

© CC BY Коллектив авторов, 2020  
УДК 618.19-006.6  
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-77-80

## СЛУЧАЙ ЭКСТРАМАММАРНОЙ ФОРМЫ РАКА ПЕДЖЕТА

А. З. Цицкарава\*, А. Н. Демин, А. Ю. Корольков, С. М. Лазарев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 10.09.2020 г.; принята к печати 30.12.2020 г.

Экстрамаммарная форма рака Педжета редко встречается в хирургической практике и представляет собой диагностическую трудность. Вовремя верифицированный диагноз является залогом успешного лечения. Представляем клинический случай экстрамаммарной формы рака Педжета перианальной области.

**Ключевые слова:** рак Педжета, экстрамаммарная форма рака Педжета, рак кожи перианальной области, рак *in situ*, хирургическое лечение рака кожи

**Для цитирования:** Цицкарава А. З., Демин А. Н., Корольков А. Ю., Лазарев С. М. Случай экстрамаммарной формы рака Педжета. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(6):77–80. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-77-80.

\* **Автор для связи:** Александра Зуриковна Цицкарава, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: alexis.karava@yandex.ru.

## CASE OF PATIENT WITH EXTRAMAMMARY PAGET'S DISEASE

Aleksandra Z. Tsitskarava\*, Andrey N. Demin, Andrey Yu. Korolkov, Sergey M. Lazarev

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 10.09.2020; accepted 30.12.2020

Extramammary Paget's disease is the infrequently diagnosis in surgical practice, representing a diagnostic challenge. The timely verified diagnosis guarantees successful treatment. We report about a clinical case of the patient with extramammary Paget's disease of perianal area.

**Keywords:** *Padget's disease, extramammary Padget's disease, perianal skin cancer, cancer in situ, surgical treatment of skin cancer*

**For citation:** Tsitskarava A. Z., Demin A. N., Korolkov A. Yu., Lazarev S. M. Case of patient with extramammary Paget's disease. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(6):77–80. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-77-80.

\* **Corresponding author:** Aleksandra Z. Tsitskarava, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: alexis.karava@yandex.ru.

**Введение.** Экстрамаммарная форма рака Педжета – редкое злокачественное новообразование кожи, впервые открытое чуть более 130 лет назад. За данный период времени в литературных источниках можно найти достаточно сведений о клинической картине заболевания, его диагностике и методах лечения. Однако зачастую, учитывая малую распространенность заболевания, диагностические трудности приводят к несвоевременной верификации диагноза. В связи с перианальной локализацией поражения при данном заболевании, такие пациенты длительное время

наблюдаются врачами-колопроктологами. Наличие онкологической настороженности всегда является необходимым звеном в диагностическом поиске и определяет успешность дальнейшего лечения при своевременно замеченном неопластическом процессе.

Рак Педжета (Paget) открыт в 1874 г. британским хирургом и патологоанатомом James Paget. По его описанию, клиническая картина состояла из зуда, эскориации, эритемы и выделений, что было обусловлено ассоциированной неоплазией молочной железы [2]. Гистологическое описание болезни Пед-

жета было представлено спустя два года. Случай экстрамаммарной формы рака Педжета впервые был описан в 1889 г. Radcliffe Crocker у пациента с раком мочевого пузыря в виде экзематозных проявлений на мошонке. И только в 1893 г. J. Darier и P. Coulillaud впервые обнаружили локализацию рака Педжета в перианальной области. Обе формы рака Педжета – маммарная и экстрамаммарная – являются редко встречающимися. Есть данные, что среди рака молочной железы рак Педжета составляет лишь 1–4,3 % [3–5]. При этом описанных случаев с перианальной локализацией рака Педжета в мировой литературе насчитывается около 200 [1].

В зависимости от наличия ассоциативного неопластического процесса, экстрамаммарную форму разделяют на первичную (или интраэпителиальную) и вторичную. Первичная форма заболевания обладает потенциальной инвазивностью и, соответственно, возможностью к метастазированию в регионарные лимфоузлы и другие органы [6]. При вторичном поражении от 11 до 20 % случаев сопряжены со злокачественными новообразованиями мочеполовой системы, толстой кишки, печени, желчного пузыря, кожи [7, 8]. Отмечается наиболее часто встречающаяся взаимосвязь между перианальной локализацией вторичной экстрамаммарной формы рака Педжета и раком желудка, колоректальным раком и раком молочной железы [5].

Невыраженная клиническая картина заболевания усложняет своевременную постановку правильного диагноза. Изначально эритематозные изменения на коже перианальной области могут обуславливать зуд и жжение, что со временем приводит к появлению эскориаций и лихенификации, и стирает четкие границы с непораженной кожей. Инцизионная биопсия и морфологическое исследование с обнаружением патогномичных клеток Педжета в эпидермисе являются обязательными для верификации диагноза экстрамаммарной формы рака Педжета. Гистологическая картина соответствует интраэпителиальной аденокарциноме. Однако для окончательного подтверждения заболевания, определения его формы (первичная или вторичная), дифференциальной диагностики с болезнью Боуэна и меланомой используется иммуногистохимический анализ [3]. Лечение экстрамаммарной формы рака Педжета включает в себя местную терапию (Имихимод, 5-фторурацил), лучевую и химиотерапию (в формате неoadьювантного лечения), фотодинамическую терапию, лазерное воздействие и радикальные хирургические методы [9]. В зависимости от распространенности поражения кожи перианальной области и наличия инвазии в подлежащие ткани хирургическое лечение выполняется в объеме от иссечения кожи в пределах здоровых тканей, отступив на 1 см от края опухоли, до брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки [10].

Представляем клинический случай успешного лечения в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова пациентки с перианальной локализацией рака Педжета.

**Клиническое наблюдение.** В 2019 г. на амбулаторный прием к колопроктологу ПСПбГМУ им. И. П. Павлова обратилась пациентка В. в возрасте 47 лет с жалобами на наличие образования, дискомфорта и боли в перианальной области, периодическое выделение крови из прямой кишки после дефекации. Из анамнеза пациентки известно, что жалобы на выделение алой крови из прямой кишки возникли в 1996 г., после родов. На протяжении 15 лет жалобы на дискомфорт и выделение крови были редкими, поэтому впервые к колопроктологу пациентка обратилась в 2013 г. Был поставлен диагноз: «Хронический комбинированный геморрой 2-й стадии», назначена местная консервативная терапия с положительным эффектом. В 2017–2018 гг. пациентка стала отмечать жжение и зуд в перианальной области, к которым в дальнейшем добавились дискомфорт и периодическая болезненность. Ректальные кровотечения носили нерегулярный характер. Пациентка обращалась к хирургу, колопроктологу, дерматологу. Назначаемое местное лечение не приносило должного эффекта. В связи с нарастанием болевого синдрома, выделения крови, связанных с дефекацией, пациентка снова обратилась в колопроктологу.

Стоит отметить отягощенный анамнез по сопутствующей патологии. У пациентки имеется врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки), по поводу которого в 6-летнем возрасте пациентка перенесла кардиохирургическую операцию. В дальнейшем были обнаружены нарушения ритма и проводимости – трепетание предсердий, слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада 1–2-й степени. В 2005 г. выполнено восстановление синусового ритма методом радиочастотной абляции с положительным эффектом. В 2007 г. зарегистрировано атипичное трепетание предсердий, было рекомендовано повторное оперативное вмешательство с целью восстановления синусового ритма. В итоге в 2009 г. после аритмологической хирургической операции синусовый ритм восстановлен. Через полгода возник рецидив трепетания предсердий. Учитывая нормосистолию, кардиологами было принято решение воздержаться от назначения антиаритмической терапии. Назначена дезагрегантная терапия (Тромбо АСС 100 мг). Однако вследствие приема антиагрегантных препаратов у пациентки появились носовые кровотечения, а также увеличилась частота и интенсивность ректальных кровотечений, в результате чего пациентка самостоятельно приняла решение не принимать данный препарат.

На первичном приеме у колопроктолога ПСПбГМУ им. И. П. Павлова пациентка предъявляла жалобы на практически постоянные зуд и жжение, дискомфорт в перианальной области, регулярные ректальные кровотечения (с небольшой интенсивностью, от помарок крови до капельного выделения), связанные с дефекацией, выпадение узла, а также указывала на наличие «уплотнения или образования рядом с анусом». При осмотре определялся следующий локальный статус: перианальная область изменена по всей полукруглости с 2 до 5 часов по условному циферблату в виде фиброзных изменений, участков гиперкератоза, мацераций и лихенификации кожи, представляющей собой плоское стелющееся новообразование, интимно прилегающее к наружному геморроидальному узлу на 7 часах по условному циферблату. Сфинктер в гипертонусе. В анальном канале на 6 часах по условному циферблату – дефект слизистой оболочки 1,0 см со сторожевым бугорком и пограничным валиком. При ректальном осмотре и аноскопии: внутренние геморроидальные узлы увеличены, расположены

на 3, 7 и 11 часах по условному циферблату, слизистая их багрового цвета, имеется участок мацерированной слизистой геморроидального узла на 11 часах. Осмотр умеренно болезненный. Имеется контактная кровоточивость в зоне дефекта слизистой оболочки анального канала.

На основании клинической картины заболевания и объективного осмотра был выставлен предварительный диагноз: «Образование кожи перианальной области? Комбинированный геморрой 3-й стадии. Хроническая анальная трещина». Назначен план обследования, необходимого для проведения дифференциальной диагностики между злокачественными новообразованиями кожи перианальной области и анального канала. Однако учитывая коморбидный фон и особенности кардиоваскулярной патологии, а также имеющийся аллергический анамнез, пациентка направлена на плановую госпитализацию в профильное терапевтическое отделение с целью дообследования и выполнения биопсии в стационарных условиях. В ходе госпитализации в отделение НИИ ревматологии и аллергологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова абсолютных противопоказаний для хирургического обследования и лечения обнаружено не было. Тогда же была произведена инцизионная биопсия образования кожи перианальной области. Результат морфологического исследования биопсийного материала – плоскоклеточная папиллома. Амбулаторно пациентка консультирована дерматологом, онкологом. Пациентка госпитализирована в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с целью обследования и выполнения хирургического лечения с диагнозом «Новообразование кожи перианальной области». Были выполнены эзофагогастростропия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, компьютерная томография органов грудной клетки, маммография. В связи с невозможностью выполнить фиброколоноскопию под внутривенной седацией (ввиду анестезиологических противопоказаний, наличия сердечной недостаточности с фракцией выброса по Simpson 42 %), было принято решение о проведении ирригоскопии с целью исключения онкологической патологии толстой кишки. По результатам всех проведенных в клинике обследований, патологии других органов и систем не обнаружено. Были выставлены показания для оперативного лечения в объеме иссечения образования кожи перианальной области в пределах здоровых тканей в условиях внутривенной анестезии.

18.02.2020 г. выполнена операция – иссечение образования перианальной области, электрокоагуляция хронической задней анальной трещины, удаление единичного наружного геморроидального узла. Учитывая локализацию и распространение неопластического процесса, единым блоком иссечен пораженный участок кожи совместно с прилегающим наружным геморроидальным узлом на 7 часах по условному циферблату. По всей окружности на расстоянии 1–1,5 см от образования иссечение проведено в пределах здоровых тканей. Для закрытия кожного дефекта наложены узловые швы. От полноценного иссечения дефекта слизистой в анальном канале принято решение воздержаться ввиду соблюдения принципов антибластичности, применив электрокоагуляционное воздействие на область анальной трещины. Послеоперационный период был гладким. В удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после операции пациентка была выписана. Во время регулярных амбулаторных осмотров отмечалось медленное появление грануляционной ткани, без каких-либо воспалительных изменений. Полное заживление раневой поверхности кожи перианальной области произошло на 20–25-е сутки после операции.

Результат морфологического исследования операционного материала подтвердил первичное представление о злокачественности кожных изменений перианальной области:

«Экстрамаммарная форма рака Педжета (интраэпителиальная)». По описанию гистологического заключения, в краях резекции опухолевых структур не выявлено.

После выписки из стационара пациентке проводились регулярные осмотры 1 раз в месяц. На момент написания данной статьи послеоперационный период составляет 4 месяца, признаков рецидива заболевания не обнаружено.

**Выводы.** 1. Экстрамаммарная форма рака Педжета – редкое злокачественное заболевание, требующее тщательной дифференциальной диагностики.

2. Методом выбора в лечении экстрамаммарной формы рака Педжета является радикальное иссечение пораженной кожи в пределах здоровых тканей.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

#### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбаков Е. Г., Шельгин Ю. А., Капуллер Л. Л. и др. Редкие формы новообразований перианальной кожи // Колопроктология. 2007. № 4 (22). С. 27–32.
2. Paget J. On the disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland // St. Bartholomew Hosp. Rep. 1874. Vol. 10. P. 87–89.
3. Lopes Filho L. L., Soares Lopes M. R., Soares Lopes L. R. et al. Mammary and Extramammary Paget's disease // An. Bras. Dermatol. 2015. Vol. 90 (2). P. 225–231.
4. Kanitakis J. Mammary e extramammary Paget's disease // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2007. Vol. 21. P. 581–590.
5. Karam A., Dorigo O. Treatment outcomes in a large cohort of patients with invasive extramammary Paget's disease // Gynecol. Oncol. 2012. Vol. 125 (2). P. 346–351.
6. Yao H., Zeng Z. Z., Fay K. S. et al. Role of  $\alpha(5)\beta(1)$  integrin in radiation-induced invasion by human pancreatic cancer cells // Transl. Oncol. 2011. Vol. 4. P. 282–289.
7. Popiolek D. A., Hajdu S. I., Gal D. Synchronous Paget's disease of the vulva and breast // Gynecol. Oncol. 1998. Vol. 71. P. 137–140.
8. Nakano S., Narita R., Tabaru A. et al. Bile duct cancer associated with extramammary Paget's disease // Am. J. Gastroenterol. 1995. Vol. 90. P. 507–508.
9. Wollina U., Goldman A., Bieneck A. et al. Surgical treatment for extramammary Paget's disease // Curr. Treat. Options Oncol. 2018. Vol. 19 (6). P. 346–351.
10. Long B., Schmitt A. R., Weaver A. L. et al. A matter of of margins : surgical and pathologic risk factors for recurrence in extramammary Paget's disease // Gynecol. Oncol. 2017. Vol. 174. P. 358–363.

#### REFERENCES

1. Rybakov E. G., Shelygin Yu. A., Kapuller L. L. et al. Redkie formy novoobrazovaniy perianal'noi kozhi. Koloproktologiya. 2007;4(22):27–32. (In Russ.).

2. Paget J. On the disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St. Bartholomew Hosp. Rep.* 1874;(10):87–89.
3. Lopes Filho L. L., Soares Lopes M. R., Soares Lopes L. R. et al. Mammary and Extramammary Paget's disease. *An. Bras. Dermatol.* 2015;90(2):225–231.
4. Kanitakis J. Mammary e extramammary Paget's disease. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2007;(21):581–590.
5. Karam A., Dorigo O. Treatment outcomes in a large cohort of patients with invasive extramammary Paget's disease. *Gynecol. Oncol.* 2012; 125(2):346–351.
6. Yao H., Zeng Z. Z., Fay K. S. et al. Role of  $\alpha(5)\beta(1)$  integrin in radiation-induced invasion by human pancreatic cancer cells. *Transl. Oncol.* 2011;(4):282–289.
7. Popiolek D. A., Hajdu S. I., Gal D. Synchronous Paget's disease of the vulva and breast. *Gynecol. Oncol.* 1998;(71):137–140.
8. Nakano S., Narita R., Tabaru A. et al. Bile duct cancer associated with extramammary Paget's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1995;(90): 507–508.
9. Wollina U., Goldman A., Bieneck A. et al. Surgical treatment for extramammary Paget's disease. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2018;19(6): 346–351.
10. Long B., Schmitt A. R., Weaver A. L. et al. A matter of margins: surgical and pathologic risk factors for recurrence in extramammary Paget's disease. *Gynecol. Oncol.* 2017;(174):358–363.

#### Информация об авторах:

**Цицкарава Александра Зуриковна**, врач-хирург, колопроктолог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1215-3162; **Демин Андрей Николаевич**, врач-хирург, колопроктолог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Корольков Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, руководитель отдела общей и неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7449-6908; **Лазарев Сергей Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии № 1, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5269-5233.

#### Information about authors:

**Tsitskarava Aleksandra Z.**, Surgeon, Coloproctologist, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1215-3162; **Demin Andrey N.**, Surgeon, Coloproctologist, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Korolkov Andrey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of General and Emergency Surgery, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7449-6908; **Lazarev Sergey M.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery № 1, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5269-5233.