© Коллектив авторов, 2022 Вопросы онкологии, 2022. Том 68, № 6

УДК 616-006.48

DOI 10.37469/0507-3758-2022-68-6-725-732

*Т.П. Казубская1, Л.В. Мехеда1, Е.И. Трофимов2, Л.Я. Фомина1, Г.Ю. Харкевич1, Т.С. Белышева1, В.М. Козлова1, С.С. Сорокина3, М.В. Фридман4*

Меланома, молекулярно-генетические аспекты этиопатогенеза: классификация, этиология, факторы риска,

***BRAF, NRAS* мутации**

*1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва*

*2 ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА, Москва*

*3 ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России, г. Смоленск*

*4 Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва*

# Меланома относится к злокачественным опухолям со склонностью к раннему мета- стазированию и высокой смертности. Данные из большинства стран показывают быстрый рост заболеваемости меланомой. Наиболее важным фактором риска развития этого забо- левания является воздействие ультрафиолето- вых (УФ) лучей, количество меланоцитарных невусов. Развитие молекулярно-генетических технологий позволило выявить сложный му- тационный спектр, показавший внутриопухо- левую микрогетерогенность меланомы, при- водящий к трудностям её лечения. В обзоре представлены эпидемиологические, клини- ческие характеристики меланомы, проведен анализ факторов риска и изменений в генах *BRAF, NRAS*, для разных форм меланомы в зависимости от источника первичной опухо- ли (кожа, слизистые оболочки, оболочки гла- за). Обсуждаются разнообразные онкогенные изменения в невусах и подтипах меланомы, связанных и не связанных с солнечной экс- позицией.

**Ключевые слова: меланома, эпидемиоло-**

# гия, классификация, эндогенные, экзогенные факторы риска, соматические мутации, обзор

**Введение**

Меланома — мультифакторное заболевание, в развитие которого включается комплекс разно- образных этиологических факторов. В структуре онкологических заболеваний на долю меланомы приходится от 2 до 5%, однако число случаев меланомы увеличивается с каждым годом во многих странах мира [1]. По данным статистики США заболеваемость меланомой увеличилась с 1976 по 2018 г. на 320%. В ведущих странах Северной Европы заболеваемость меланомой составляет 15–17%. Заболеваемость меланомой в различных географических регионах широко варьирует от 11 на 100 000 населения в Шве- ции; 50 на 100 000 в Австралии и менее ча-

сто в популяции в Азии и Африки, что сложно объяснить только возможностями диагностики [2]. Опухоль характеризуется высокой предрас- положенностью к метастазированию, приблизи- тельно у 30% больных меланомой развиваются регионарные метастазы, а во время лечения ме- ланома метастазирует в разные органы у 40% пациентов [3]. Для меланомы характерна зна- чительная неоднородность, как в клинических, так и в морфологических проявлениях, в зави- симости от анатомической области, в которой она возникает. Прогресс в понимании причин многообразия проявления этого заболевания связан с молекулярными исследованиями, кото- рые подтвердили существование этиологически разных подтипов меланомы, разделяющихся по месту возникновения и генотипу опухоли [4]. За последние 10 лет внедрение в клиническую практику новых подходов к лечению (таргетной терапии и ингибиторов контрольных иммунных точек) привело к росту его эффективности. Но у значительной части пациентов наблюдается реф- рактерность к проводимой терапии, что ухудша- ет прогноз заболевания. Дальнейшее изучение меланомы необходимо для полной её молекуляр- ной характеристики и связанного с ней развития рационального подхода к успешному лечению и профилактике этой злокачественной опухоли. Этот обзор включает попытки углубиться в по- нимание этиопатогенеза меланомы. Обзор пред- ставляет критическое обобщение имеющихся современных публикаций о меланоме, собран- ных в результате поиска в базах данных Scopus, Web of Science, MedLine.

# Классификация

В настоящее время для стадирования мела- номы используется система UICC/AJCC TNM, 8 пересмотр 2017 г. К ранним формам относят опухоли, толщина которых не превышает 1 мм. Чем тоньше меланома, тем выше шанс на пол- ное излечение. Инвазия клеток опухоли в ни-