

- nant neoplasms with involvement of urogenital organs. *Onkourologiya*. 2010; 2: 56–60. (in Russian)
8. Leonov O.V., Dolgih V.T., Shirokograd V.I. Follow-up results of patients with primary multiple cancer. In: *Proceedings of the III Congress of CIS Oncologists and Radiologists. [Materialy III s"ezda onkologov i radiologov SNG]. Moscow, 2004; Vol. 1: 236.* (in Russian)
 9. Maksimov S.Ya. Primary multiple tumors of reproductive system. *Prakticheskaya onkologiya*. 2009; 10 (2): 117–23. (in Russian)
 10. Malishevskaya N.P., Bakurov E.V. Primary multiple malignant skin neoplasms. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2010; 3: 39–44. (in Russian)
 11. Chissov V.I., Trakhtenberg A.Kh. *Primary Multiple Malignant Tumors: Guideline for Physicians. [Pervichno-mnozhestvennye zlokachestvennye opukholi: rukovodstvo dlya vrachey]. Meditsine; 2000.* (in Russian)
 12. Bittorf B., Kessler H., Merkel S. et al. Multiple primary malignancies: An epidemiological and pedigree analysis of 57 patients with at least three tumours. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2001; 27 (3): 302–13.
 13. Raykhman Ya.G. *Development of a Cancerogenic Situation in the Scientific and Technological Revolution. Monograph. [Razvitie kantserogennoy situatsii v usloviyakh nauchno-tekhnicheskoy revolyutsii: monografiya]. Rostov-Na-Donu; 1989.* (in Russian)
 14. Novik A.A., Kamilova T.A. Cancer – disease caused by genetic instability. [Rak – bolezn' geneticheskoy nestabil'nosti]. *Gedeon Rikhter A. O.* 2001; 1: 8–20. (in Russian)
 15. Anisimov V.N. Age as a risk factor in multistage carcinogenesis. In: *Comprehensive Geriatric Oncology*. Harwood Academic Publishers; 1998; 157–78.
 16. Smetanina V.D., Ivanov P.M., Karataev P.D. The incidence of primary multiple tumors in population of Sakha Republic (Yakutia). *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 3: 12–4. (in Russian)
 17. Boruban C., Yavas O., Altundag K., Sencan O. Synchronous presentation of nasopharyngeal and renal cell carcinomas. *Int. Braz. J. Urol.* 2006; 32 (3): 310–2.
 18. Brahmania M., Kanthan C.S., Kanthan M.R. Collision tumor of the colon-colonic adenocarcinoma and ovarian granulosa cell tumor. *World J. Surg. Oncol.* 2007; 5: 118.
 19. Penn I. Second neoplasms following radiotherapy or chemotherapy for cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982; 5: 83–96.
 20. Reimer R.R. Opinion risk of a second malignancy related to the use of cytotoxic chemotherapy. *Cancer*. 1982; 5: 286–92.
 21. Fehr P.E., Bemk A. Malignancy of the uterine corpus following irradiation therapy for squamous cell carcinoma of the cervix. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1974; 119 (5): 685–92.
 22. Leonov O.V. *Primary Multiple Cancer with Involvement Of Urogenital Organs (Symptoms, Diagnostics, Treatment): Diss.* Moscow; 2011. (in Russian)
 23. Popova N.O., Shatalova V.A., Simolina E.I. et al. Clinical case of long-term treatment and follow-up of a patient with metachronous lung cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2011; 4 (46): 75–7. (in Russian)
 24. Kohmura T., Hasegawa Y., Ogawa T., Matsuura H., Takahashi M., Yanagita N., Nakashima T. Cyclin D1 and p53 overexpression predicts multiple primary malignant neoplasms of the hypopharynx and esophagus. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1999; 125(12): 1351–4.
 25. Malkin D., Jolly K.W., Barbier N., Look A.T., Friend S.H., Gebhardt M.C. et al. Germline mutations of the p53 tumor-suppressor gene in children and young adults with second malignant neoplasms. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326(20): 1309–15.
 26. Inoue K., Fry E.A. Alterations of p63 and p73 in human cancers. *Subcell. Biochem.* 2014; 85: 17–40.
 27. Bonte D., Lindvall C., Liu H., Dykema K., Furge K., Weinreich M. Cdc7-Dbf4 kinase overexpression in multiple cancers and tumor cell lines is correlated with p53 inactivation. *Neoplasia*. 2008; 10(9): 920–31.
 28. Broderick D.K., Di C., Parrett T.J., Samuels Y.R., Cummins J.M., McLendon R.E. et al. Mutations of PIK3CA in anaplastic oligodendrogliomas, high-grade astrocytomas, and medulloblastomas. *Cancer Res.* 2004; 64: 5048–50.
 29. Evzikov G.Yu., Kobayakov G.L. Diagnostics and strategy of complex treatment of metastatic brain lesions, part I. *Neyrokhirurgiya*. 2009; 2: 64–70. (in Russian)
 30. Danilov V.I., Nasher A.L., Alekseev L.G., Khasanov R.Sh., Shakirov K.M. Prognostic and clinical epidemiology of metastatic central nervous system tumors in Republic of Tatarstan. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova*. 2010; 2: 31–5. (in Russian)

Поступила 24.06.15

© ЯРГУНИН С.А., ЛАЗАРЕВ А.Ф., 2015

УДК 616.5-006.81.04-089-07

Яргунин С.А.¹, Лазарев А.Ф.²

РЕГИОНАЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

¹ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, 350040, г. Краснодар; ²Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 656049, г. Барнаул

Заболеемость меланомой кожи (МК) во всем мире неуклонно растет. В последние годы все больше внимания уделяется биологическому профилю меланомы кожи, от которого зависит безрецидивная и общая выживаемость, а соответственно и прогноз заболевания. На сегодняшний день мировая медицина располагает целым рядом препаратов, применение которых становится целенаправленным и учитывающим биологические свойства опухоли. Имея в арсенале анализ биологических особенностей меланомы кожи вскоре можно будет разработать индивидуальный прогноз и возможные варианты лечения у конкретного пациента и популяции в целом, персонализировать терапию.

Цель исследования – проанализировать результаты безрецидивной выживаемости пациентов с местно-распространенной меланомой кожи с учетом биологических особенностей в Краснодарском крае.

Методы. Проведен анализ послеоперационного гистологического материала и исследование BRAF-мутации и Ki-67 у пациентов с меланомой кожи, получивших хирургическое лечение в 2013 г.

Результаты. Получены данные биологических особенностей опухолей у пациентов после оперативного лечения с МК I–IV стадии в отделении хирургии опухолей кожи и мягких тканей в 2013 г. Установлено, что заболеваемость МК выявлена чаще у женской половины населения в работоспособной возрастной группе. Уровень мутации Ki-67 не выявил закономерностей по возрасту, полу и стадии заболевания МК. Выявляемость BRAF-мутации была высокой, ее наличие способствовало снижению безрецидивной выживаемости по сравнению с пациентами, не имеющими мутации, причем наибольшее количество носителей мутации в гене BRAFV600 находились в пожилой возрастной группе.

Вывод. Комплекс гистологических и иммунологических исследований, позволяющий определить генетический статус популяции, может внести коррективы в лечение пациентов и планирование в будущем таргетной терапии.

Ключевые слова: меланома кожи; биологические свойства.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (6): 9–13.

REGIONAL BIOLOGIC CHARACTERISTICS OF SKIN MELANOMA

Yargunin S.A.¹, Lazarev A.F.²

¹Clinical Oncological Dispensary №1, 350040, Krasnodar, Russian Federation; ²Altay Branch of N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, 656049, Barnaul, Russian Federation

The incidence of melanoma in the world has been growing steadily. In recent years, more attention is paid to the biological profile of melanoma that affects disease-free and overall survival, and, respectively, prognosis of the disease. Today the world medicine has a number of drugs which target biological functions of the tumor. Having an arsenal of analysis of biological characteristics of melanoma will soon start developing individual prognosis and possible treatment options for an individual patient and the population as a whole, i.e. to personalize therapy.

The purpose of the study – to analyze the results of disease-free survival in patients with locally advanced melanoma taking into account tumor biological characteristics of the Krasnodar region.

Methods. Histological analysis of postoperative material and evaluation of B-RAF mutation and Ki67 marker in patients with melanoma who received surgical treatment in 2013.

Results. The data of biological characteristics of tumors in patients after surgical treatment with skin melanoma I–IV stage at the Department of Surgery of skin tumors and soft tissue in 2013 analysis found that the incidence of MK was detected more frequently in the female population of the working age group. The level of Ki-67 mutation showed no correlation with the age, sex and disease stage. BRAF- mutation detection was high that led to reduction of disease-free survival compared to patients who had no mutations, with the greatest number of mutations in gene BRAFV600 in the older age group.

Key words: skin melanoma; biological characteristics.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20 (6): 9–13. (In Russ.)

Correspondence to: Sergey Yargunin – MD, PhD; e-mail: sdocer@rambler.ru.

Received 18.08.15

Заболеваемость меланомой кожи (МК) во всем мире не имеет тенденции к уменьшению, что заставляет онкологов искать современные пути своевременной диагностики и адекватной ранней помощи пациентам с этим заболеванием.

Из всех заболеваний кожи только МК является основной причиной гибели больных [1, 2]. В Краснодарском крае МК занимает 11-е место в структуре общей онкологической заболеваемости [3, 4] и отмечается ее неуклонный рост. В этиологии МК в настоящее время лидируют избыточная инсоляция и генетические факторы [2, 5–7]. К факторам, которые снижают риск заболевания МК, относят раннюю диагностику и соблюдение гигиены загара [8, 9]. Пренебрежение этими элементарными правилами может приводить к развитию МК, а при поздней диагностике – к запущенным формам МК [8, 10]. Ранней диагностике способствует онкологическая настороженность и использование дерматологами методов оптической визуализации, а именно дерматоскопии [9, 11, 12]. Пациенты, которым диагноз метастазов в регионарные лимфатические узлы поставили на дооперационном этапе, имеют большую медиану безрецидивной и общей выживаемости, чем выявленные и прооперированные в первый год после операции. Встречаемость повреждений *BRAF* в РФ оказалась заметно выше у относительно молодых пациентов (< 50 лет: 72,9%; ≥ 50 лет: 57,1%; $p = 0,00003$) [13]. Использование ингибиторов *BRAF* в группе больных с МК, имеющих специфический

«портрет» опухоли, а именно *BRAF*-мутацию, значительно повышает эффективность лечения по сравнению с традиционной химиотерапией [14].

Материал и методы

Проанализированы истории болезни 300 пациентов, прооперированных в Клиническом онкологическом диспансере за 2013 г. с МК, как обратившихся впервые, так и лечившихся ранее, но при прогрессировании болезни в дальнейшем. В отделении пациентам выполнялись оперативные вмешательства в объеме широкого иссечения первичной опухоли с пластикой перемещенными кожно-подкожными лоскутами, при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы – лимфодиссекции. Гистологический анализ выполнялся в строгом соответствии с разработанной гистологической картой, где отражалась толщина опухоли, глубина инвазии, наличие изъязвленности на поверхности, количество митозов, лимфоидная инфильтрация, наличие сателлитов или микрометастазов. Гистологическое исследование лимфатических узлов заключалось в подсчете их общего количества, числа пораженных узлов, определении их размера, наличия прорастания капсулы узла. Проводился анализ мутации *BRAF* и индекс пролиферативной активности Ki-67.

Результаты и обсуждение

В нашем отделении было прооперировано 300 пациентов с МК I–IV стадии (табл. 1).

Основное количество больных было со II стадией (61,96%), из них на ПС стадию приходится 39,66%. Пациентов с III и IV стадией было небольшое количество (по 5,33% соответственно), с невыясненной стадией – 5 (1,66%). Мужчин было 105 (35%), женщин – 195 (65%), соотношение мужчин и женщин

Для корреспонденции: Яргунин Сергей Анатольевич – канд. мед. наук, зав. отд.-нием хирургии опухолей кожи и мягких тканей; 350040, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146, e-mail: sdocer@rambler.ru.

Таблица 1

Распределение больных по стадиям

Стадия	Количество больных	
	абс.	%
0	15	5
I	IA	37
	IB	25
	IIA	36
II	IIВ	58
	IIС	92
	IIIA	-
III	IIIВ	3
	IIIC	13
	IV	16
X	5	
Итого ...	300 (100%)	

составило 1: 1,85, количество мужчин и женщин выравнивается после 76 лет (табл. 2), средний возраст пациентов составил 56 ± 17 лет. Пик заболеваемости пришелся на возрастные группы 36–55 и 56–75 лет, что составило 33,67 и 48,67% соответственно (табл. 3).

На догоспитальном этапе всем пациентам с подозрением на МК выполнялось УЗИ всех групп лимфатических узлов, брюшной полости, малого таза, что позволило выявить у 12 пациентов метастазы в регионарные лимфатические узлы, причем у 3 пациентов по УЗИ-картине имелось подозрение на метастазы в регионарные лимфатические узлы, которое не подтвердилось после первичной тонкоигольной биопсии, что потребовало с учетом клинического подозрения на поражение лимфатических узлов 3-кратной ежедневной биопсии с цитологическим исследованием. Наличие хотя бы одного положительного результата, указывающего на опухолевый процесс, послужило показанием к оперативному вмешательству у этих пациентов.

Мутации *BRAF* и Ki-67 определялись у 64 пациентов (это был контингент с III стадией и пациенты, которые были оперированы повторно по поводу прогрессирования заболевания в 2013 г.). Длительность безрецидивного периода определялась от момента первичного оперативного вмешательства до установления даты прогрессирования заболевания.

По данным исследований гистологических ответов на мутацию Ki-67 выявлена следующая закономерность (табл. 4): его величина не превышала 40 у всех пациентов, за исключением 1 пациента, у которого

Таблица 2

Возрастной состав пациентов с МК

Пол/возраст (лет)	18-35	36-55	56-75	76 и старше
Мужчины	7	33	53	12
Женщины	13	68	96	18

Таблица 3

Распределение больных по стадиям в зависимости от возраста

Стадия	Возраст, годы							
	18-35		36-55		56-75		≥ 76	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	3	1	6	2	6	2	-	-
I	IA	5	2,66	12	8	19	9	1
	IB	3		12		8		1
	IIA	1		10		23		2
II	IIВ	3	3	18	20	29	31,33	8
	IIС	5		32		42		14
	IIIA	-	-	-	-	-	-	-
III	IIIВ	-	-	-	1,67	3	2,67	-
	IIIC	-	-	5		5		3
	IV	-	-	4	1,33	9	3	3
X	-	-	2	0,67	2	0,67	1	
Всего ...	20	6,66	101	33,67	146	48,67	33	11
Итого ...	300 (100%)							

он был выше 61. Большинство пациентов были со II стадией (38,6%), а из них со IIС стадией (20%) имели низкий показатель Ki-67 в пределах от 0 до 20. Показатель от 21–40 наблюдался в 2 раза реже с максимальным выявлением у пациентов со II стадией (15,55%). Показатель свыше 41 не выявлялся ни у одного пациента. Среднее значение Ki-67 составило 17,14%.

BRAF-мутация (табл. 5) определялась методом секвенирования и выявлена у 37 (57,8%) пациентов.

Таблица 4

Показатели Ki-67 у пациентов с МК

Стадия	Ki-67 = 0-20		Ki-67 = 21-40		Ki-67 = 41-60		Ki-67 ≥ 61	
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
0	-	-	-	-	-	-	-	-
I	IA	-	1 (1,5)	-	-	-	-	-
	IB	1 (1,5)		-	-	-	-	-
	IIA	6 (9,3)		-	-	-	-	-
II	IIВ	6 (9,3)	25 (38,6)	4 (6,25)	10 (15,55)	-	-	-
	IIС	13 (20)		6 (9,3)		-	-	-
	IIIA	-	-	-	-	-	-	-
III	IIIВ	9 (14)	17 (26,5)	3 (4,6)	5 (7,8)	-	-	1 (1,5)
	IIIC	8 (12,5)		2 (3,1)		-	-	-
	IV	2 (3,1)		-	-	-	-	-
X	2 (3,1)		1 (1,5)		-	-	-	
Итого ...	64 (100)							

Таблица 5

Распределение носителей *BRAF*-мутации по возрастам и стадиям

Стадия	<i>BRAF</i> 18–35 лет		<i>BRAF</i> 36–55 лет		<i>BRAF</i> 56–75 лет		<i>BRAF</i> ≥ 76 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	-	-	-	-	-	-	-	-
I	IA	-	-	-	-	2,7	-	-
	IB	-	-	-	-	1	2,7	-
II	IIA	-	-	2	16,2	2	29,7	-
	IIB	1	2,7	1	16,2	4	29,7	5,4
III	IIIC	-	-	3	8,1	5	24,3	2
	IIIA	-	-	-	-	-	-	-
IV	IIIB	-	-	2	8,1	4	24,3	2
	IIIC	-	-	1	8,1	5	24,3	-
X	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего ...	-	-	11	29,7	21	56,8	4	10,8
Итого ...	37 (100%)							

Наибольшее количество пациентов с положительным анализом мутации *BRAF* находились в возрастной категории 56–75 лет (56,8%), причем наибольшее количество пациентов были со II и III стадией, молодые пациенты в возрасте от 18 до 35 лет практически не встречались (единичный случай у пациента со IIB стадией), положительный анализ на мутацию у пациентов трудоспособного возраста в категории от 36 до 55 лет встречался только у 29,7% пациентов с подавляющим большинством со II стадией. В возрастной группе после 76 лет положительный анализ на мутацию выявлен только у 2 пациентов, что составило 5,4%.

Из 64 пациентов 44 прооперированы по поводу прогрессирования процесса (метастазирование в регионарные лимфатические узлы или мягкие ткани). Из них у 26 (59%) выявлена положительная мутация в гене *BRAFV600*, тогда как у 18 (41%) мутации не было выявлено (табл. 6). Медиана безрецидивного периода у пациентов с положительной *BRAF*-мутацией составила от 1 до 30 мес, в среднем 7,6 мес, а с отрицательной *BRAF*-мутацией – от 2 до 18 мес и в среднем составила 7,1 мес ($p > 0,05$).

В Краснодарском крае женщины заболевают МК в 1,85 раза чаще по сравнению с мужчинами, что соотносится с общероссийскими показателями.

Определение мутации Ki-67 не выявило никаких закономерностей по полу, возрасту, не зависело от стадии заболевания, не имело диагностического и прогностического значения в нашем исследовании, возможно, в результате небольшого количества обследованных пациентов.

Определение *BRAF*-мутации показало, что достоверной разницы в средних значениях длительности безрецидивной выживаемости у носителей мутации и пациентов без мутации не получено (7,6 мес с положительной и 7,1 мес с отрицательной мутацией соответственно), однако пациентов с прогрессированием процесса – носителей мутации – было на 18% больше. Таким образом, наличие мутации в гене *BRAFV600* является отягчающим неблагоприятным

Таблица 6

Распределение пациентов с прогрессированием заболевания

Показатель	«+» <i>BRAF</i> -мутация	«-» <i>BRAF</i> -мутация
Количество больных	26 (59%)	18 (41%)
Средняя медиана безрецидивного периода, мес	7,6	7,1
Итого ...	44 (100%)	

фактором в прогнозе безрецидивной выживаемости, увеличивая частоту метастазирования по сравнению с пациентами, не имеющими таковой. Региональные особенности влияют на частоту распределения носителей мутации, причем отличаются от таковых в РФ; это лица пожилого возраста старше 56 лет, тогда как большинство лиц с положительной мутацией в РФ находится в трудоспособном возрасте до 50 лет, что может иметь последствия при планировании возможного таргетного лечения пациентов с учетом региональных особенностей.

Выводы

1. Заболеваемость МК в Краснодарском крае в 1,85 раза выше у женщин, чем у мужчин, в возрастной категории с пиком от 36 до 75 лет.

2. Выявляемость пролиферативного индекса Ki-67 не выявила диагностически значимых закономерностей по возрасту, полу и стадии заболевания МК.

3. Выявляемость *BRAF*-мутации у больных составила 57,8%, причем наибольшее количество находилось в возрастной категории 56–75 лет (56,8%), в отличие от общероссийских данных, где большинство пациентов были трудоспособного возраста младше 50 лет; подавляющее большинство из них были со II и III стадией заболевания. Метастазирование у пациентов с положительной *BRAF*-мутацией было чаще, чем у больных с отрицательным анализом. Таким образом, эта категория пациентов может являться потенциальными кандидатами на лечение специфическими ингибиторами киназы BRAF, причем планирование числа нуждающихся пациентов должно происходить с учетом региональных особенностей.

4. Биологические особенности МК влияют на вероятность прогрессирования заболевания у пациентов, а наличие *BRAF*-мутации является неблагоприятным прогностическим фактором в плане безрецидивной выживаемости пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиев М.Д. Диагностика и факторы прогноза меланомы кожи. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2010; 1: 3–6.
- Parrett B.M., Kashani-Sabet M., Singer M.I., Li R., Thummala S., Fadaki N., Leong S.P. Long-term prognosis and significance of the sentinel lymph node in head and neck melanoma. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2012; 147(4): 699–706.
- Казанцева М.В., Тесленко Л.Г., Цокур И.В., Бондарева И.С. *Злокачественные новообразования в Краснодарском крае (2008–2012 годы). Состояние онкологической помощи*. Краснодар, 2013.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году*. М.; 2012.
- Read J. Recent advances in cutaneous melanoma: towards a molecular model and targeted treatment. *Australas. J. Dermatol*. 2013; 54 (3): 163–72 Jan 18. doi: 10.1111/ajd.12013.
- Griewank K.G., Ugurel S., Schadendorf D., Paschen A. New devel-

- opments in biomarkers for melanoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2013; 25 (2): 145–51.
7. Albrecht K., Droll H., Giesler J.M., Nashan D., Meiss F., Reuter K. Self-efficacy for coping with cancer in melanoma patients: its association with physical fatigue and depression. *Psychooncology.* 2013; 22 (9): 1972–8. doi: 10.1002/pon.3238.
 8. Wisco O.J., Sober A.J. Prognostic factors for melanoma. *Dermatol. Clin.* 2012; 30(3): 469–85.
 9. Sadeghi M., Lee T., Lui H., McLean D., Atkins S. Detection and analysis of irregular streaks in dermoscopic images of skin lesions. *IEEE Trans. Med. Imag.* 2013; 32 (5): 849–61.
 10. Morton R.L., Rychetnik L., McCaffery K., Thompson J.F., Irwig L., Eur J. Patients' perspectives of long-term follow-up for localised cutaneous melanoma. *Surg. Oncol.* 2013; 39 (3): 297–303.
 11. Egger M.E., Dunki-Jacobs E.M., Callender G.G., Quillo A.R., Scogins C.R., Martin R.C. 2nd et al. Outcomes and prognostic factors in nodular melanomas. *Surgery.* 2012; 152(4): 652–9.
 12. Харатишвили Т.К., Бельшева Т.С., Вишневецкая Я.В., Дорошенко М.Б., Колобяков А.А., Алиев М.Д. Возможности ранней диагностики опухолей кожи с использованием современных неинвазивных методов визуализации. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2010; 1: 61–77.
 13. Франк Г. А., Завалишина Л. Э., Кекеева Т. В., Алексахина С.Н., Гарифуллина Т.Р., Иванцов О.А. и др. Первое Всероссийское молекулярно-эпидемиологическое исследование меланомы: результаты анализа мутаций в гене *BRAF*. *Архив патологии.* 2014; 3: 65–73.
 14. Орлова К.В., Харкевич Г.Ю., Демидов Л.В. Молекулярно-генетическая гетерогенность меланомы кожи и ее значение для разработки индивидуальных подходов к лечению. *Фарматека.* 2014; 17: 18–24.
- opments in biomarkers for melanoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2013; 25 (2): 145–51.
4. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Status of Cancer Care to the Population of Russia in 2011. [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2011 godu].* Moscow, 2012. (in Russian)
 5. Read J. Recent advances in cutaneous melanoma: towards a molecular model and targeted treatment. *Australas. J. Dermatol.* 2013; 54 (3): 163–72. doi: 10.1111/ajd.12013.
 6. Griewank K.G., Ugurel S., Schadendorf D., Paschen A. New developments in biomarkers for melanoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2013; 25 (2): 145–51.
 7. Albrecht K., Droll H., Giesler J.M., Nashan D., Meiss F., Reuter K. Self-efficacy for coping with cancer in melanoma patients: its association with physical fatigue and depression. *Psychooncology.* 2013; 22 (9): 1972–8. doi: 10.1002/pon.3238.
 8. Wisco O.J., Sober A.J. Prognostic factors for melanoma. *Dermatol. Clin.* 2012; 30(3): 469–85.
 9. Sadeghi M., Lee T., Lui H., McLean D., Atkins S. Detection and analysis of irregular streaks in dermoscopic images of skin lesions. *IEEE Trans. Med. Imag.* 2013; 32 (5): 849–61.
 10. Morton R.L., Rychetnik L., McCaffery K., Thompson J.F., Irwig L. Patients' perspectives of long-term follow-up for localised cutaneous melanoma. *Eur J. Surg. Oncol.* 2013; 39 (3): 297–303.
 11. Egger M.E., Dunki-Jacobs E.M., Callender G.G., Quillo A.R., Scogins C.R., Martin R.C. 2nd et al. Outcomes and prognostic factors in nodular melanomas. *Surgery.* 2012; 152(4): 652–9.
 12. Kharatishvili T.K., Belysheva T.S., Vishnevskaya Y.V., Doroshenko M.B., Kolobyakov A.A., Aliyev M.D. Possibilities of early diagnosis of skin tumors using modern non-invasive imaging techniques. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi.* 2010; 1: 61–77. (in Russian)
 13. Frank G.A., Zavalishina L.E., Kekeeva T.V., Aleksakhina S.N., Garifullina T.R., Ivantsov O.A. et al. First Russian molecular epidemiological study of melanoma: results of the analysis of mutations in *BRAF*. *Архив патологии.* 2014; 3: 65–73. (in Russian)
 14. Orlova K.V., Kharkevich G.Y., Demidov L.V. Molecular genetic heterogeneity of melanoma and its significance for the development of individual treatment approaches. *Farmateka.* 2014; 17: 18–24. (in Russian)

Поступила 18.08.15

REFERENCES

1. Aliyev M.D. Diagnostic and prognostic factors of melanoma. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi.* 2010; 1: 3–6. (in Russian)
2. Parrett B.M., Kashani-Sabet M., Singer M.I., Li R., Thummala S., Fadaki N., Leong S.P. Long-term prognosis and significance of the sentinel lymph node in head and neck melanoma. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012; 147(4): 699–706.
3. Kazantseva M.V., Teslenko L.G., Tsokur I.V., Bondareva I.S. *Malignancies in the Krasnodar Region (2008–2012). Status of Cancer*

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 615.874:616.33-006.04-089

Галкина О.М.¹, Лазарев А.Ф.^{1,2,3}, Беленинова И.А.^{1,2}, Шойхет Я.Н.^{2,3}

ПРИМЕНЕНИЕ БЕЛКОВОЙ КОМПОЗИТНОЙ СУХОЙ СМЕСИ ДЛЯ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

¹КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», 656049, г. Барнаул; ²Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 656049, г. Барнаул; ³ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, г. Барнаул

Рак желудка остается одной из самых распространенных форм злокачественных опухолей человека. У больных раком желудка в процессе хирургического лечения важная роль принадлежит устранению белково-энергетической недостаточности. У онкологических больных всегда существует несоответствие между получаемой и требуемой энергией. Одной из основных составляющих послеоперационной реабилитации больных является лечебное питание, способствующее снижению частоты осложнений и более быстрому выздоровлению. У 68 больных основной группы применение для лечебного питания смеси белковой композитной сухой позволило провести коррекцию белкового и липидного обмена по сравнению с группой сравнения.

Ключевые слова: рак желудка; белково-энергетическая недостаточность; лечебное питание; смесь белковая композитная сухая.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (6): 13–18.