



# КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ

РУКОВОДСТВО  
ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ  
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

**МЕЛАНОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ  
ПРО РЕШЕНИЕ  
ПРОБЛЕМ  
МЕЛАНОМЫ**

**Ассоциация специалистов  
по проблемам меланомы**

Москва, Ломоносовский проспект, дом 43,  
корпус 2, помещение 1, комната 20

**Телефон: +7 (499) 612-89-46**

**e-mail: [mail@melanomapro.ru](mailto:mail@melanomapro.ru)**



**ЗДРАВСТВУЙ!**

Ассоциация  
онкологических  
пациентов

Телефон горячей линии по вопросам медицинской,  
юридической и психологической поддержки

**8 800 30 10 20 9**

**/круглосуточно/**

Для жителей России звонок бесплатный

[info@russcpa.ru](mailto:info@russcpa.ru) | [russcpa.ru](http://russcpa.ru)

**БИБЛИОТЕКА ПАЦИЕНТА**

---

**КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ**

**РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ  
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ**

Москва, 2020 год

**Орлова К.В., Назарова В.В., Демидов Л.В.**

**КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ. Руководство для пациентов и их родственников. – М., 2020.**

**Данное руководство было разработано:**

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
Ассоциацией специалистов по проблемам меланомы

**Коллектив авторов:**

**К.В. Орлова** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкодерматологии (биотерапии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы

**В.В. Назарова** – к.м.н., врач-онколог отделения онкодерматологии (биотерапии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Л.В. Демидов** – д.м.н., профессор, заведующий отделением онкодерматологии (биотерапии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель Ассоциации специалистов по проблемам меланомы

**ВАЖНО! В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»**

Данная брошюра содержит важные факты о лекарственных препаратах, но не предоставляет полную информацию о них. В случае возникновения каких-либо вопросов о лекарственной терапии обратитесь к врачу, обсудите возможные преимущества, побочные эффекты терапии. Информация в брошюре не носит рекламный характер и предназначена для формирования общего представления о заболевании и возможностях современной медицины. Брошюра не является рекомендацией к лечению.

## *Дорогие читатели!*

*Это информационное руководство для пациентов, страдающих карциномой Меркеля. Вероятно, вам, вашим родственникам или друзьям пришлось близко столкнуться с этим заболеванием, раз в руках у вас эта книга.*

*Любая болезнь, как известно, обычно появляется «внезапно» и «не вовремя», как гром среди ясного неба. Надеемся, что данное руководство станет первым подспорьем на пути борьбы с болезнью, поможет разобраться в ситуации, не остаться один на один со своими страхами и сомнениями. Когда диагноз поставлен, крайне важно не растеряться и не опустить руки. Сделать это поможет доступная информация. И в данном руководстве мы постарались ответить на самые частые вопросы, которые обычно возникают у пациентов.*

*Постановка диагноза – это не приговор. Для успешного лечения необходимо найти комфортную для себя систему поддержки: родственники, друзья, личный психолог или общение по телефону со службой психологической поддержки. Каждый пациент индивидуален, не всегда есть единое решение для всех. Важно быть активным участником лечения.*

*Надеемся, это руководство будет вам полезно!*

***С наилучшими пожеланиями,  
коллектив авторов***

# СОДЕРЖАНИЕ

## **ЧТО ТАКОЕ КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ** \_\_\_\_\_ 6

Факторы риска развития карциномы Меркеля

Что беспокоит пациента?

## **ДИАГНОСТИКА** \_\_\_\_\_ 9

Стадии заболевания

Виды обследований



**ЛЕЧЕНИЕ** ..... 16

Хирургическое лечение

Лучевая терапия

Лекарственное лечение

Поддерживающая терапия

**ПРОФИЛАКТИКА ОПУХОЛЕЙ КОЖИ** ..... 28

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ** ..... 35





# Что такое карцинома Меркеля





# ЧТО ТАКОЕ КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ?

Карцинома Меркеля (*синонимы, с которыми вы часто можете столкнуться: рак из клеток Меркеля, нейроэндокринный рак кожи, рак кожи клеток Меркеля*) — это агрессивная форма рака кожи, которая обычно проявляется в виде безболезненного узелка телесного, красно-фиолетового или розового цвета. Наиболее часто эта опухоль располагается на кожных покровах, которые подвержены воздействию солнца: область лица, головы и шеи, конечностей; хотя может возникнуть и на любом другом участке кожных покровов и очень редко на слизистых оболочках (не более 5% от всех случаев) <sup>[1, 2, 3]</sup>.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ

Основными факторами, которые могут увеличивать риск развития карциномы Меркеля, являются:

- ◆ **возраст** — старше 65 лет (это заболевание больше характерно для пожилых пациентов);
- ◆ **чрезмерное воздействие солнца** (получение солнечных ожогов и частое пребывание на солнце без солнцезащитных средств);
- ◆ **сбой в работе иммунной системы**, подавление работы иммунной системы (например, у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД)) риск возрастает в 2,3 раза; у пациентов, перенёсших трансплантацию органа, риск увеличивается в 5 раз) <sup>[4, 5, 6, 7, 8]</sup>.

## ИЗ КАКИХ КЛЕТОК РАЗВИВАЕТСЯ

В январе 2008 года ученые представили доказательства того, что, возможно, вирус принимает участие в развитии этой болезни. Впервые был найден полиомавирус, который был назван «полиомавирус клеток Меркеля». Этот вирус был обнаружен у 80% пациентов с карциномой Меркеля. И авторы делают вывод о том, что полиомавирус клеток Меркеля может быть фактором в развитии карциномы Меркеля. Но клетки, из которых происходит карцинома Меркеля, до сих пор неизвестны. Нормальные клетки Меркеля (которые есть у каждого человека в организме), или нейроэндокринные клетки кожи, как полагают, могут быть источником происхождения карциномы Меркеля из-за их некоторого

сходства. Однако по нескольким причинам, например, клетки Меркеля – нейроэндокринные клетки, а карцинома Меркеля – опухоль с эпителиальной и нейроэндокринной дифференцировкой, маловероятно, что карцинома Меркеля развивается из клеток Меркеля. В связи с этим наибольшее признание получила теория, согласно которой карцинома Меркеля развивается из стволовых клеток дермы [9, 10, 11]. Вопрос о клетках, из которых происходит карцинома Меркеля, все еще должен быть решен в будущих исследованиях.

Именно поэтому встречаются разные синонимы к диагнозу «карцинома Меркеля», такие как «рак из клеток Меркеля» или «нейроэндокринный рак кожи».

## ЧТО БЕСПОКОИТ ПАЦИЕНТА?

Пациент жалуется на появление обычно единичного безболезненного однородного не изъязвленного образования на коже розового или красно-фиолетового цвета (иногда даже без изменения цвета кожных покровов), которое быстро растет (в 2 и более раза за последние 3 месяца). Наиболее часто образования располагаются на подверженных солнцу участках кожных покровов (голова и шея, конечности), при этом кожа часто может быть не изменена. Но иногда может наблюдаться изъязвление опухолевого образования, а также мультифокальное распространение заболевания – несколько сливающихся узелков.



info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно  
(для жителей России звонок бесплатный)



# Диагностика



Следует понимать, что чаще всего «карцинома Меркеля» – это диагноз, который будет поставлен морфологом – врачом, который проводит гистологическое исследование (исследует под микроскопом удаленную опухоль). При клиническом осмотре врачу – хирургу, дерматологу или онкологу, даже самому опытному, сложно будет заподозрить карциному Меркеля по нескольким причинам: нет четких, характерных только для карциномы Меркеля клинических особенностей или признаков, редкая встречаемость этой болезни. Также из-за редкой встречаемости карциномы Меркеля и при гистологическом исследовании возможны сложности с постановкой окончательного диагноза. Поэтому мы рекомендуем проводить окончательное гистологическое исследование в крупных центрах, имеющих большой поток пациентов и опыт работы (основным центром, который специализируется на лечении и занимается изучением карциномы Меркеля, является ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»). Чаще всего стандартное гистологическое исследование будет дополнено иммуногистохимическим исследованием – дополнительным исследованием с помощью окраски специальными антителами для определения вида клеток по веществам (антигенам), которые для них характерны. Основное антитело, которое будет использоваться для подтверждения диагноза – это цитокератин 20.

## ЧТО НЕОБХОДИМО ДЛЯ ПРАВИЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Стадия заболевания устанавливается на основании гистологического и иммуногистохимического исследований полностью удаленной опухоли и данных обследования.

Если при гистологическом исследовании диагноз «карцинома Меркеля» подтверждается, обычно выполняется обследование пациента для оценки наличия или отсутствия метастазов, чтобы правильно определить стадию заболевания и назначить лечение исходя из стадии на тот момент.

## Стадии заболевания

Используется международная система определения стадии заболевания TNM, где **T (tumor)** – опухоль (данные о первичной опухоли), **N (nodes)** – лимфатические узлы (данные о наличии или отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах), **M (metastases)** – отдаленные метастазы (отсевы в другие органы и системы).<sup>[12]</sup>

Исходя из всех характеристик TNM, стадии карциномы Меркеля делятся на:

◆ **Локальные стадии** – есть только Т – первичная опухоль, нет метастазов в регионарных лимфатических узлах (N0), нет отдаленных метастазов (M0).

*Локальные стадии делятся на I и II:*

**I стадия** – первичная опухоль до 2 см;

**II стадия** – первичная опухоль более 2 см (причем может даже прорасти подлежащие ткани, такие как мышца, кость или хрящ).

◆ **Локорегионарную стадию** – есть метастазы в регионарных лимфоузлах, но нет отдаленных метастазов (M0) – III стадия.

◆ **Метастатическую стадию** – есть отдаленные метастазы (M1).

## ВАЖНО!

Все обследования должны быть назначены специалистом!  
Эта информация описана здесь исключительно для ознакомления, любые исследования назначаются только специалистом, который вас консультирует!

## КАКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ МОЖЕТ НАЗНАЧИТЬ ВРАЧ В СЛУЧАЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА И ДЛЯ ЧЕГО ОНИ НУЖНЫ

Приведенные ниже обследования позволяют на первом этапе правильно определить стадию заболевания. В дальнейшем, после того как пациент получил соответствующее его стадии лечение, обследования позволяют выявить рецидив (возврат болезни в том же месте) или прогрессирование (метастазы в другом месте) заболевания. Выполнять обследования необходимо в зависимости от стадии с определенной частотой (описано в разделе по наблюдению) для более своевременного выявления «проблемы», если она будет. <sup>[13, 14, 15, 16, 17]</sup>

## Осмотр

Осмотр – необходимая визуальная диагностика всех кожных покровов и видимых слизистых пациента. При осмотре врач обращает внимание на размеры образования на коже, изменение цвета и поверхности кожного покрова над образованием, наличие/отсутствие инфильтрации окружающих тканей, подвижности образования по отношению к подлежащим тканям, а также на размер и консистенцию регионарных лимфоузлов. Все это поможет вашему врачу в дальнейшем правильно определить тактику лечения.

## УЗИ (ультразвуковое исследование)

**Обычно рекомендуют проводить исследование:**

- ближайших к опухоли лимфатических узлов в зависимости от расположения первичной опухоли (например, при первичной опухоли на верхней конечности – подмышечные лимфоузлы, на нижней конечности – паховые лимфоузлы);
- первичной опухоли и зоны кожных покровов и мягких тканей вокруг опухоли (если опухоль еще не была удалена);
- мягких тканей области рубца после операции (если операция уже была выполнена);
- брюшной полости и забрюшинного пространства;
- мягких тканей той или иной локализации (в случае если есть подозрение на появление каких-либо «шишечек», образований в подкожной клетчатке).

## Биопсия сторожевого лимфатического узла (БСЛУ).

Лимфатические узлы – специальные органы иммунной системы человека, в которых, как считается, происходит обучение клеток иммунной системы распознавать и бороться с новыми мишенями – вирусами, бактериями или опухолевыми клетками. Однако, в большинстве случаев иммунная система не может адекватно отреагировать на возникновение опухоли и та начинает расти и развиваться.

**ВАЖНО!**

**Важным этапом диагностики у пациентов с локальными стадиями заболевания является биопсия сторожевого узла, которая, к сожалению, пока проводится не во всех клиниках. Поэтому пациенту важно самому понимать значимость и механизм проведения процедуры и последующей оценки результатов.**

В процессе развития опухоли отдельные опухолевые клетки начинают «отрываться» от первичного очага и мигрировать по лимфатическим и кровеносным сосудам. В ткани лимфатического узла в ряде случаев создаются благоприятные условия для развития опухолевых клеток, и часть из них, задерживаясь там, может размножиться, со временем становясь определяемой не только под микроскопом, но и при помощи других способов (например, на УЗИ, КТ или на ощупь).

Считается, что лимфатические узлы последовательно связаны друг с другом, иначе говоря, в большинстве случаев лимфа от одного участка кожи всего оттекает вначале в 1–2 лимфатических узла (узлы первого порядка), а уже от них в другие. В этой связи обнаружение и исследование этих самых лимфатических узлов первого порядка и представляет собой наибольшую важность, так как если они не поражены микроскопическими метастазами карциномы Меркеля (или хотя бы единичными опухолевыми клетками), то шанс обнаружить опухоль в других лимфатических узлах очень мал, что может избавить пациента от необходимости удаления всех лимфатических узлов и прилегающей клетчатки.

### ***Как проводится биопсия сторожевых лимфатических узлов?***

Биопсия – это диагностическая процедура по изъятию у пациента небольших фрагментов тканей (биоптата) для последующего изучения и анализа в лаборатории под микроскопом (гистологическое исследование).

Таким образом, проведение биопсии сторожевых лимфатических узлов состоит из нескольких следующих логических этапов:

- 1** Определение анатомической зоны (или зон), в которых расположен сторожевой лимфатический узел.
- 2** Обнаружение сторожевого лимфатического узла (или узлов) в данном лимфоколлекторе (анатомической зоне) при помощи радиофармпрепарата и хирургическое удаление сторожевого лимфатического узла (узлов).
- 3** Плановое гистологическое исследование всей ткани лимфатического узла в гистологической лаборатории.
- 4** В случае отсутствия признаков опухолевого поражения (метастазов) при стандартной окраске (так называемой окраске гематоксилином и эозином, H&E) дополнительное иммуногистохимическое окрашивание для поиска более мелких метастатических очагов или изолированных опухолевых клеток красителями, специфичными для карциномы Меркеля (обычно используют антитело (краситель) к цитокератину 20).

- i** В тех случаях, когда выполнить БСЛУ нельзя (нет технических или иных возможностей), то альтернативным вариантом может быть выполнение ультразвукового исследования лимфатических узлов с тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАБ-процедура, которая выполняется с помощью обычного шприца и иглы, производится забор клеток под контролем УЗИ) подозрительного участка лимфоузла с последующим проведением цитологического исследования.

## ПЭТ-КТ

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ. Метод основывается на введении через вену радиофармпрепаратов и позволяет строить трехмерную реконструкцию функциональных процессов, которые проходят в организме. Для опухолей в качестве радиофармпрепарата используют фтордезоксиглюкозу – специально помеченные частички глюкозы, которые потребляют и накапливают опухоли гораздо интенсивнее обычных тканей. ПЭТ совмещают с КТ, чтобы получить детальную анатомическую картину исследуемой области, все это в комплексе и позволяет по изображению определить расположение и отличить доброкачественное образование от злокачественного. Позволяет выявить распространенность опухоли в организме пациента.

В тех случаях, когда нет возможности выполнить ПЭТ-КТ, в качестве альтернативы врач может предложить вам следующие исследования:

- А** компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки – позволяет оценить наличие или отсутствие метастатического поражения органов грудной клетки;
- Б** компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным введением контрастного препарата – позволяет оценить наличие или отсутствие метастатического поражение органов брюшной полости;
- В** сцинтиграфия костей скелета – радиоизотопное исследование костей скелета, которое выполняется для оценки костной ткани (для исключения или подтверждения наличия метастазов).



## ЧТО ПОКАЗЫВАЮТ ОНКОМАРКЕРЫ ПРИ КАРЦИНОМЕ МЕРКЕЛЯ

Врачей часто спрашивают: «Можно ли сдать кровь на маркеры и какие это могут быть маркеры»? Ответ прост: маркеров, по которым в крови условно здорового человека можно обнаружить наличие или отсутствие карциномы Меркеля, не существует. Карцинома Меркеля является опухолью, доступной для визуального осмотра, поэтому при первых опасениях или обнаружении образований на коже обратитесь к врачу!

### **ВАЖНО!**

**Все обследования должны быть назначены специалистом!  
Эта информация описана здесь исключительно для  
ознакомления, любые исследования назначаются только  
специалистом, который вас консультирует!**



[info@russcpa.ru](mailto:info@russcpa.ru)



8 800 30 10 20 9 круглосуточно  
(для жителей России звонок бесплатный)



# Лечение



Варианты лечения карциномы Меркеля не отличаются от лечения других злокачественных опухолей. Это хирургическое лечение, лекарственная терапия и лучевая терапия.

Лечение карциномы Меркеля в значительной степени зависит от стадии заболевания и общего состояния пациента.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При локальных и локорегионарных стадиях основным вариантом является **хирургическое лечение** – это такой вариант лечения, при котором с помощью специального инструмента происходит удаление опухоли кожи (и/или лимфатических узлов) и окружающих тканей.

- i** **Иссечение первичной опухоли** – удаление самой опухоли, а также здоровых тканей вокруг нее. Удаление опухоли происходит в пределах здоровых тканей с отступом 1–2 см. <sup>[18]</sup>

*В зависимости от расположения и размера образования и планируемого отступа операция может быть выполнена с использованием местного обезболивания (то есть введение обезболивающего препарата непосредственно в пределах планируемого вмешательства). Это приводит к временной потере чувствительности в небольшой области тела, чтобы предотвратить боль во время проводимой процедуры.*

- i** **Лимфаденэктомия** – удаление лимфатических узлов той или иной анатомической области. Например, если карцинома Меркеля располагалась на верхней части спины, то метастатически измененные лимфатические узлы могут располагаться в подмышечной области. И тогда происходит удаление лимфатических узлов подмышечной области.

*Когда необходимо удалять более обширные изменения или когда иссечение первичной опухоли сочетается с операцией на лимфатических узлах (лимфаденэктомией) – требуется общая анестезия. Препарат вызывает временную потерю чувствительности и полную потерю сознания, которую можно сравнить с очень глубоким сном.*

## Какие осложнения при хирургическом лечении?

**При иссечении первичной опухоли могут быть:**

- боль в месте удаления,
- отек,
- плохое заживление послеоперационной раны,
- расхождение швов.

**При лимфаденэктомии также могут наблюдаться:**

- боль,
- онемение,
- ограниченное движение конечности,
- отёк из-за нарастания лимфатической жидкости в конечности.

Удаление лимфатических узлов может нарушить нормальный поток лимфы и вызвать ее накопление в конечностях (руке или ноге).

Риск развития и тяжесть осложнений зависит от многих факторов: объема и места операции, размера первичной опухоли, наличия сопутствующих заболеваний у пациента. Например, у пациента с сахарным диабетом риск развития плохого заживления послеоперационной раны выше. Любое лечение может сопровождаться развитием тех или иных побочных эффектов, но чем раньше вы обратились к специалисту, тем раньше начато лечение и выше возможность избежать развития части побочных эффектов.

## ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Будьте готовы к тому, что даже при локальных стадиях заболевания врач вам может рекомендовать проведение лучевой терапии. Карцинома Меркеля является опухолью, которая чувствительна к лучевой терапии. <sup>[19, 20, 21, 22, 23]</sup>

Обычно лучевая терапия при локальных и локорегионарной стадиях заболевания может быть рекомендована в следующих ситуациях:

- 1 На зону п/о рубца после удаленной первичной опухоли:**
  - когда первичная опухоль была более 2 см;
  - в тех случаях, когда в краях резекции, по данным гистологического заключения, есть признаки опухолевого роста.
- 2 На первичную опухоль** – в случаях, когда ее невозможно удалить.

### 3 На зону регионарных лимфатических узлов:

- когда БСЛУ или лимфаденэктомия не проводилась (но риск высокий);
- когда была проведена лимфаденэктомия, но обширное поражение лимфоузлов;
- когда провести лимфаденэктомию невозможно по разным причинам и другое.

Также лучевая терапия может быть рекомендована пациентам с метастатической формой карциномы Меркеля с целью уменьшения объема опухолевого поражения и/или уменьшения симптомов.

#### **ВАЖНО!**

**Информация, представленная в этом руководстве носит исключительно информационный характер. Рекомендации, что необходимо делать в вашей конкретно ситуации, вам даст ваш лечащий доктор или специалист, к которому вы очно обратились на консультацию.**

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лекарственное лечение – это один из трёх основных вариантов лечения онкологических заболеваний.

### Химиотерапия.

Это одновременное использование одного или нескольких препаратов, которые оказывают токсическое влияние на быстро делящиеся клетки, в том числе опухолевые. Целями проведения химиотерапии являются остановка, уничтожение или хотя бы замедление роста опухолевых клеток. Действие этих лекарств направлено на активно делящиеся клетки, поэтому лекарства влияют не только на опухолевые клетки, но и на здоровые, которые активно делятся.

Влияние на здоровые клетки приводит к тому, что развиваются побочные эффекты от лечения. Это может быть влияние на клетки крови, например:

- снижение белых клеток крови (лейкоцитов и нейтрофилов), может присоединиться инфекция;
- снижение красных клеток крови (эритроцитов) – развивается анемия, которая может привести к выраженной слабости;
- снижение тромбоцитов – клеток крови, которые отвечают за свертываемость, что может привести к риску развития кровотечения из носа или другой части тела (желудок, матка и т.п.).

Также возможно влияние на волосяные фолликулы, которое приводит к потере и выпадению волос (алопеция); желудочно-кишечный тракт – тошнота, рвота, диарея (жидкий стул).

Сегодня успешно возможно снизить риск развития части побочных эффектов, заранее используя и соблюдая соответствующие рекомендации от врача, который проводит вам химиотерапию.

#### ***По количеству используемых препаратов различают:***

- ◆ **монокимиотерапию** – использование одного препарата;
- ◆ **полихимиотерапию** – использование нескольких препаратов.

#### ***По способу применения выделяют:***

- А** **системную химиотерапию** – когда препарат вводится внутрь, внутримышечно, внутривенно или подкожно, независимо от того, где располагается опухоль. Препарат поступает в кровоток и оказывает системное действие;
- Б** **регионарную химиотерапию** – например, введение в сосуды, которые питают опухоль. Таким образом, происходит воздействие на опухоль в повышенных концентрациях с ограничением поступления препарата в другие органы;
- В** **локальную химиотерапию** – использование соответствующих лекарственных форм (мази, растворы) на поверхностные опухоли, введение в серозные полости при асцитах, плевритах или спинномозговой канал, внутривезикулярное введение (при опухолях мочевого пузыря, например). Таким образом, препарат попадает непосредственно на саму опухоль, то есть локально.

## **ВАЖНО!**

Назначением химиотерапии и любого другого лекарственного лечения занимается ваш лечащий врач! Данное руководство носит исключительно ознакомительный и информационный характер.

## Какие препараты применяются при химиотерапии

При химиотерапии карциномы Меркеля препаратами выбора в первую очередь является сочетание этопозида с препаратами платины (карбоплатином или цисплатином), а также сочетание циклофосфида с доксорубицином. Другие препараты, которые могут быть использованы: винкристин, этопозид в таблетированной форме, топотекан, иринотекан, паклитаксел и другие. На сегодняшний день химиотерапия используется у пациентов с метастатической формой болезни, когда болезнь уже дала «отсевы» в другие органы (например, легкие, печень, отдаленные лимфатические узлы). [24, 25]

## **ВАЖНО!**

Нельзя заниматься самолечением! Любое лечение, которое будет наиболее подходящее для вашей ситуации, вам назначит врач при очной консультации.

## Какие осложнения встречаются при химиотерапии

Основные виды осложнений представлены на рисунке на следующей странице. Для каждого типа осложнений существуют свои способы коррекции в зависимости от степени выраженности осложнения. При возникновении новой жалобы обязательно обсудите ее со своим лечащим врачом. Своевременно начатая коррекция осложнения – залог более эффективного результата его лечения:

### **1) при повышении температуры тела 38°C и выше:**

- прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта;

### **2) При стоматите (воспаление слизистой оболочки полости рта):**

- диета – механически и термически щадящая;
- частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- обработка полости рта по рекомендации химиотерапевта;

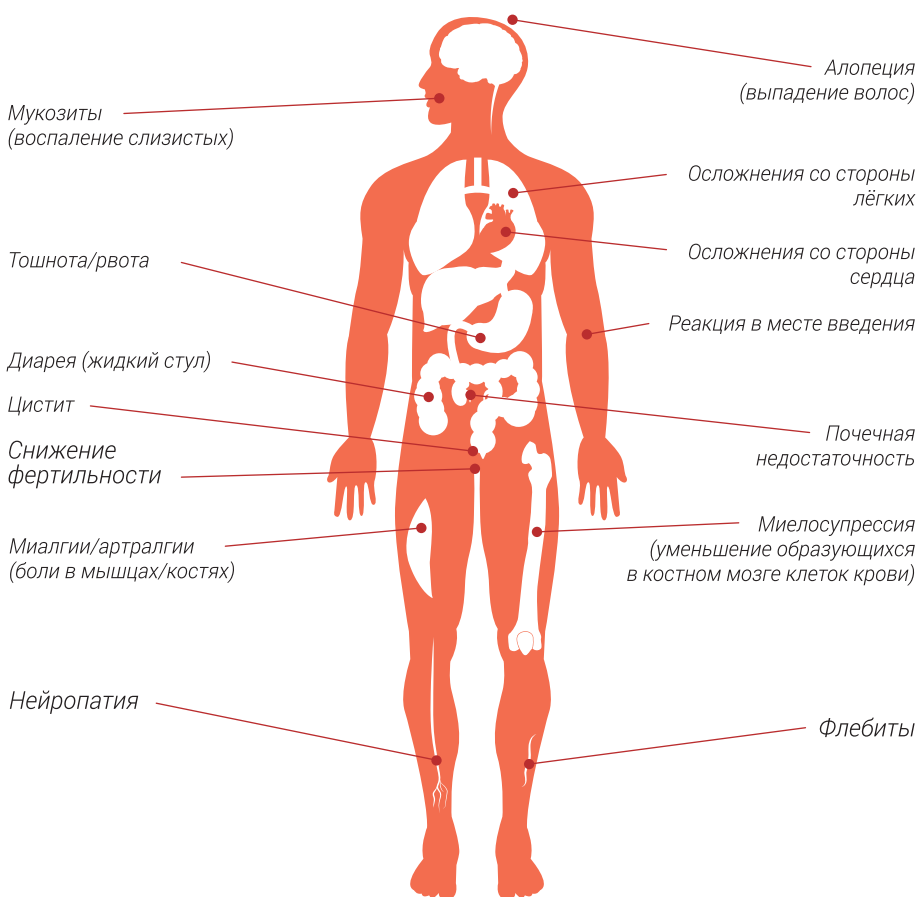
### 3) при диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питьё;
- приём препаратов по рекомендации химиотерапевта;

### 4) При тошноте:

- приём препаратов по рекомендации химиотерапевта.

**i** При осложнениях химиотерапии необходимо связаться с химиотерапевтом!



Основные виды осложнений при химиотерапии



## Иммунотерапия при карциноме Меркеля

**Иммунотерапия** – это вариант лекарственного лечения опухолей, который направлен на стимуляцию противоопухолевого иммунного ответа. Иммунотерапия оказывает воздействие на опухоль лишь опосредованно, через иммунную систему.

**Использование моноклональных антител (monoclonal antibody – mab)** – одно из наиболее широко применяемых сегодня подходов в лечении метастатической карциномы Меркеля, так называемое иммуноонкологическое направление. Это использование анти-PDL1 (авелумаб) и анти-PD1-антител (пембролизумаб, ниволумаб) в лечении метастатической формы карциномы Меркеля. <sup>[26, 27, 28]</sup>

Роль иммунной системы заключается в защите организма от вредных внешних факторов, таких как бактерии и вирусы, но существуют и «вредные» внутренние – злокачественные опухоли. После первой встречи с чужеродной материей (микробы, вирусы или опухолевые клетки) иммунная система предпринимает меры (иммунные реакции). При возникновении опухолевых клеток в организме иммунная система пытается найти их и начать борьбу путем активации иммунного ответа. При иммунном ответе задействуется несколько различных типов клеток, включая особый вид белых клеток крови, которые называются Т-клетками. Эти клетки предназначены для поиска и уничтожения патологических опухолевых клеток.

Иммуноонкологические препараты сегодня – это моноклональные антитела, которые блокируют определенные мишени на клетках иммунной системы человека или на поверхности опухолевых клеток.

Ускользая от контроля иммунной системы опухолям позволяет «маска» (особые белки, которые вырабатывают опухолевые клетки). При этом организм воспринимает «опухоль в маске» как свою и не реагирует на нее. Одни из иммуноонкологических препаратов «снимают защиту/маску» с опухоли и делают ее «видимой» для клеток собственной иммунной системы. Другие препараты активируют клетки иммунной системы, которые начинают бороться с опухолью. Таким образом, восстанавливается собственный противоопухолевый иммунный ответ.

У этой группы препаратов есть еще важные особенности, которые выгодно отличают этот вариант лечения от других. Первая особенность – универсальность. Это группа препаратов, которые работают при многих злокачественных опухолях (меланома, рак легкого, рак почки, рак мочевого пузыря, карцинома Меркеля, лимфома Ходжкина, рак головы и шеи, рак кишки – показания, которые уже зарегистрированы), в том числе и при тех, когда химиотерапия неэффективна или малоэффективна. Но если вы посмотрите инструкцию по применению

в России, то только у препарата авелумаб вы увидите в показаниях к применению диагноз «карцинома Меркеля». Это связано с тем, что не все производители лекарственных препаратов регистрируют в России все показания, которые были одобрены в США.

Вторая – длительность лечебного эффекта. Иммуноterapia дает длительный период ремиссии. Например, наибольший период наблюдения за пациентами, которые получали иммуноterapia, описан для метастатической меланомы, которая малочувствительна к химиотерапии. Уже существуют данные о десятилетнем периоде наблюдения и 17% пациентов, у которых удалось достичь стойкой ремиссии на фоне анти-CTLA4-терапии (первое поколение иммунотерапевтических препаратов).

## В чем же основное отличие иммунотерапии от других вариантов лечения

### У данного вида терапии 3 основных отличия:

- действие направлено на иммунную систему организма, а не на опухоль;
- эти препараты позволяют иммунной системе избирательно распознавать и атаковать опухолевые клетки;
- они дают долговременную память иммунной системе, так что она может обеспечивать более долгосрочную реакцию на опухолевые клетки.

Как и любое лечение, иммуноterapia приводит к развитию осложнений, однако эти осложнения отличаются от тех, что возникают при проведении химиотерапии, лучевой терапии или хирургического лечения.

Осложнения чаще всего развиваются в течение первых 12 недель лечения. Однако, некоторые из побочных эффектов могут развиваться в любое время (через год и более) на протяжении всего лечения.

Иммуноterapia оказывает воздействие на клетки иммунной системы, которые есть в вашем организме, поэтому осложнения (в виде воспаления за счет активации иммунных клеток) могут развиваться в любом органе или части вашего тела.

**i** **Помните**, что воспаление может выглядеть и проявляться по-разному, в зависимости от того, в каком органе оно возникло. Например, на коже это может быть в виде сыпи, покраснения, а в легком – проявляться кашлем. Именно поэтому важно, чтобы о любом изменении самочувствия вы сразу сообщили своему врачу, даже если они кажутся вам не серьезными. Предупрежден – значит вооружен!

## Симптомы. Что важно заметить?

### **Со стороны кишечника и желудка:**

- диарея (водянистый, жидкий или размягченный стул), рвота или тошнота, учащение стула;
- кровь в стуле или потемнение стула;
- боль или болезненность при надавливании в области желудка;
- повышение температуры тела.

### **Со стороны печени:**

- пожелтение глаз или кожи (желтуха);
- боль в верхней области живота справа;
- утомляемость;
- потемнение мочи.

### **Со стороны кожи:**

- кожная сыпь, с зудом или без него;
- волдыри и/или отслаивание кожи;
- язвы в полости рта;
- сухость кожи.

### **Со стороны нервной системы:**

- мышечная слабость;
- онемение или покалывание в кистях и стопах;
- головокружение, потеря сознания или затрудненное пробуждение.

### **Со стороны эндокринной системы:**

- головные боли;
- нечеткость зрения или двоение в глазах;
- утомляемость;
- снижение полового влечения;
- изменения поведения (например, раздражительность или забывчивость).

### **Со стороны органа зрения:**

- покраснение глаз;
- боль в глазах;
- нарушения зрения или нечеткость зрения.

### **Со стороны органов дыхания:**

- кашель и возможное повышение температуры.

Ни при каких обстоятельствах Вы не должны пытаться самостоятельно лечить эти симптомы, не обратившись за медицинской помощью. Врачу очень важно выявить осложнение на самой ранней стадии, так как это позволит ему быстро назначить необходимое лечение и предотвратить возможное усугубление симптомов/ситуации.

### **ВАЖНО!**

Не принимайте никаких других препаратов в период лечения, не проконсультировавшись с вашим врачом. Осложнения могут появляться начиная с первой недели лечения, но могут возникнуть в более поздние сроки. Поэтому даже в более поздние сроки (даже спустя месяцы – год лечения) при возникновении любых симптомов обратитесь к своему лечащему врачу.

### **ВАЖНО!**

Если у Вас возник любой из этих симптомов, скажите об этом Вашему лечащему врачу или медицинской сестре незамедлительно.

### **ВАЖНО!**

Осложнения иммунотерапии в большинстве случаев связаны с активацией иммунной системы и носят название «иммуноопосредованные осложнения». В связи с особым механизмом их развития, лечить данные осложнения в ряде случаев необходимо с использованием кортикостероидов (независимо от органа, в котором осложнение развилось), поэтому нельзя заниматься самолечением! При возникновении любой жалобы/симптома необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу.

## ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Поддерживающая терапия – это важная составляющая часть общего плана лечения пациента, которая помогает уменьшить негативные последствия противоопухолевой терапии, улучшить качество жизни пациента. Целью поддерживающей терапии является улучшение переносимости химиотерапии / таргетной или иммунотерапии за счет уменьшения осложнений.

Несмотря на появление новых эффективных препаратов для лечения злокачественных опухолей, не существует препарата, у которого нет побочных эффектов (осложнений). Развитие осложнений является одной из основных причин снижения дозы лекарственного препарата (химиотерапии или таргетной терапии), увеличения интервала между курсами или полной отмены терапии. Эффективность лечения зависит не только от использования современных препаратов, но и от оптимального выполнения плана лечения. Поэтому важным аспектом лечения является профилактика осложнений. В этой связи роль поддерживающей терапии кажется еще более значимой.

В настоящее время существует целый ряд препаратов для коррекции уже возникших осложнений или для профилактики возможных осложнений. Обязательно соблюдайте все рекомендации вашего лечащего врача при проведении лекарственного лечения. В случае появления новой жалобы или симптома необходимо сразу сообщить врачу, а не заниматься самолечением. Чем раньше будет начата терапия, тем лучше будет результат.



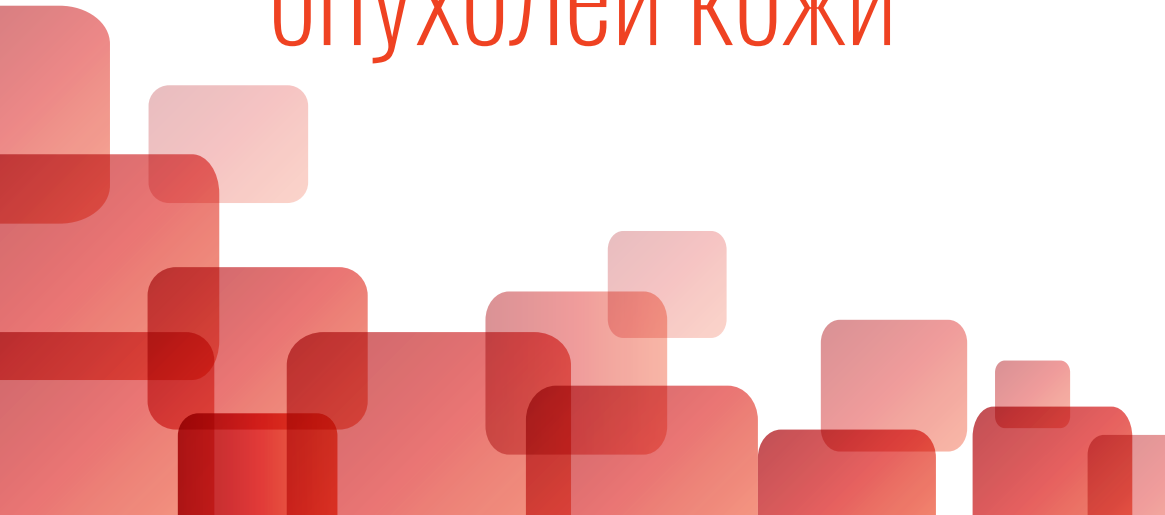
[info@russcpa.ru](mailto:info@russcpa.ru)



8 800 30 10 20 9 круглосуточно  
(для жителей России звонок бесплатный)



# Профилактика опухолей кожи



## Профилактика опухолей кожи – расскажи друзьям

- i** **Профилактика** – это комплекс мероприятий, который направлен на предупреждение возникновения заболевания, устранение факторов риска их развития.
- i** **Первичная профилактика** – это комплекс мероприятий, как медицинских, так и социальных (например, пропаганда здорового загара и аккуратного отношения с ультрафиолетовым излучением), который направлен непосредственно на устранение причин (факторов риска) развития заболевания.

Главный фактор риска развития меланомы и других опухолей кожи – ультрафиолетовое повреждение, которое возникает в результате естественных (солнечные ожоги) или искусственных причин (особые условия труда или посещение соляриев).

Различные типы кожи по-разному реагируют на одинаковую дозу ультрафиолетового излучения, при этом у одних людей (со светлой кожей, так называемого I фототипа) даже минимальные дозы ультрафиолета всегда вызывают солнечные ожоги (начальная степень – краснота кожи), в то время как у других вред солнечного ультрафиолета минимален (у лиц со смуглой или темной кожей). Большая часть населения России имеет I или II (то есть «светлые») фототипы кожи и потому весьма чувствительна к солнечным ожогам.

### **ВАЖНО!**

Предотвращение солнечного ожога кожи является ключевым фактором первичной профилактики опухолей кожи, в том числе и карциномы Меркеля!



### **I фототип**

Светлокожий/рыжий тип. У таких людей нежная молочно-белая кожа, часто с веснушками, рыжие или очень светлые волосы и голубые или зеленые глаза. Такие люди быстро обгорают и практически не загорают. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 50–60, использовать специальную защитную одежду.

**ПОСЕЩЕНИЕ СОЛЯРИЕВ ЗАПРЕЩЕНО!**



### **II фототип**

Белокожий тип. Кожа у таких людей светлая, веснушек мало или нет совсем, светлые глаза, светлые, светло-русые или каштановые волосы. Загар ложится плохо, кожа краснеет. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 50–60, использовать специальную защитную одежду.

**ПОСЕЩЕНИЕ СОЛЯРИЕВ ЗАПРЕЩЕНО!**



### **III фототип**

Смуглый тип. У таких людей карие или серые глаза, темно-русые или каштановые волосы. Слегка смуглая кожа без веснушек, легко загорает. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 30.





#### **IV фототип**

Очень смуглый тип. У людей этого типа смуглая оливковая кожа без веснушек, темные глаза и темные волосы. Люди такого типа хорошо загорают, практически не обгорая. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 30.



#### **V фототип**

Темнокожий тип. Представители этого типа имеют очень смуглую кожу без веснушек, темные волосы, темные глаза, кожа быстро загорает без обгорания. Хотя ожоги и покраснения не грозят владельцу такой кожи, но ухаживать и защищать её тоже нужно, хотя бы от фотостарения. Для этого подойдут кремы, спреи и эмульсии с пометкой «для смуглой кожи».



#### **VI фототип**

Люди с черным типом кожи. У представителей этого фототипа очень темная кожа, черные волосы и глаза. Никогда не обгорают, но при этом подвержены риску образования акральных меланом. В солнцезащитных кремах не нуждаются.

## ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### Важно соблюдать следующие рекомендации:

- Регулярно используйте солнцезащитные кремы в соответствии с вашим фототипом кожи даже в пасмурную погоду.
- Используйте солнцезащитный крем, который обеспечивает защиту как от UVA-, так и от UVB-лучей и имеет коэффициент защиты от солнца (SPF) не менее 30.
- Наносите солнцезащитный крем примерно за 15 минут до выхода на солнце, а затем повторно – каждые 2 часа и после плавания или потоотделения.

### ВАЖНО!

**Нанесение солнцезащитного крема не предусматривает нахождение под солнцем неограниченное время!**

- Используйте солнцезащитную одежду: рубашки с длинными рукавами, брюки, широкополые шляпы и солнцезащитные очки.
- Находитесь в тени, когда это возможно. Самыми активными считаются лучи с 10:00 до 16:00.
- Берегитесь ожогов. Тяжелые солнечные ожоги, особенно в детском возрасте, повышают риск развития меланомы и других опухолей кожи. Только один выраженный солнечный ожог может удвоить шансы на развитие меланомы и других опухолей кожи далее в течении жизни.
- Избегайте загара в солярии, а также преднамеренного сильного загара.
- Принимайте витамин D как альтернативу пребыванию на солнце.
- Обратите внимание на лекарства, которые вы принимаете. Некоторые лекарственные препараты могут повышать чувствительность кожи к солнечному свету и тем самым вызывать более быстрый загар – не забывайте об этом!

### ВАЖНО!

**Если вы заметили у себя что-то подозрительное – не бойтесь об этом сказать и показать специалисту!**

## Что должно насторожить и заставить обратиться к врачу

Симптомы опухолей кожи различаются у разных людей, но, если вы подозреваете, что образование на вашей коже соответствует следующим описаниям, немедленно обратитесь к врачу.

Обратите внимание, что не все опухоли кожи и меланомы попадают в эти категории, поэтому просто используйте этот список в качестве ориентира:

- изменение на коже – это может быть новое пятно или изменение цвета, формы или размера текущего пятна/родинки;
- пятно, язва/рана или родинка, которая не заживает;
- пятно, язва/рана или родинка, которая становится болезненной;
- пятно, язва/рана, родинка или ее часть, которая выглядит блестящей, как воск и гладкой;
- твердое красное пятно, которое кровоточит или выглядит изъязвленным;
- плоское, красное пятно, сухое или чешуйчатое;
- чёрное/тёмное пятно или полоска под ногтем (что не связано с травмой ногтя).

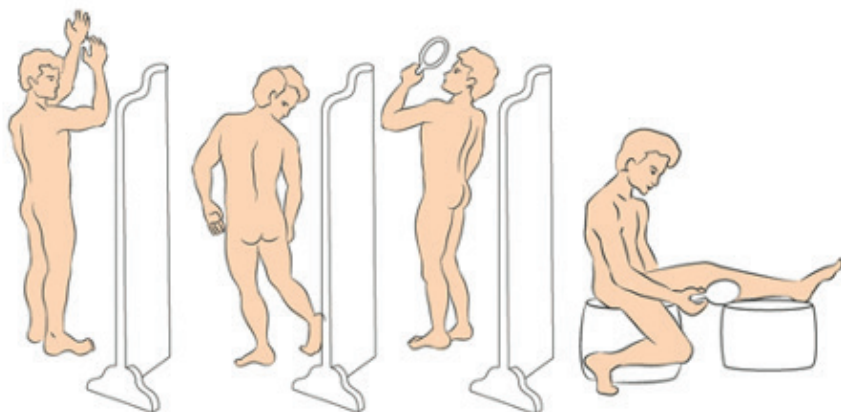
- i** Проводите самообследование кожи регулярно.
- i** Ежегодно обращайтесь к специалисту для профессионального обследования кожи.
- i** Для людей, которые перенесли карциному Меркеля, рекомендуемая частота осмотров после прохождения лечения: в течение первых двух лет рекомендовано не реже 1 раза в три месяца, затем каждые 6 месяцев в течение трёх лет, далее – ежегодно.

## Рекомендации по самостоятельному осмотру кожи

• Рекомендуется периодически (не реже 1 раза в 3–6 месяцев) самостоятельно осматривать полностью свои кожные покровы с использованием как «панорамного», так и ручного зеркала. Алгоритм осмотра схематически представлен на рисунке 1.

• При осмотре следует уделять особое внимание пигментным пятнам размерами 4–5 мм и более с асимметрией формы или окраски, неровным («фестончатым») краем, неравномерной окраской (различные оттенки коричневого).

Если вы отмечаете пигментные пятна, к которым подходят хотя бы две из указанных характеристик, обратитесь к дерматологу или онкологу. Совсем не обязательно, что данная родинка окажется злокачественной, но дальнейшую оценку ее состояния следует поручить врачу. Особое внимание следует уделить образованиям на коже, у которых какие-либо характеристики меняются с течением времени (например, увеличивается площадь пигментного пятна, или «родинка» становится толще, или, напротив, часть «родинки» начинает бледнеть и исчезать), – такие образования также потребуют проверки у врача, специализирующегося на ранней диагностике опухолей кожи.



[info@russcpa.ru](mailto:info@russcpa.ru)



8 800 30 10 20 9 круглосуточно  
(для жителей России звонок бесплатный)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heath M., Jaimes N., Lemos B. et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the “AEIOU” features. *J Am Acad Dermatol.* 2008; №58: с. 375-381.
2. Schwartz JL, Bichakjian CK, Lowe L. Clinicopathologic features of primary Merkel cell carcinoma: a detailed descriptive analysis of a large contemporary cohort. *Dermatol Surg* 2013;39:1009-1016.
3. Ramahi E, Choi J, Fuller CD, Eng TY. Merkel Cell Carcinoma. *American Journal of Clinical Oncology.* 2013;36(3):299-309.
4. Lanoy E., Costagliola D., Engels E.A. Skin cancers associated with HIV infection and solid-organ transplantation among elderly adults. *Int J Cancer* 2010;126(7):1724-31.
5. Lanoy E., Dores G.M., Madeleine M.M., Toro J.R., Fraumeni J.F., Jr., Engels E.A. Epidemiology of nonkeratinocytic skin cancers among persons with AIDS in the United States. *AIDS* 2009;23(3):385-93.
6. Koljonen V, Kukko H., Tukiainen E., Bohling T., Sankila R., Pukkala E., et al. Incidence of Merkel cell carcinoma in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(10):3231-5.
7. Lunder E.J., Stern R.S. Merkel-cell carcinomas in patients treated with methoxsalen and ultraviolet A radiation. *N Engl J Med.* 1998; 339: с.1247-1248.
8. Popp S., Waltering S., Herbst C., Moll I. Boukamp P.UV-b-type mutations and chromosomal imbalances indicate common pathways for the development of merkel and skin squamous cell carcinomas. *Int. J. Cancer.* 2002; 99: с.352–360.
9. Feng H., Shuda M., Chang Y., Moore P. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science.* 2008; 319: с.1096-1100.
10. Rollison D.E., Giuliano A.R., Becker J.C. New virus associated with merkel cell carcinoma development. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8:874-880.
11. Amber K, McLeod MP, Nouri K. The Merkel cell polyomavirus and its involvement in Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2013;39:232- 238.
12. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds). *Merkel Cell Carcinoma of Skin.* In: *TNM Classification of Malignant Tumours (8th edition).* Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017.
13. Schadendorf, Dirk et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *European Journal of Cancer,* 2017. Volume 71, 53 – 69

14. Harms KL, Healy MA, Nghiem P. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th Edition AJCC Staging System. *Ann Surg Oncol* 2016;23:3564-3571.
15. Treglia G., Dabbagh Kakhki V.R., Giovanella L., Sadeghi R. Diagnostic Performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Patients with Merkel Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol* 2013.
16. Schmalbach C.E., Lowe L., Teknos T.N., et al. Reliability of sentinel lymph node biopsy for regional staging of head and neck Merkel cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:610-614.
17. Gupta S.G., Wang L.C., Penas P.F., et al. Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma: The Dana-Farber experience and meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol.* 2006;142:685-690.
18. Wright GP, Holtzman MP. Surgical resection improves median overall survival with marginal improvement in long-term survival when compared with definitive radiotherapy in Merkel cell carcinoma: A propensity score matched analysis of the National Cancer Database. *Am. J. Surg* 2018;215:384-387.
19. Ilen P.J., Zhang Z.F., Coit D.G. Surgical management of Merkel cell carcinoma. *Ann Surg.* 1999;229:97-105.
20. Tai P. A practical update of surgical management of merkel cell carcinoma of the skin. *ISRN Surg* 2013;2013:850797.
21. Kim J.A., Choi A.H. Effect of radiation therapy on survival in patients with resected Merkel cell carcinoma: a propensity score surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *JAMA Dermatol.* 2013;149:831-838.
22. Mojica P, Smith D, Ellenhorn J.D. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival in Merkel cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol.* 2007;25:1043-1047.
23. Rush Z., Fields R.C., Lee N., Brownell I. Radiation therapy in the management of Merkel cell carcinoma: current perspectives. *Expert Rev Dermatol.* 2011;6:395-404.
24. Nghiem P, Kaufman HL, Bharmal M, Mahnke L, Phatak H, Becker JC. Systematic literature review of efficacy, safety and tolerability outcomes of chemotherapy regimens in patients with metastatic Merkel cell carcinoma. *Future Oncol.* 2017;13(14): 1263-1279.
25. Cowey CL, Mahnke L, Espirito J, Helwig C, Oksen D, Bharmal M. Real-world treatment outcomes in patients with metastatic Merkel cell carcinoma treated with chemotherapy in the USA. *Future Oncol.* 2017;13(19):1699-1710.

26. D'Angelo SP, Russell J, Lebbé C, et al. Efficacy and safety of first-line avelumab treatment in patients with stage IV metastatic Merkel cell carcinoma: a preplanned interim analysis of a clinical trial. JAMA Oncol. 2018;4(9):e180077. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0077.

27. Nghiem PT, Bhatia S, Lipson EJ, et al. et al. Durable Tumor Regression and Overall Survival in Patients With Advanced Merkel Cell Carcinoma Receiving Pembrolizumab as First-Line Therapy. J Clin Oncol. 2019 Feb 6;JCO1801896. doi: 10.1200/JCO.18.01896. [Epub ahead of print]

28. Topalian SL, et al. CT074: non-comparative, open-label, multiple cohort, phase 1/2 study to evaluate nivolumab (NIVO) in patients with virus-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in Merkel cell carcinoma (MCC). Presented at: Annual Meeting of American Association for Cancer Research; April 1–5, 2017; Washington, DC.



info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно  
(для жителей России звонок бесплатный)










ИНФОРМАЦИОННЫЙ БУКЛЕТ

## **КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ**

### **РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ**

**Орлова К.В., Назарова В.В., Демидов Л.В.**

© Оформление С. Свиридов, 2020  
Редактура и корректура Л. Никифорова  
Подписано в печать с готовых диапозитивов  
Формат 148 x 210. Печать офсетная. Тираж 1000 экз.



При поддержке

**MERCK**



МЕЛАНОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ  
РЕШЕНИЕ  
ПРОБЛЕМ  
МЕЛАНОМЫ



ISBN 978-5-6041373-4-5



9 785604 137345