

Клиническое наблюдение: успешное лечение карциномы Меркеля у 84-летней пациентки

Е.Э. Бабухин¹, В.В. Хвостовой^{1,2}, К.Э. Келямова², Э.Д. Цнобиладзе¹, А.И. Клементьева^{1,2}, С.Ю. Шумакова¹

¹ Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова
305524, Курская обл., Курский р-н, хутор Кислино, ул. Елисеева, 1

² Курский государственный медицинский университет Минздрава России
305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3

Резюме

Карцинома Меркеля – редкая опухоль, характеризующаяся высоким потенциалом к метастазированию и местному рецидивированию. Неспецифическая клиническая картина заболевания часто приводит к поздней диагностике, что создает определенные трудности в дальнейшем ведении пациентов. Преобладающее число больных карциномой Меркеля – лица пожилого и старческого возраста, коморбидный статус которых требует персонализированного подхода к лечению. В данной статье представлено клиническое наблюдение успешного лечения 84-летней женщины с карциномой Меркеля подглазничной области. Пациентка обратилась в клинику с жалобами на наличие опухоли кожи подглазничной области справа, верифицированной по месту жительства как карцинома Меркеля. При компьютерной томографии дополнительно обнаружено очаговое образование в правой околоушной железе. Дообследование не выявило противопоказаний к хирургическому лечению, после чего пациентке проведено широкое иссечение опухоли кожи с реконструктивно-пластическим компонентом, расширенная шейная лимфодиссекция с резекцией околоушной слюнной железы справа. Гистологическое исследование послеоперационного материала подтвердило диагноз. В дальнейшем пациентке был проведен послеоперационный курс лучевой терапии. Сведений о рецидиве заболевания на момент представления данных для публикации не получено. Лечение карциномы Меркеля у пациентов пожилого возраста требует мультидисциплинарного подхода и способно значительно улучшить качество жизни.

Ключевые слова: карцинома Меркеля, опухоль кожи, орфанная опухоль.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Бабухин Е.Э., e-mail: oncology.consult@yandex.ru

Для цитирования. Бабухин Е.Э., Хвостовой В.В., Келямова К.Э., Цнобиладзе Э.Д., Клементьева А.И., Шумакова С.Ю. Клиническое наблюдение: успешное лечение карциномы Меркеля у 84-летней пациентки. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(1):165–173. doi: 10.18699/SSMJ20250118

Clinical case: successful treatment of Merkel cell carcinoma in an 84-year-old patient

E.E. Babykhin¹, V.V. Khvostovoi^{1,2}, K.E. Kelyamova², E.D. Tsnobiladze¹, A.I. Klementyeva^{1,2}, S.Yu. Shumakova¹

¹ G.E. Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center
3055241, Kursk region, farm Kislino, Eliseeva st., 1

² Kursk State Medical University of Minzdrav of Russia
305006, Kursk, Karla Marksa st., 3

Abstract

Merkel cell carcinoma is a rare tumour characterized by a high potential for metastasis and local recurrence. The nonspecific clinical picture of the disease often leads to late diagnosis, which creates certain difficulties in the further management of patients. The predominant number of patients with Merkel cell carcinoma are elderly and senile persons, whose

comorbid status requires a personalized approach to treatment. This article presents a clinical observation of successful treatment of an 84-year-old woman with Merkel cell carcinoma of the infraorbital region. The patient came to the clinic with complaints of a skin tumor in the infraorbital region on the right, which was verified at her place of residence as Merkel carcinoma. Computer tomography additionally found a focal mass in the right parotid gland. Additional examination revealed no contraindications to surgical treatment, after which the patient underwent wide excision of the skin tumor with a reconstructive plastic component, extended cervical lymph node dissection with resection of the parotid salivary gland on the right. Histological examination of postoperative material confirmed the diagnosis. Subsequently, the patient underwent a postoperative course of radiation therapy. No information on recurrence of the disease was received at the time of submission of data for publication. Treatment of Merkel cell carcinoma in elderly patients requires a multidisciplinary approach and can significantly improve the quality of life.

Key words: Merkel cell carcinoma, skin tumor, orphan tumor.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Babukhin E.E., e-mail: oncology.consult@yandex.ru

Citation. Babukhin E.E., Khvostovoi V.V., Kelyamova K.E., Tsnobiladze E.D., Klementyeva A.I., Shumakova S.Yu. Clinical case: successful treatment of Merkel cell carcinoma in an 84-year-old patient. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(1):165–173. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250118

Введение

Карцинома Меркеля (карцинома из клеток Меркеля) является редкой, агрессивной опухолью с нейроэндокринной и эпителиальной дифференцировкой, обладающей высоким метастатическим потенциалом и склонностью к местному рецидивированию. Оценка истинной частоты встречаемости данной опухоли в популяции затруднена, в том числе в связи с особенностями кодирования заболевания. Частота встречаемости карциномы Меркеля варьирует в зависимости от географического положения и уровня инсоляции. Наиболее высокий показатель заболеваемости, как и при других онкологических заболеваниях кожи, приходится на Австралию и Новую Зеландию. В странах Европы (в том числе в РФ) и Америки она не превышает 2–4 случая на 1 млн населения [1], что позволяет отнести карциному Меркеля к орфанным заболеваниям [2].

Этиопатогенез карциномы Меркеля к настоящему времени остается не до конца изученным, однако правомерно выделение двух основных этиологических факторов: полиомавирусная инфекция клеток Меркеля (MCPyV-инфекция) [3, 4] и ультрафиолетовое излучение [5]. MCPyV-негативные карциномы Меркеля характеризуются высокой мутационной нагрузкой, более агрессивным течением, локализируются преимущественно на коже открытых участков тела, головы и шеи [6]. Согласно данным одномерного и многомерного (с поправкой на возраст, пол, иммунный статус и стадию заболевания) анализа, MCPyV-позитивные карциномы Меркеля характеризуются более длительной общей и безрецидивной выживаемостью [7]. Иммуносупрессия представ-

ляется наиболее значимым предрасполагающим фактором развития карциномы Меркеля. Так, у пациентов с положительным ВИЧ-статусом [8], а также перенесших трансплантацию паренхиматозных органов [9], страдающих хроническим лимфоцитарным лейкозом [10], неходжкинскими лимфомами [11], аутоиммунными заболеваниями [12], не только повышен риск развития карциномы Меркеля, но и хуже прогноз и отдаленные результаты лечения [13].

Вероятно, карцинома Меркеля возникает из полипотентных клеток кожи, приобретающих нейроэндокринную дифференцировку в процессе малигнизации, однако в качестве клетко-предшественниц рассматриваются дермальные фибробласты (для MCPyV-позитивных карцином Меркеля) и эпидермальные кератиноциты (для MCPyV-негативных карцином Меркеля) [14]. Одна из причин несвоевременной постановки диагноза карциномы Меркеля – ее неспецифические клинические особенности. При отсутствии у специалиста онконастороженности карцинома Меркеля начальной стадии может быть ошибочно интерпретирована как воспалительное поражение кожи (фолликулит), доброкачественное заболевание (ангиома, фиброма, дерматофиброма и др.).

Таким образом, низкая распространенность, отсутствие патогномичных клинических и дерматоскопических характеристик затрудняют диагностику карциномы Меркеля на уровне первичного звена здравоохранения, что диктует необходимость повышения осведомленности о данном заболевании.

Клиническое наблюдение

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Больная Н. 84 лет в декабре 2023 г. по настоянию родственников обратилась за медицинской помощью в ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» (ОБУЗ КОНКЦ) с жалобами на объемное образование правой подглазничной области с распространением на нижнее веко. Со слов родственников, новообразование появилось около года назад, проводилась криодеструкция по месту жительства. Положительного эффекта от проведенного лечения не отмечено, активный рост опухоли с мая 2023 г. В ноябре 2023 г. онкологом по месту жительства взята биопсия образования, гистологически верифицирована карцинома из клеток Меркеля.

При осмотре: на коже правой подглазничной области с переходом на нижнее веко визуализируется экзофитное образование ярко-розового цвета, с бугристой поверхностью, эластической консистенции, размером 1,5×2,0×0,4 см, безболезненное при пальпации. За счет распространения опухоли на нижнее веко отмечается неполное смыкание век, гиперемия глазного яблока, отек конъюнктивы (рис. 1). Увеличения региональных лимфатических узлов как пальпаторно, так и при проведении УЗИ не выявлено. При УЗИ опухоли дополнительно в толще правой околоушной слюнной железы обнаружено гипоехогенное образование с четким неровным контуром, размером 1,9×1,0×1,9 см, с кровотоком по центру и периферии. Выполнена его тонкоигольная аспирационная биопсия, цитологически – злокачественное новообразование нейроэндокринного генеза.

При комплексном обследовании (с учетом возраста пациентки) тяжелой соматической патологии не выявлено, что позволило перейти к планированию хирургического лечения. С целью решения вопроса об объеме оперативного вмешательства выполнена компьютерная томография (КТ) лицевого отдела черепа (нативная и с внутривенным болюсным контрастированием). По данным КТ от 06.12.2023 в области нижнего века справа определяется накапливающее контраст объемное образование размером 13,5×10 мм, инфильтрирующее передние нижние отделы глазного яблока, возможно, передние отделы нижней косой мышцы глаза (рис. 2, а, б). В проекции правой околоушной слюнной железы определяется очаговое образование размером 15×11 мм, интенсивно накапливающее контраст (рис. 2, в). Инфильтрации поднижнечелюстных желез, кост-

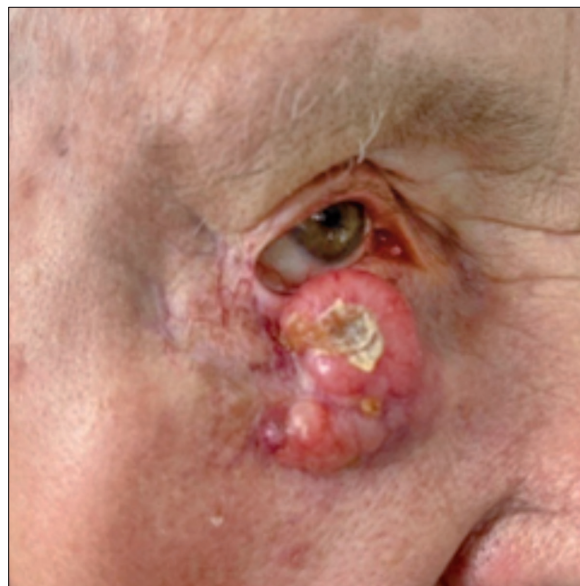


Рис. 1. Внешний вид опухоли правой подглазничной области

Fig. 1. Appearance of the tumor in the right infraorbital region

ных деструктивных и травматических изменений не выявлено. Данных об отдаленном метастазировании опухоли по результатам КТ органов брюшной полости, КТ органов грудной клетки не получено.

С учетом клинической картины, данных КТ лицевого отдела черепа, пациентке проведено оперативное лечение в объеме широкого иссечения опухоли кожи подглазничной области справа с реконструктивно-пластическим компонентом, расширенной шейной лимфодиссекции с резекцией околоушной слюнной железы справа. Интраоперационно деструкции костных структур в правой подглазничной области, распространения опухоли на глазное яблоко не обнаружено. Дефект нижнего века, сформировавшийся после иссечения опухоли, был закрыт парамедианным лоскутом со лба с участком апоневротического шлема.

При патоморфологическом исследовании удаленного лоскута кожи правой подглазничной области подтвержден диагноз «карцинома Меркеля». Опухоль состояла из мелких мonomорфных клеток со скудной цитоплазмой, мелкозернистым хроматином, большим количеством митозов; характеризовалась диффузно-трабекулярным ростом с инвазией в прилежащую подкожно-жировую клетчатку, мышечную ткань (рис. 3). Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование показало, что опухолевые клетки характеризовались коэкспрессией цитокератина 20 и

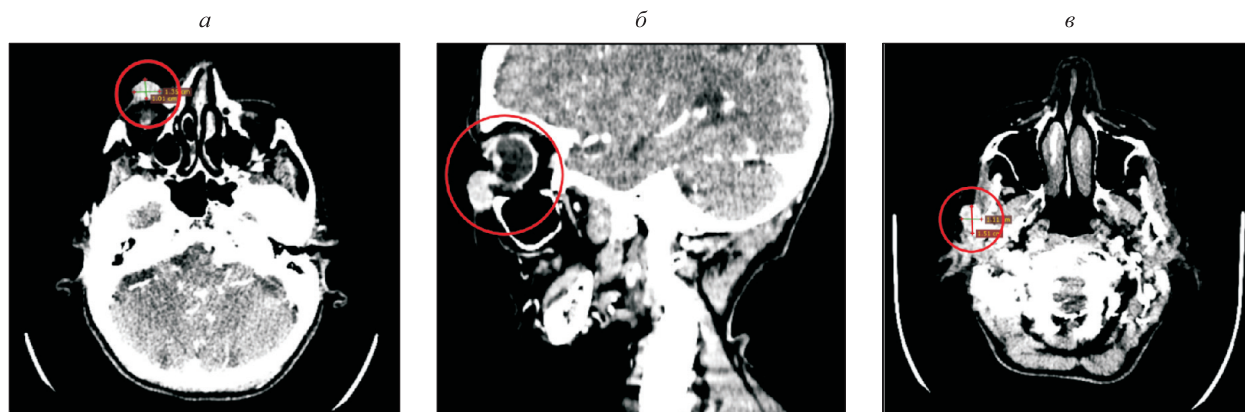


Рис. 2. КТ лицевого отдела черепа с внутривенным контрастированием: а – аксиальный срез, б – сагиттальный срез, в – образование в правой околоушной железе

Fig. 2. Computer tomography (CT) scan of the facial part of the skull with intravenous contrast. а – axial section. б – sagittal section, в – mass in the right parotid gland

общего цитокератина по типу «dot-like» (рис. 4). Экспрессия хромогранина А наблюдалась в отдельных клетках, в клетках CD56⁺ – фокально, TTF (фактор транскрипции щитовидной железы), p63 клетками опухоли не экспрессировались. Индекс пролиферативной активности (Ki67) – 80 %, инфильтрирующие опухоль лимфоциты (tumor-infiltrating lymphocytes, TILs) не активны (рис. 5).

В удаленной единым блоком с правой околоушной слюнной железой подкожно-жировой клетчатке обнаружены два лимфатических узла диаметром 1,4 и 0,6 см, врастающих в прилежащие фрагменты слюнной железы. Лимфоидная ткань тотально замещена опухолевой с гистоло-

гическими и иммунофенотипическими характеристиками карциномы Меркеля. Спустя 12 дней после проведения оперативного лечения пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из онкологического отделения опухолей костей, кожи, мягких тканей ОБУЗ КОНКЦ (рис. 6). Вторым этапом ее лечения был запланирован курс адъювантной лучевой терапии. С 26.01.2024 по 01.03.2024 в условиях радиологического отделения ОБУЗ КОНКЦ пациентке был проведен курс постоперационной лучевой терапии на аппарате Clinac iX (Varian Medical Systems, США) в режиме классического фракционирования (разовая очаговая доза – 2 Гр, 25 фракций) на фоне про-

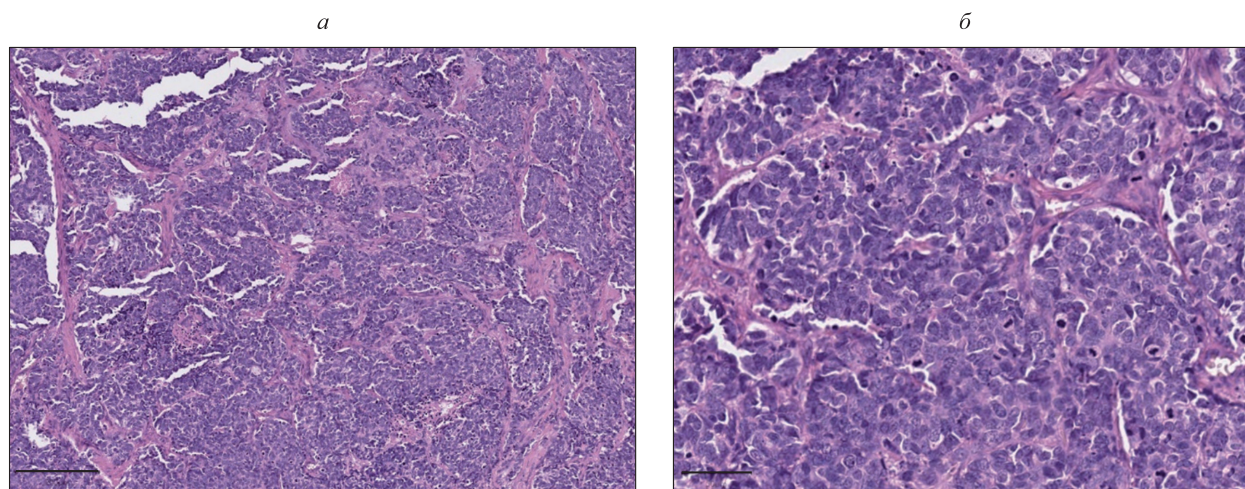


Рис. 3. Диффузно-трабекулярный рост мелких мономорфных клеток (а), окраска гематоксилином и эозином, ×20. Опухолевые клетки с гиперхромными ядрами, мелкозернистым хроматином, фигуры митоза (б), окраска гематоксилином и эозином, ×40

Fig. 3. Diffuse-trabecular growth of small monomorphic cells (а), hematoxylin and eosin staining, ×20. Tumor cells with hyperchromatic nuclei, fine-grained chromatin, mitotic figures (б), hematoxylin and eosin staining, ×40

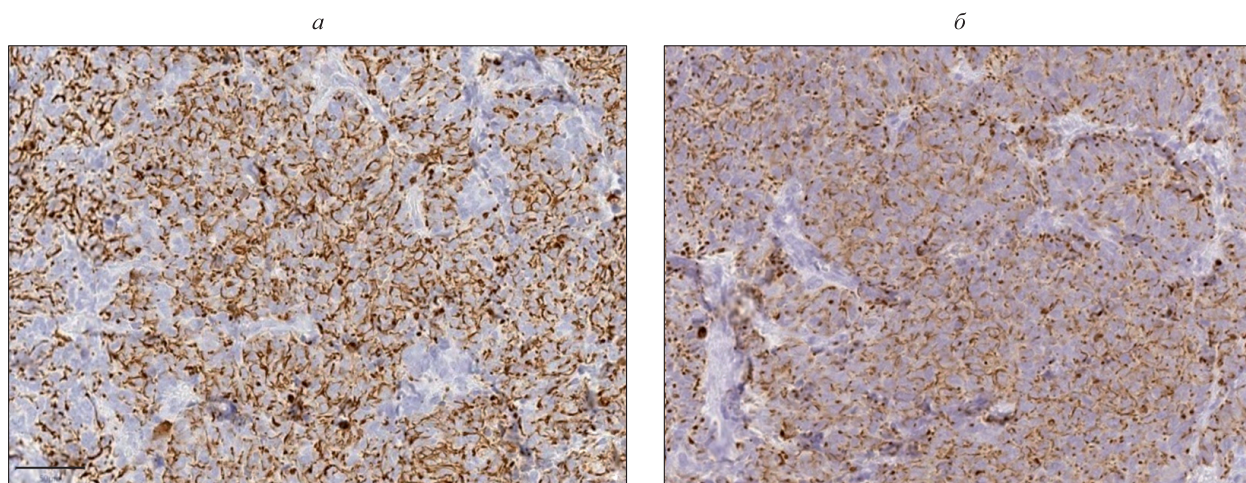


Рис. 4. Экспрессия цитокератина 20 (а) и общего цитокератина (б) в клетках опухоли в виде характерного паттерна «dot-like»

Fig. 4 “Dot-like” pattern of cytokeratin 20 (a) and total cytokeratin (b) expression by tumor cells

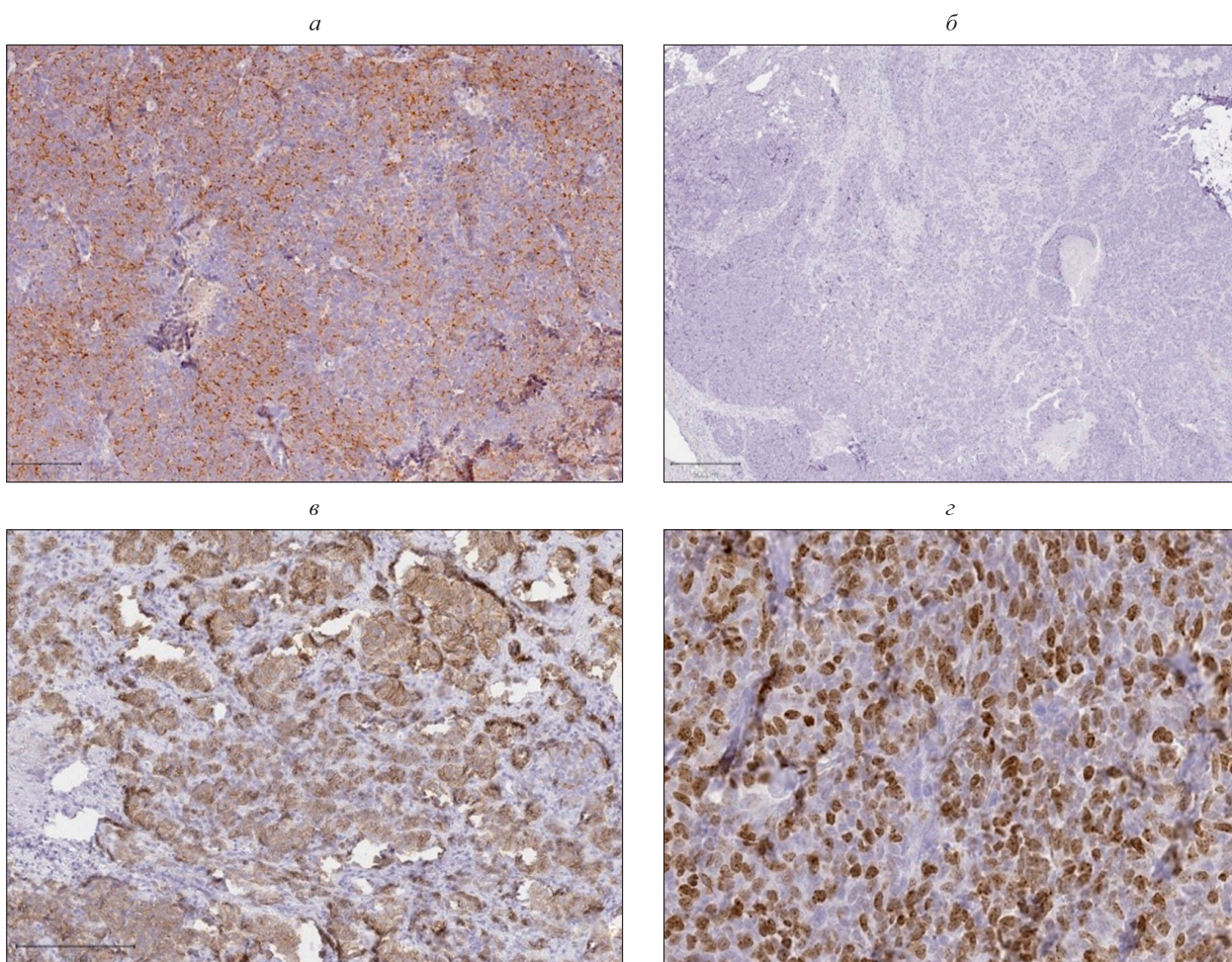


Рис. 5. Умеренно выраженная экспрессия хромогранина А в отдельных опухолевых клетках (а); отсутствие экспрессии TTF клетками опухоли (б); фокальная экспрессия CD56 клетками опухоли (в); индекс пролиферативной активности опухолевых клеток Ki-67 80 % (г)

Fig. 5. Moderate expression of chromogranin A in individual tumor cells (a); lack of TTF expression by tumor cells (b); focal expression of CD56 by tumor cells (c); index of proliferative activity of tumor cells Ki-67 80 % (d)



Рис. 6. Внешний вид пациентки спустя месяц после хирургического лечения

Fig. 6. Appearance of the patient one month after surgical treatment

тивовоспалительной лазеротерапии в суммарной очаговой дозе 50 Гр. Лучевое лечение больная перенесла удовлетворительно, из ранних реакций отмечалась лейкопения легкой степени тяжести, дерматит в зоне облучения.

В настоящее время пациентка находится на динамическом наблюдении с диагнозом: Карцинома из клеток Меркеля подглазничной области справа, метастазы в околоушные лимфатические узлы справа. Стадия III pT4N1bM0. Состояние после комбинированного лечения: оперативное лечение, постоперационный курс дистанционной лучевой терапии (суммарная доза – 50 Гр). Стабилизация. Токсичность Grade I (лучевой дерматит). Клиническая группа III. К моменту данных для публикации сведений о рецидиве и прогрессировании не получено.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует типичное течение карциномы Меркеля. Клинические проявления заболевания у пациентки соответствуют классическим критериям AEIOU (asymptomatic – бессимптомное течение, expanding rapidly – быстрый рост, immune suppression – иммуносупрессия, old – старше 50 лет, UV-exposed site – открытые участки кожи), сформулированным М. Heath et al. в 2008 г.

[15]. Согласно анализу базы данных SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), более 70 % случаев карциномы Меркеля регистрируется у лиц старше 70 лет, при этом средний возраст постановки диагноза у женщин статистически значительно больше и составляет 76,2 года [16]. Особенно характерна для карциномы Меркеля и локализация в подглазничной области. Возникновение опухоли в периорбитальной зоне наблюдается практически в четверти случаев формирования карциномы Меркеля на коже головы и шеи [17]. Несмотря на характерную клиническую картину, диагноз пациентке был поставлен спустя год после первичного обращения за медицинской помощью.

Широкое иссечение опухоли с установленным отступом (1–2 см) до негативных краев резекции является первой линией терапии лиц с данной патологией [18, 19]. Увеличение хирургического отступа в группе пациентов старше 75 лет, а также у больных III стадией заболевания, по данным L. Yan et al., не оказывает значимого влияния на увеличение выживаемости [20]. В то же время ведение пациентов пожилого и старческого возраста требует мультидисциплинарного подхода ввиду наличия у них (в большинстве случаев) отягощенного коморбидного статуса, препятствующего проведению адекватного хирургического лечения. В частности, нашей пациентке в проведении оперативного пособия в клинике по месту жительства было отказано ввиду возраста и расположения опухоли. В обсервационном исследовании, включавшем 500 лиц с карциномой Меркеля (средний возраст на момент постановки диагноза 71 год), показано, что смерть половины пациентов произошла в среднем через 3 года после лечения, при этом 24 % из них скончались из-за причин, не связанных с карциномой Меркеля [21]. Учитывая невозможность значимого улучшения общей выживаемости в группе больных старческого возраста, оперативное лечение должно быть направлено в большей степени на улучшение качества их жизни. Проведение модифицированной правосторонней шейной лимфодиссекции с удалением правой околоушной слюнной железы нашей пациентке было принято онкологическим консилиумом ввиду наличия в последней очаговых образований. Обозначенный объем соответствует действующим отечественным клиническим рекомендациям [22, 23]. Обнаруженные при патоморфологическом исследовании прогностически неблагоприятные критерии (высокий индекс пролиферативной активности, маленькие размеры опухолевых клеток [24], отсутствие активных инфильтрирующих опухоль лимфоцитов [25, 26]) в том числе подтверждают

верность выбора объема оперативного лечения. Морфологическое исследование материала с подозрением на карциному Меркеля всегда требует проведения ИГХ-исследования, особенно при мелкоклеточном варианте и поверхностном распространении [27]. Типичный иммунофенотип карциномы Меркеля характеризуется парануклеарным («dote-like») типом экспрессии CD20, экспрессией хромогранина А и CD56, отсутствием экспрессии TTF.

Заключение

Представленное нами клиническое наблюдение демонстрирует, во-первых, необходимость наличия онкологической настороженности у врачей любой специальности, во-вторых, первостепенное значение морфологического исследования в дифференциальной диагностике солидных опухолей кожи головы и шеи. Подход к терапии карциномы Меркеля, в особенности у пациентов пожилого возраста, должен быть индивидуализированным и обсуждаться онкологическим консилиумом в составе онколога, хирурга, радиолога, химиотерапевта, рентгенолога, терапевта (кардиолога).

Список литературы / References

1. Becker J.C., Stang A., DeCaprio J.A., Cerroni L., Lebbé C., Veness M., Nghiem P. Merkel cell carcinoma. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017;3:17077. doi: 10.1038/nrdp.2017.77
2. Реброва Д.В., Малышенко Ю.А., Савельева Т.В., Рудюк Л.А., Митюков А.Е., Ивонина Е.В., Сороко И.В., Черников Р.А., Слепцов И.В., Ворохобина Н.В. Карцинома Меркеля с вторичным поражением надпочечников: описание клинического случая. *Рос. онкол. ж.* 2023;28(3):145–154. doi: 10.17816/onco624319
3. Rebrowa D.V., Malyschenko Yu.A., Savel'eva T.V., Rudyuk L.A., Mityukov A.E., Ivonina E.V., Soroko I.V., Chernikov R.A., Sleptsov I.V., Vorokhobina N.V. Merkel cell carcinoma with adrenal metastasis: a clinical case. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology*. 2023;28(3):145–154. [In Russian]. doi: 10.17816/onco624319
4. Pietropaolo V., Prezioso C., Moens U. Merkel cell polyomavirus and merkel cell carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1774. doi: 10.3390/cancers12071774
5. Feng H., Shuda M., Chang Y., Moore P.S. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*. 2008;319(5866):1096–1100. doi: 10.1126/science.1152586
6. Wong S.Q., Waldeck K., Vergara I.A., Schröder J., Madore J., Wilmott J.S., Colebatch A.J., de Paoli-Iseppi R., Li J., Lupat R., ... Tothill R.W. UV-associated mutations underlie the etiology of MCV-negative Merkel cell carcinomas. *Cancer Res*. 2015;75(24):5228–5234. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-1877
7. Zhu Y., Yin Y., Li F., Ren Z., Dong Y. A review on the oncogenesis of Merkel cell carcinoma: Several subsets arise from different stages of differentiation of stem cell. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(15):e33535. doi: 10.1097/MD.00000000000033535
8. Harms K.L., Zhao L., Johnson B., Wang X., Carskadon S., Palanisamy N., Rhodes D.R., Manan R., Vo J.N., Choi J.E., ... Harms P.W. Virus-positive Merkel cell carcinoma is an independent prognostic group with distinct predictive biomarkers. *Clin. Cancer Res*. 2021;27(9):2494–2504. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-0864
9. Engels E.A., Frisch M., Goedert J.J., Biggar R.J., Miller R.W. Merkel cell carcinoma and HIV infection. *Lancet*. 2002;359(9305):497–498. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07668-7
10. Clarke C.A., Robbins H.A., Tatalovich Z., Lynch C.F., Pawlish K.S., Finch J.L., Hernandez B.Y., Fraumeni J.F. Jr., Madeleine M.M., Engels E.A. Risk of Merkel cell carcinoma after solid organ transplantation. *J. Natl. Cancer Inst.* 2015;107(2):dju382. doi: 10.1093/jnci/dju382
11. Koljonen V., Kukko H., Pukkala E., Sankila R., Böhling T., Tukiainen E., Sihto H., Joensuu H. Chronic lymphocytic leukaemia patients have a high risk of Merkel-cell polyomavirus DNA-positive Merkel-cell carcinoma. *Br. J. Cancer*. 2009;101(8):1444–1447. doi: 10.1038/sj.bjc.6605306
12. Koljonen V., Rantanen M., Sahi H., Mellemkjær L., Hansen B.T., Chen T., Hemminki K., Pukkala E. Joint occurrence of Merkel cell carcinoma and non-Hodgkin lymphomas in four Nordic countries. *Leuk. Lymphoma*. 2015;56(12):3315–3319. doi: 10.3109/10428194.2015.1040010
13. Hemminki K., Liu X., Ji J., Sundquist J., Sundquist K. Kaposi sarcoma and Merkel cell carcinoma after autoimmune disease. *Int. J. Cancer*. 2012;131(3):E326–E328. doi: 10.1002/ijc.27376
14. Sridharan V., Muralidhar V., Margalit D.N., Tishler R.B., DeCaprio J.A., Thakuria M., Rabinowitz G., Schoenfeld J.D. Merkel cell carcinoma: a population analysis on survival. *J. Natl. Compr. Cancer Netw*. 2016;14(10):1247–1257. doi: 10.6004/jccn.2016.0134
15. Sunshine J.C., Jahchan N.S., Sage J., Choi J. Are there multiple cells of origin of Merkel cell carcinoma? *Oncogene*. 2018;37(11):1409–1416. doi: 10.1038/s41388-017-0073-3
16. Heath M., Jaimes N., Lemos B., Mostaghimi A., Wang L.C., Peñas P.F., Nghiem P. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008;58(3):375–381. doi: 10.1016/j.jaad.2007.11.020
17. Albores-Saavedra J., Batich K., Chable-Montero F., Sagy N., Schwartz A.M., Henson D.E. Merkel

cell carcinoma demographics, morphology, and survival based on 3870 cases: a population based study. *J. Cutan. Pathol.* 2010;37(1):20–27. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01370.x

17. Yusuf M.B., McKenzie G., Rattani A., Tennant P., Bumpous J., Miller D., Dunlap N. Merkel cell carcinoma of the head and neck: epidemiology, pathogenesis, current state of treatment and future directions. *Cancers (Basel)*. 2021;13(14):3506. doi: 10.3390/cancers13143506

18. Gauci M.L., Aristei C., Becker J.C., Blom A., Bataille V., Dreno B., Del Marmol V., Forsea A.M., Fargnoli M.C., Grob J.J., ... European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2022. *Eur. J. Cancer*. 2022;171:203–231. doi: 10.1016/j.ejca.2022.03.043

19. Andruska N., Fischer-Valuck B.W., Mahapatra L., Brenneman R.J., Gay H.A., Thorstad W.L., Fields R.C., MacArthur K.M., Baumann B.C. Association between surgical margins larger than 1 cm and overall survival in patients with Merkel cell carcinoma. *JAMA Dermatol.* 2021;157(5):540–548. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.0247

20. Yan L., Sun L., Guan Z., Wei S., Wang Y., Li P. Analysis of cutaneous Merkel cell carcinoma outcomes after different surgical interventions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020;82(6):1422–1434. doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.001

21. Fields R.C., Busam K.J., Chou J.F., Panageas K.S., Pulitzer M.P., Allen P.J., Kraus D.H., Brady M.S., Coit D.G. Five hundred patients with Merkel cell carcinoma evaluated at a single institution. *Ann. Surg.* 2011;254(3):465–475. doi: 10.1097/SLA.0b013e31822c5fc1

22. Утяшев И.А., Крамчанинов М.М., Орлова К.В., Мудунов А.М., Трофимова О.П., Петенко Н.Н., Зиновьев Г.В., Назарова В.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных немеланоцитарных опухолей кожи (базальноклеточный рак кожи, плоскоклеточный рак кожи, карцинома Меркеля).

Злокачеств. опухоли. 2022;12(3s2-1):672–696. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-672-696

Utyashev I.A., Kramchaninov M.M., Orlova K.V., Mudunov A.M., Trofimova O.P., Petenko N.N., Zinoviev G.V., Nazarova V.V. Practical recommendations for the drug treatment of malignant non-melanocytic skin tumors (basal cell skin cancer, squamous cell skin cancer, Merkel cell carcinoma). *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors*. 2022;12(3s2-1):672–696. [In Russian]. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-672-696

23. Клинические рекомендации. Карцинома Меркеля. М., 2020. 79 с.

Clinical recommendations. Merkel cell carcinoma. Moscow, 2020. 79 p. [In Russian].

24. Ермилов В.В., Загребин В.Л., Барканов В.Б., Маркелов В.В., Микаилзаде Г.Ф. Морфологические особенности и современные стратегии лечения карциномы Меркеля. *Вестн. ВолгГМУ.* 2020;(1):3–9. doi: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-3-9

Ermilov V.V., Zagrebina V.L., Barkanov V.B., Markelov V.V., Mikailzade G.F. Morphological features and modern strategies of treatment of Merkel cell carcinoma. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Volgograd State Medical University*. 2020;(1):3–9. [In Russian]. doi: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-3-9

25. Sihto H., Böhlting T., Kavola H., Koljonen V., Salmi M., Jalkanen S., Joensuu H. Tumor infiltrating immune cells and outcome of Merkel cell carcinoma: a population-based study. *Clin. Cancer Res.* 2012;18(10):2872–2881. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-3020

26. Paulson K.G., Iyer J.G., Simonson W.T., Blom A., Thibodeau R.M., Schmidt M., Pietromonaco S., Sokil M., Warton E.M., Asgari M.M., Nghiem P. CD8+ lymphocyte intratumoral infiltration as a stage-independent predictor of Merkel cell carcinoma survival: a population-based study. *Am. J. Clin. Pathol.* 2014;142(4):452–458. doi: 10.1309/AJCPIC-DZM39CRPNC

27. Narisawa Y., Koba S., Inoue T., Nagase K. Histogenesis of pure and combined Merkel cell carcinomas: an immunohistochemical study of 14 cases. *J. Dermatol.* 2015;42(5):445–452. doi: 10.1111/1346-8138.12808

Сведения об авторах:

Бабухин Евгений Эмильевич, ORCID: 0009-0001-5908-8698, e-mail: oncology.consult@yandex.ru

Хвостовой Владимир Владимирович, к.м.н., ORCID: 0000-0003-3841-4164, e-mail: vvkhvostovoi@yandex.ru

Келямова Карина Эмильевна, ORCID: 0000-0002-4967-9830, e-mail: krn.kel@yandex.ru

Цнобиладзе Эдуард Джемалиевич, ORCID: 0009-0004-0689-9376, e-mail: Oncologist.eduard@gmail.com

Клементьева Алена Игоревна, ORCID: 0000-0002-5919-7958, e-mail: alena-bredihina@mail.ru

Шумакова Светлана Юрьевна, ORCID: 0009-0008-2043-0223, e-mail: Svet-lana.Ur@yandex.ru

Information about the authors:

Evgeniy E. Babykhin, ORCID: 0009-0001-5908-8698, e-mail: oncology.consult@yandex.ru

Vladimir V. Khvostovoi, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-3841-4164, e-mail: vvkhvostovoi@yandex.ru

Karina E. Kelyamova, ORCID: 0000-0002-4967-9830, e-mail: krn.kel@yandex.ru

Eduard D. Tsnobiladze, ORCID: 0009-0004-0689-9376, e-mail: Oncologist.eduard@gmail.com

Alena I. Klementyeva, ORCID: 0000-0002-5919-7958, e-mail: alena-bredihina@mail.ru

Svetlana Yu. Shumakova, ORCID: 0009-0008-2043-0223, e-mail: Svet-lana.Ur@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.07.2024

После доработки 03.10.2024

Принята к публикации 09.12.2024

Received 25.07.2024

Revision received 03.10.2024

Accepted 09.12.2024