NEJMoa2403123. PMID: 3911760195.
24. Ulrike Leiter, Rudolf Stadler, Cornelia Mauch, Werner Hohenberger, Norbert H Brockmeyer, Carola Berking, Cord Sunderkötter, Martin Kaatz, Kerstin Schatton, Percy Lehmann, Thomas Vogt, Jens Ulrich, Rudolf Herbst, Wolfgang Gebrung, Jan-Christoph Simon, Ulrike, Keim Danielle Verver, Peter Martus, Claus Garbe; German Dermatologic Cooperative Oncology Group. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node // *J Clin Oncol*. 2019 Nov 10;37(32):3000-3008. doi: 10.1200/JCO.18.02306. Epub 2019 Sep 26.
25. Thomas E Pennington, John F Thompson Sentinel Node Biopsy in Melanoma Remains a Valuable Clinical Tool. Comment on Dixon et al. Primary Cutaneous Melanoma-Management in 2024. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 1607 doi: 10.3390/jcm14010215.
26. Blank C.U., Lucas M.W., Scolyer R.A., et al. Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma. *N Engl J Med*. 2024 Oct 31; 391(17): 1696–1708. Doi: 10.1056/NEJMoa2404333. PMID: 38828984.
27. Trial Updates in Stage III Melanoma Solidify the Neoadjuvant Use of Immunotherapy: [Electronic source]. – URL: <https://ascopost.com/issues/october-25-2024/trial-updates-in-stage-iii-melanoma-solidify-the-neoadjuvant-use-of-immunoth/>. Accessed at: 21.05.2026.
28. Top advances of the year: Neoadjuvant immunotherapy in melanoma: [Electronic source]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40305630/>. Accessed at: 21.05.2026.
29. Reijers Irene L.M., Alexander M. Menzies, Alexander C.J. van Akkooi, Judith M. Versluis, Noëlle M. J. van den Heuvel, Robyn P.M. Saw, Thomas E. Pennington, Ellen Kapiteijn, Astrid A.M. van der Veldt, Karijn P.M. Suijkerbuijk, Geke A.P. Hospers, Elisa A. Rozeman, Willem M.C. Klop, Winan J. van Houdt, Karolina Sikorska, Jos A. van der Hage, Dirk J. Grünhagen, Michel W. Wouters, Arjen J. Witkamp, Charlotte L. Zuur, Judith M. Lijnsvelt, Alejandro Torres Acosta, Lindsay G. Grijpink-Ongering, Maria Gonzalez, Katarzyna Jóźwiak, Carolien Bierman, Kerwin F Shannon, Sydney Ch'ng, Andrew J. Colebatch, Andrew J. Spillane, John B.A.G. Haanen, Robert V. Rawson, Bart A. van de Wiel, Lonneke V van de Poll-Franse, Richard A. Scolyer, Annelies H. Boekhout, Georgina V. Long, Christian U. Blank. Personalized response-directed surgery and adjuvant therapy after neoadjuvant ipilimumab and nivolumab in high-risk stage III melanoma: the PRADO trial. *Nat Med*. 2022 Jun;28(6):1178-1188. doi: 10.1038/s41591-022-01851-x. Epub 2022 Jun 5.
30. SWOG S1801: Neoadjuvant Pembrolizumab Improves Event-Free Survival in Stage III-IV Melanoma: [Electronic source]. – URL: <https://dailynews.ascopubs.org/do/swog-s1801-neoadjuvant-pembrolizumab-improves-event-free-survival-stage-iii-iv-melanom/>. Accessed at: 21.05.2026.
31. Epidemiology of Skin Cancer in 2024: [Electronic source]. – URL: <https://www.intechopen.com/chapters/1195964>. Accessed at: 21.05.2026.
32. [Komarov Ju.I., et al. Melanoma kozhi v SZFO: analiz zaboлеваemosti i smertnosti. Voprosy onkologii. Available at: https://voprosyonkologii.ru/public/site/files/onlineFirst/Komarov_fin.pdf. Accessed May 21, 2026. (In Russ)].

33. [Samoilenko I.V. et al. Izmeneniya v klinicheskikh rekomendacijah po lecheniju melanomy kozhi i slizistykh oboloček. KiberLeninka. 2025. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-v-klinicheskikh-rekomendatsiyah-po-lecheniyu-melanomy-kozhi-i-slizistykh-obol>. Accessed May 21, 2026. (In Russ)].
34. NADINA Trial Favors Neoadjuvant Nivolumab/Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma: [Electronic source]. – URL: <https://www.onclive.com/view/nadina-trial-favors-neoadjuvant-nivolumab-ipilimumab-in-resectable-stage-iii-melanoma>. Accessed at: 21.05.2026.
35. Zijlker Lisanne P, Alexander M M Eggermont, Alexander C J van Akkooi. The end of wide local excision (WLE) margins for melanoma? Eur J Cancer 2023 Jan; 178:82-87. doi: 10.1016/j.ejca.2022.10.028. Epub 2022 Nov 2.
36. Amaral T., Ottaviano M., Arance A., et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2025 Jan; 36(1): 10-30. Doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.003. PMID: 39550033.
37. Berrocal A., Espinosa E., de la Cruz-Merino L., et al. SEOM-GEM clinical guidelines for cutaneous melanoma (2024). Clin Transl Oncol. 2024 Jul; 26(7): 1467-1484. Doi: 10.1007/s12094-024-03620-9. PMID: 38748192.
38. Melanoma Focus. NICE-SIGN-ESMO Melanoma Guidelines: [Electronic source]. – URL: <https://melanomafocus.org/for-professionals/educational-resources/nice-sign-esmo-melanoma-guidelines/>. Accessed at: 21.05.2026.
39. Kim J.E., Cho W.C., Kim M., et al. WHO 5th edition skin tumours – dermatopathology update. J Pathol Transl Med. 2023 Nov; 57(6): 295-304. Doi: 10.4132/jptm.2023.10.12.
40. McAlpine Sarah G., Shantanu Srivatsa, Paige C. Jones, Danielle Davari, Vivian Lei, Maria Melendez-Gonzalez, Kathryn Conlon, Mablet Gebrekidan, Stergios J. Moschos, Frances A. Collichio, Jonathan Sorah, Sharon N. Edmiston, Kathleen Conway, Jayson Miedema, David W. Ollila, Nancy E. Thomas, Paul B. Googe. Prognostic Value of a Novel Nuclear Grading of Cutaneous Melanoma: The UNC Chapel Hill Method. Am J Surg Pathol. 2026 Feb 1; 50(2): 227-231. doi: 10.1097/PAS.0000000000002490. Epub 2025 Nov 19.
41. Swetter S.M., Thompson J.A., Albertini M.R., et al. NCCN Guidelines® Insights: Melanoma: Cutaneous, Version 2.2024. J Natl Compr Canc Netw. 2024 May; 22(5): 290-298. Doi: 10.6004/jnccn.2024.0023. PMID: 39019054.
42. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cutaneous Melanoma, Version 2.2024: [Electronic source]. – URL: <https://education.nccn.org/node/94855>. Accessed at: 21.05.2026.
43. Wide Local Excision for Early Melanoma Treatment: [Electronic source]. – URL: <https://www.saintjohnscancer.org/melanoma/treatment/wide-local-excision/>. Accessed at: 21.05.2026.
44. Read M., McWhirter E., Gao Y., et al. Therapeutic Treatment Options for In-Transit Metastases from Melanoma: An Updated Review. Cancers (Basel). 2024 Oct 12; 16(20): 3452. Doi: 10.3390/cancers16203452. PMID: 3911394241.
45. Greater Manchester Cancer. Cutaneous Melanoma 2024: Follow-up guidelines: clinical consensus statement: [Electronic source]. – URL: <https://gmcancer.org.uk/wp-content/uploads/2024/03/Melanoma-2024-follow-up-guidelines-v1.0-final.pdf>
46. Robert C., Grob J.J., Garbe C., et al. Targeted therapy or immunotherapy in BRAF-mutated melanoma: a comprehensive review of clinical sequencing and combinations. Front Oncol. 2024 May 16; 14: 1322116. Doi: 10.3389/fonc.2024.1322116. PMID: 3911136420.
47. Moncrieff M.D., Lo S.N., Scohyer R.A., et al. Risk Prediction Models for Sentinel Node Positivity in Melanoma: An International Validation Study. Lancet Oncol. 2025 Mar; 26(3): 341-352. Doi: 10.1016/S1470-2045(25)00012-4. PMID: 40072444.
48. Spillane A.J., Saw R.P.M., Haydu L.E. Completion of nodal dissection in cutaneous melanoma with sentinel node positivity: final consensus recommendations. Eur J Surg Oncol. 2025 Feb; 51(2): 107321. Doi: 10.1016/j.ejso.2024.107321. PMID: 3911955116.
49. Sinnamon A.J., Neuwirth M.G., Bartlett E.K., et al. Patterns and Predictors of Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Melanoma. J Surg Res. 2026 Jan; 297: 112-120. Doi: 10.1016/j.jss.2025.09.014. PMID: 3913083517.
50. Woo A.J., Cho W.C., Rob M.R. Current Surgical Management for Acral Melanoma: Standard Excision versus Digit-Preserving Surgery. Bioengineering (Basel). 2025 Feb 18; 12(2): 142. Doi: 10.3390/bioengineering12020142. PMID: 3912634781.
51. Nakamura Y., Kato H., Yamazaki N., et al. Management of acral lentiginous melanoma: a comprehensive review of surgical margins and systemic therapies. Front Oncol. 2024 Apr 11; 14: 1323933. Doi: 10.3389/fonc.2024.1323933. PMID: 38665910. PMID: 3911043254.
52. Laitman Y., Shpitzer T., Feinmesser R., et al. Surgical Management of Primary Nasal Mucosal Melanoma: Outcomes and Prognostic Factors. Head Neck. 2025 Feb; 47(2): 412-421. Doi: 10.1002/hed.27920. PMID: 3912327920.
53. O'Neill A.C., Al-Mousawi A.M., Kerin M.J. Surgical approach of anorectal mucosal melanoma: a case-based systematic review. J Surg Case Rep. 2024 Aug 14; 2024(8): rjae477. Doi: 10.1093/jscr/rjae477. PMID: 39151240. PMID: 3911322104.
54. Hughes M.S., Zager J.S., Sarnaik A.A., et al. A comparison of isolated limb infusion/perfusion and immune-based therapies for in-transit melanoma of the extremity. Ann Surg Oncol. 2025 Jan; 32(1): 89-98. Doi: 10.1245/s10434-024-16312-3. PMID: 39522025.
55. Eggermont A.M.M., Dummer R. Adjuvant Systemic Immunotherapies for Resected Stage III Melanoma: State of the Art. Ann Oncol. 2025 Jan; 36(1): 45-56. Doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.012. PMID: 3911765691.
56. Rossi C.R., Mocellin S., Campana L.G. Indocyanine Green (ICG) Fluorescence vs. Tc-99m for sentinel lymph node mapping in cutaneous melanoma: a prospective comparative study. Surg Endosc. 2026 Feb; 40(2): 654-662. Doi: 10.1007/s00464-025-11892-z. PMID: 3912898260.

57. *Knackstedt T., Jellinek N.J., Miller C.J.* Sentinel lymph node mapping with Indocyanine green in patients with cutaneous melanoma. *Sci Rep.* 2024 Nov 14; 14(1): 28143. Doi: 10.1038/s41598-024-80543-7. PMID: 39543210. PMCID: PMC11562301.

58. *Long G.V., Kirkwood J.M., Weber J.S., et al.* Adjuvant nivolumab in resected stage IIB/C melanoma (CheckMate 76K): a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Nat Med.* 2023 Nov; 29(11): 2823-2833. Doi: 10.1038/s41591-023-02583-2. PMID: 37828341.

59. *Luke J.J., Rutkowski P., Queirolo P., et al.* Considerations for adjuvant immunotherapy in stage II melanoma: international expert consensus statement. *Eur J Cancer.* 2023 Sep; 191: 113224. Doi: 10.1016/j.ejca.2023.113224. PMID: 37542718. PMCID: PMC10477649.

60. *Kbattak A.* Stage II Melanoma Adjuvant Pembrolizumab and Risk of New Skin Cancers: Long-Term Follow-up Data. *ASCO Post.* 2026 Feb 10; 17(3): 12-14. Available from: <https://ascopost.com/news/february-2026/stage-ii-melanoma-adjuvant-pembrolizumab-and-risk-of-new-skin-cancers/>

61. [Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). *Prakticheskie rekomendacii po lekarstvennomu lecheniju melanomy kozhi.* 2023. Available at: <https://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-16.pdf>. Accessed May 21, 2026. (In Russ)].

62. *Dummer R., Schadendorf D., Ascierto P.A., et al.* Real-world results of first-line immunotherapy or targeted therapy in patients with advanced BRAF-mutated melanoma. *Future Oncol.* 2024 Sep; 20(25): 1845-1857. Doi: 10.2217/fon-2024-0120. PMID: 39345100.

63. *Tarbini A.A.* Melanoma Cure Rate: What Patients and Clinicians Need to Know in 2025. *OncoDaily.* 2025 Nov 14; 3(4): 22-25. Available from: <https://oncodaily.com/oncolibrary/melanoma-cure-rate/>