

А.А. Завьялов, А.Б. Кодирова, В.И. Архипова, М.Ш. Зугумова, Н.Г. Степанянц

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭКСТРАМАММАРНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕДЖЕТА: ДАННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Кодирова Адиба Бахромовна: kodirova-adiba01@mail.ru

Резюме

Экстрамаммарная болезнь Педжета (ЭМБП) – редкая форма аденокарциномы, поражающая аногенитальную область и промежность. Низкая распространённость, неспецифическая клиническая картина и отсутствие патогномоничных симптомов затрудняют первичную диагностику. Сложности диагностики обуславливают важность своевременного проведения кожной биопсии – наиболее информативного метода верификации заболевания. Количество стандартных методов лечения данной патологии ограничено, что повышает актуальность применения подходов, доказавших эффективность при опухолях других локализаций, с учётом их молекулярно-биологических особенностей.

Характеризуется ЭМБП высокой вероятностью развития локальных рецидивов и отдалённых метастазов, что определяет необходимость радикального хирургического вмешательства как основного метода терапии. Ранняя диагностика и мультидисциплинарный подход критически важны для улучшения исходов.

Материалы и методы: поиск источников информации проводился в PubMed, Google Scholar. Горизонт исследования данных литературы составлял 15 лет. При систематизации материала предпочтение отдавалось научным трудам, опубликованным в период 2019–2025 гг.

В работе рассматриваются клинические особенности заболевания, методы дифференциальной диагностики, актуальные подходы к гистологической и иммуногистохимической верификации. Представлена сравнительная оценка эффективности хирургических, лучевых и медикаментозных методов терапии. Особое внимание уделено проблеме высокой частоты рецидивов, что определяет необходимость оптимизации лечебной стратегии и внедрения персонализированного подхода.

Ключевые слова: экстрамаммарная болезнь Педжета, аногенитальная аденокарцинома, иммуногистохимия, операция Мооса, фотодинамическая терапия

Для цитирования: Завьялов А.А., Кодирова А.Б., Архипова В.И., Зугумова М.Ш., Степанянц Н.Г. Современная стратегия диагностики и лечения экстрамаммарной болезни педжета: данные доказательной медицины // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2025. №4. С. 53–58. DOI: 10.33266/2782-6430-2025-4-53-58

A.A. Zavialov., A.B. Kodirova, V.I. Arkhipova, M.Sh. Zugumova, N.G. Stepanyants

Modern Diagnostics and Treatment Strategy for Extramammary Paget's Disease: Evidence-Based Medicine Data

International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Kodirova Adiba Bakhromovna: kodirova-adiba01@mail.ru

Abstract

Extramammary Paget's disease (EPMD) is a rare form of adenocarcinoma affecting the anogenital area and perineum. Low prevalence, nonspecific clinical picture and absence of pathognomonic symptoms make primary diagnosis difficult. Difficulties in diagnosis determine the importance of timely skin biopsy, the most informative method of disease verification. The number of standard methods of treatment of this pathology is limited, which increases the relevance of the application of approaches that have proven to be effective in tumors of other localizations, taking into account their molecular and biological characteristics. EMBP is characterized by a high probability of developing local recurrences and distant metastases, which determines the need for radical surgical intervention as the main method of therapy. Early diagnosis and a multidisciplinary approach are critical for improving outcomes.

Materials and methods: the search for sources of information was conducted in PubMed and Google Scholar. The literature review covered a period of 15 years. When systematizing the material, preference was given to scientific papers published between 2019 and 2025. The paper discusses the clinical features of the disease, methods of differential diagnosis, and current approaches to histological and immunohistochemical verification. It also provides a comparative assessment of the effectiveness of surgical, radiation, and medical treatment methods. Special attention is paid to the problem of high relapse rates, which determines the need to optimize treatment strategies and implement a personalized approach.

Keywords: extramammary Paget's disease, anogenital adenocarcinoma, immunohistochemistry, Moh's surgery, photodynamic therapy

For citation: Zavialov AA, Kodirova AB, Arkhipova VI, Zugumova MSh, Stepanyants NG. Modern Diagnostics and Treatment Strategy for Extramammary Paget's Disease: Evidence-Based Medicine Data. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2025.4:53-58. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2025-4-53-58

Введение:

Экстрамаммарная болезнь Педжета (ЭМБП) – наиболее редкий вариант аденокарциномы, который локализуется в аногенитальной области или в промежности. Заболевание встречается преимущественно у женщин, чаще всего в постменопаузальном периоде, характеризуется медленным ростом и неспецифической картиной, в результате чего, от момента появления первых клинических признаков до постановки диагноза может пройти от 2 до 10 лет [1].

Впервые экстрамаммарная болезнь Педжета была описана Н. Р. Стокер в 1889 г у пациента с поражением мошонки и полового члена [2]. Чаще заболеванию подвержены женщины европеоидной расы, хотя среди населения Азии в числе заболевших, преобладает мужчины [3].

Дифференциальная диагностику следует провести между первичными и вторичными формами экстрамаммарного рака Педжета, кандидозом, контактным дерматитом, экземой, эрозивным красным плоским лишаем, болезнью Боуэна, склероатрофическим лихеном, псориазом, амелонитической меланомой, грибковым микозом.

Выделяют первичный рак (тип I), который рассматривается как внутриэпидермальная апокринная карцинома потовых желез, вторичный или «коло-ректальный рак Педжета» – (тип II), урогенитальный рак Педжета – (тип III) [4].

В 2016 году Ohara K. и соавторы разработали систему стадирования экстрамаммарной болезни Педжета на основе международной классификации TNM [5]. Она включает 4 стадии процесса и позволяет систематизировать заболевание в соответствии с его клиническими проявлениями.

ВОЗ определяет болезнь Педжета вульвы как «внутриэпителиальное» новообразование эпителиального происхождения, которое начинается из апокриновых или эккриновых желез, характеризуются наличием характерных крупных клеток с выраженной цитоплазмой, которые получили название клеток Педжета [6].

Материалы и методы

Поиск источников информации проводился в PubMed, Google Scholar. Горизонт исследования данных литературы составил 10 лет. В поисковых запросах применялись термины: extramammary Paget's disease, anogenital adenocarcinoma, immunohistochemistry, Mohs surgery, photodynamic therapy, а также другие словарные и тематические формы. При систематизации материала предпочтение отдавалось научным трудам, опубликованным в период 2019-2025 гг.

Клиническая картина

Экстрамаммарная болезнь Педжета (ЭМБП) поражает участки кожи, содержащие апокриновые потовые железы [7]. Очаги экстрамаммарной болезни Педжета (ЭРП) визуализируются в виде четко ограниченных эритематозных бляшек, часто с геморрагиями и вторичными изменениями (шелуше-

ние, изъязвление) [8]. Важной особенностью ЭМБП является склонность к мультифокальному росту, что затрудняет определение границ последующей резекции. Субъективные ощущения пациентов варьируют от бессимптомного течения до выраженного дискомфорта (зуд, жжение, гиперестезия). Из-за неспецифичности симптомов ЭМБП часто ошибочно диагностируют как дерматоз, что приводит к неэффективному назначению топических кортикостероидов или антимикотиков.

Исследование с участием 197 пациентов показало, что у 128 (65 %) была поражена вульва, у 29 (15 %) – перианальная область, а у 27 (14 %) – половой член, мошонка или паховая зона. Вследствие центростремительного роста в процесс может вовлекаться вся аногенитальная область, и на поздних стадиях бывает сложно определить первичный очаг. Это важно, поскольку при ЭМБП частота ассоциированного рака зависит от исходной локализации: при перианальном поражении риск составляет 25 – 35 %, что значительно выше, чем при генитальном (4 – 7 %) [9].

Крайне редко встречаются случаи поражения век, наружного слухового прохода, пупочной области, туловища и конечностей. Описаны единичные случаи вовлечения слизистых (язык, бронхи, пищевод, уретра). К редким вариантам также относятся множественные очаги (например, сочетание маммарной и экстрамаммарной форм или поражение разных зон – аногенитальной и подмышечной) [10].

Метастазирование при первичной ЭМБП осуществляется контактным, лимфогенным или (реже) гематогенным путем. При болезни Педжета гениталий сначала наблюдается поражение ипсилатеральных или билатеральных лимфоузлов, а на более поздних стадиях – парааортальных лимфоузлов и лёгких [11].

Диагностика ЭМБП

Ключевым этапом диагностики ЭМБП является биопсия кожного образования. Гистопатологическое исследование является обязательным методом диагностики экстрамаммарной болезни Педжета. Для верификации диагноза необходимо проведение стандартного гистологического исследования с окраской гематоксилином и эозином, а также специальных гистохимических методик (PAS, альциановый синий) и иммуногистохимического исследования.

Клетки Педжета представляют собой крупные атипичные эпителиальные клетки с четкими границами, содержащие: светлую вакуолизированную цитоплазму (за счет накопления муцина), крупные гиперхромные ядра, отмечается выраженный ядерный полиморфизм. Иммуногистохимическое исследование играет ключевую роль для дифференциальной диагностики болезни Педжета, включая разграничение первичной и вторичной форм ЭМБП. Для клеток Педжета характерно экспрессия следующих маркеров: низкомолекулярные цитокератины (CK7 или CK20), GCDFP-15(маркер апокриновой дифференцировки), PAS (выявление муцина) и СЕА (раково-эмбриональный антиген).

Ключевые различия между маммарной болезни Педжета и экстраммарной болезни Педжета.

1. Чувствительность маркеров: СК7 обладает высокой чувствительностью (86 – 100 %) как для МБП, так и для ЭМБП.

2. Содержание муцина: (PAS+, муцикармин+)

3. Гормональные рецепторы: МБП чаще ассоциирована с экспрессией рецепторов эстрогена (ЭР), прогестерона (ПР) и гиперэкспрессией HER-2. ЭМБП чаще всего гормонально-негативна.

В работе рассматриваются клинические особенности заболевания, методы дифференциальной диагностики, актуальные подходы к гистологической и иммуногистохимической верификации наиболее информативными маркерами являются: GCDFP-15 (позитивен в 90 % первичных случаев), СК20 (позитивен в 95 % вторичных форм), CDX2 (маркер кишечной дифференцировки, полезен при подозрении на аноректальный источник метастазирования – помогает выявить вторичную ЭМБП [12]. Кроме того, фенотип вторичной ЭМБП зависит от природы исходной карциномы:

При аноректальной карциноме: СК7–/СК20+/GCDFP15–/CDX2+/p63–/MUC2+,

При уротелиальной карциноме: СК7+/ЦК20+/GCDFP15–/CDX2–/p63+/уроплаин3+.

Иммуногистохимическое исследование также помогает исключить другие заболевания, имитирующие ЭМБП: p63 позволяет отличить ЭМБП от педжетоидной болезни Боуэна (p63+, обычно СК7–), S100 и НМВ-45 помогают дифференцировать ЭМБП от педжетоидной меланомы (негативны при ЭМБП, но позитивны при меланоме) [13].

Данные о роли ПЭТ-КТ при экстраммарной болезни Педжета для оценки отдалённых метастазов очень ограничены. В ретроспективном исследовании Tian Y. с соавт. (10 пациентов с первичным диагнозом или подозрением на рецидив) по данным ПЭТ-КТ рецидив подтверждён в 2 случаях, 1 ложноположительный результат. Поражение лимфоузлов выявлено у 6 пациентов, причём в 20,4 % случаев их размер не превышал 1 см. У 4 из 10 пациентов после проведения исследования стадия заболевания была пересмотрена [14].

При оценке в метастатических лимфоузлах SUVmax варьировал от 3,7 до 11,7, в неизменённых был ≤1,74. При этом, в 2 случаях в л/у без ПЭТ-признаков малигнизации были обнаружены опухолевые клетки. Авторы предложили пороговое значение SUVmax = 2,5 для определения необходимости биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ). Несмотря на недостаточное количество убедительных доказательств, по мнению авторов ПЭТ-КТ при ЭМБП может быть полезен для уточнения стадии и обнаружения признаков рецидивов заболевания [15].

Необходимость проведения БСЛУ остается спорной. Natta N. и соавт. опубликовали материал о 13 пациентах с ЭМБП, которым выполнили БСЛУ (одностороннюю или двустороннюю). У 4 результат оказался положительным. Трое из этих четырех пациентов имели инвазивную форму заболевания, перенесли лимфаденэктомию, и во всех случаях были

выявлены метастазы. Впоследствии у двоих из них развились отдаленные метастазы. У всех пациентов с in situ СЛУ были интактны [16].

Fujisawa Y. и соавт. получили иные результаты. Они проанализировали 151 пациента, которым выполнили БСЛУ при ЭМБП. Среди 107 пациентов без клинически определяемой лимфаденопатии у 16 было обнаружено метастатическое поражение лимфоузлов. Хотя степень инвазии снова подтвердилась как неблагоприятный прогностический фактор, не было выявлено значимых различий в выживаемости между группами при наличии и отсутствии метастазов в СЛУ. Частота рецидивов также оказалась сопоставимой в группах [17].

Не было получено убедительных данных, что выполнение лимфаденэктомии после положительной БСЛУ улучшает исход у таких пациентов. Учитывая сопутствующие риски лимфаденэктомии, решение о проведении БСЛУ должно приниматься индивидуально в каждом случае [18].

Лечение

В настоящее время не существует четких клинических рекомендаций по лечению ЭМБП. Недостаток рандомизированных контролируемых исследований, посвященных различным методам терапии, а также относительно малая численность пациентов, ограничивают возможность получения достоверных данных.

На сегодняшний день стандартом лечения является хирургическое иссечение пораженного участка. Традиционно применяется широкое местное иссечение. Однако в литературе также описана методика микрографической операции Мооса (МОМ) с интраоперационным гистологическим исследованием. При широком иссечении, которое долгое время считалось «золотым стандартом», полная эрадикация не гарантирована и частота рецидивов остается высокой (т 30 до 60 %). При этом, нередко возникает необходимость в сложных реконструктивных операциях для устранения образовавшегося раневого дефекта. Оптимальный размер хирургического отступа от визуальной здоровой кожи до сих пор не определен: рекомендации варьируют от 1 до 5 см [19].

В исследовании Zhu Y. и соавт. при экстраммарной болезни Педжета пеноскротальной области при использовании интраоперационного исследования, частота рецидивирования составила 16 % [20]. В свою очередь, Black D. с коллегами не выявили корреляции между состоянием краёв резекции и вероятностью рецидива: в группе с вульварной локализацией ЭМБП рецидив развился у 70 % пациентов с позитивными краями резекции и у 38 % – с негативными [21].

В последнее время МОМ получает все большее распространение благодаря более низкому уровню рецидивов после операции. Этот метод позволяет хирургу интраоперационно визуализировать всю границу опухоли под микроскопом. Однако МОМ может быть сложной и длительной процедурой при удалении крупных очагов. Для решения этой проблемы некоторые исследования предлагают технику

периферической МОМ, при которой сначала иссекают границы опухоли до достижения чистых краев, а затем удаляют центральную часть. Несмотря на преимущества МОМ, риск рецидива остается относительно высоким, что требует длительного наблюдения за пациентами.

Систематический обзор Edey K. и соавт. согласно критериям Кокрейна продемонстрировал, что размеры «чистых границ» не влияют на частоту рецидивирования. С другой стороны, только в 57 % рассмотренных исследований проводилось интраоперационное исследование границ иссечения. В результате авторы обзора пришли к выводу, что не существует доказательной базы для составления четких рекомендаций относительно хирургических вмешательств при ЭМБП [22].

К недостаткам хирургического лечения можно отнести формирование косметических дефектов, а также функциональных и анатомических нарушений в зоне оперативного вмешательства. Если хирургическое вмешательство противопоказано или заболевание имеет ограниченное распространение, могут применяться другие методы.

В качестве местного лечения используется иммуномодулятор Имиквимод 5 % (крем). В исследовании Zamproga J.C. et al. у 5 из 9 пациентов достигнута полная ремиссия, но у 3 из них впоследствии возник рецидив. Рекомендуемый режим: 3 раза в неделю, в течение 8–16 недель. Может использоваться как неоадьювантная терапия для уменьшения размера опухоли перед операцией. Однако у препарата наблюдаются побочные эффекты, в виде местного раздражения, которые устраняются временной отменой лечения [23].

Еще одним препаратом для местного лечения является 5-фторурацил. Исследования проведенные Н.Ф. Haberman и соавт. выявили, что применение 5-фторурацила при генитальной форме экстрамаммарной болезни Педжета способствует исчезновению клинических симптомов. Тем не менее, биопсийные данные подтвердили наличие атипичных клеток, что свидетельствует о недостаточной эффективности такой терапии [24].

В качестве местного и системного воздействия применяется фотодинамическая терапия (ФДТ). Преимущества ФДТ включают низкую токсичность, возможность повторных курсов без развития резистентности к лечению, сохранение функции органа и хорошие косметические результаты, а также возможность применения в сочетании с другими методами лечения. В доступной литературе отсутствуют систематические обзоры, метаанализы эффективности различных схем ФДТ при лечении ЭМБП, а также публикации результатов полноценных проспективных клинических исследований эффективности ФДТ при ЭМБП. В качестве фотосенсибилизатора применяют: 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК), метил-5-аминолевулилат (М-АЛА) и фотофрин.

Имеются данные о более высокой эффективности ФДТ с использованием фотофрина по сравнению с местным нанесением мази на основе 5-АЛК. Так, V.

Madan и соавт. сообщили о результатах лечения методом ФДТ у 80-летнего пациента с обширным инвазивным очагом ЭМБП мошонки площадью 100 см², вторичным по отношению к аденокарциноме простаты. У пациента наблюдался рецидив заболевания через 9 месяцев после 5 курсов ФДТ с местным нанесением 20 % мази 5-АЛК. Пациенту была проведена ФДТ с фотофрином. В течение года после лечения рецидив не регистрировался. На основании полученных результатов авторы исследования указывают на высокую эффективность ФДТ с использованием фотофрина. При использовании порфимера натрия полная ремиссия достигнута в 78 % случаев против 50 % для 5-АЛК [25].

Несмотря на эти единичные сообщения о высокой эффективности фотофрина, небольшой объем данных не позволяет сделать обоснованные выводы о преимуществах его применения для лечения ЭМБП. Большинство авторов отмечают, что ФДТ эффективнее при очагах небольшой площади (до 4 см²).

Отдаленные результаты ФДТ также зависят от площади очага ЭМБП. Q. Li и соавт. отмечают связь между частотой рецидивов и площадью очага, подвергнувшегося ФДТ. В этом исследовании оба зарегистрированных рецидива в течение 12 месяцев после ФДТ произошли у пациентов с площадью очага более 4 см² (всего в исследовании участвовали 13 пациентов с площадью очага более 4 см²). Ни у одного из пациентов с площадью очага менее 4 см² (8 пациентов) рецидивов в эти сроки не было [26].

Стандартного лечения метастатической экстрамаммарной болезни Педжета (мЭМБП) не существует, и рандомизированные клинические исследования для определения оптимальной терапии не проводились. Учитывая редкость заболевания, большая часть доступных данных основана на единичных случаях и небольших сериях наблюдений.

В последнее десятилетие активно изучались комбинации фторпиримидинов и препаратов платины. Описан случай пациента, получавшего 5-фторурацил с карбоплатином, с полной ремиссией в течение 12 месяцев. Позже карбоплатин заменили на цисплатин и добились частичного ответа, сохранявшегося 16 месяцев.

Также были попытки применения Антрациклинов (в монотерапии или в комбинациях). В литературе представлен случай полной ремиссии локального вульварного ЭМБП у пациентки, одновременно получавшей антрациклины и таксаны по поводу рака молочной железы. Имеются сообщения об успешном лечении антиэстрогенным лекарственным средством — тамоксифен, различных форм ЭМБП. Эти данные свидетельствуют о том, что эндокринотерапия может быть альтернативным видом лечения для отдельных случаев прогрессирующей ЭМБП. Следовательно гормональные рецепторы могут быть связующим звеном между МБП и ЭМБП и свидетельствовать об их общем патогенезе [27].

В 30–40 % случаев при метастатическом ЭМБП выявлена гиперэкспрессия HER-2/neu. Осуществлялись попытки использования ингибиторов HER-

2/пуе и гормональной терапии с использованием блокаторов андрогенных и эстрогенных рецепторов. Зафиксирован частичный ответ на терапию [28,29].

Также имеются данные о применении иммунотерапии, в частности ингибиторов иммунных контрольных точек: Ипилимумаб и Ниволумаб. Первые полученные результаты выглядят многообещающими, что открывает новые перспективы для изучения их применения при метастазирующей форме ЭМБ.

Заключение

Экстрамаммарная болезнь Педжета – редкое злокачественное заболевание, преимущественно поражающее аногенитальную область. Дифференциальная диагностика требует комплексного подхода с применением иммуногистохимических маркеров

(СК7, СК20, GCDPF-15, CDX2) для разграничения первичных и вторичных форм. Прогноз зависит от стадии, глубины инвазии и наличия метастазов.

Основным методом лечения остается хирургическое иссечение, однако высокая частота рецидивов (30 – 60 %) и отсутствие четких критериев определения границ резекции подчеркивают необходимость совершенствования хирургических подходов.

Таким образом, ЭМБП остается сложной для диагностики и лечения патологией, требующей мультидисциплинарного подхода. По мере накопления новых случаев и знаний могут быть разработаны международные рекомендации для оптимизации тактики ведения пациентов с этим редким заболеванием.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Грекова Ю.Н., Зильберберг Н.В., Кузнецова Е.И. Экстрамаммарная болезнь Педжета // Акушерство и гинекология. 2022. №6. С. 176-179 [Grekova Yu.N., Zil'berberg N.V., Kuznetsova Ye.I. Extramammary Paget's Disease. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2022;6:176-179 (In Russ.)].
2. Crocker H. Paget's Disease Affecting the Scrotum and Penis. *Transactions of the Pathological Society of London*. 1888-1889; 40:187-91.
3. Morris C.R., Hurst E.A. Extramammary Paget Disease: a Review of the Literature—Part I: History, Epidemiology, Pathogenesis, Presentation, Histopathology, and Diagnostic Work-up. *Dermatol Surg*. 2020;46;2:151–158. Doi: 10.1097/DSS.0000000000002064
4. St Claire K., Hoover A., Ashack K., Khachemoune A. Extramammary Paget Disease. *Dermatol Online J*. 2019;25;4:13030/qt7qg8g292.
5. Ohara K., Fujisawa Y., Yoshino K., Kiyohara Y., Kadono T., Murata Y., et al. A Proposal for a TNM Staging System for Extramammary Paget Disease: Retrospective Analysis of 301 Patients with Invasive Primary Tumors. *J Dermatol Sci*. 2016;83;3:234–239. Doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.06.004.
6. WHO Classification of Tumours. Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon, France, IARC, 2020.
7. Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Белоусова И.Э., Константинова А.М., Шелехова К.В., Оганесян М.В. Трудности диагностики экстрамаммарной болезни Педжета // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т.17. №3. С. 36-41 [Smirnova I.O., Petunova Ya.G., Belousova I.E., Konstantinova A.M., Shelekhova K.V., Oganesyans M.V. Difficulties in Diagnosing Extramammary Paget's Disease. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2018;17;3:36-41 (In Russ.)].
8. Плиева Л.Р., Фомина Е.С., Бобров М.А. Случай экстрамаммарной болезни Педжета перианальной локализации // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т.19. №1. С. 31-35 [Plyeva L.R., Fomina Ye.S., Bobrov M.A. A Case of Extramammary Paget's Disease of the Perianal Localization. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19;1:31-35 (In Russ.)].
9. Константинова А.М., Шелехова К.В., Михал М., Казаков Д.В. Первичная Экстрамаммарная болезнь Педжета: морфологические особенности опухоли и их значение для развития рецидива // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41. №1. С. 50-59 [Konstantinova A.M., Shelekhova K.V., Mikhail M., Kazakov D.V. Primary Extramammary Paget's Disease: Morphological Features of the Tumor and Their Significance for the Development of Relapse. *Sibirskiy Nauchnyy Meditsinskiy Zhurnal = The Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41;1:50-59 (In Russ.)].
10. Koseki S, Mitsuhashi Y, Yoshikawa K, Kondo S. A Case of Triple Extramammary Paget's Disease. *J Dermatol*. 1997;24:535-8.
11. Сафронова К.В., Артемьева А.С., Козлова Е.Н., Сидорук А.А., Кутушева Г.Ф., Бахидзе Е.В., Берлев И.В., Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А. Редкие злокачественные опухоли вульвы (саркомы, меланома, болезнь Педжета) // Акушерство и гинекология. 2020. №С1. С. 120-129 [Safronova K.V., Artem'yeva A.S., Kozlova Ye.N., Sidoruk A.A., Kutusheva G.F., Bakhidze Ye.V., Berlev I.V., Urmancheyeva A.F., Ul'rikh Ye.A. Rare Malignant Tumors of the Vulva (Sarcomas, Melanoma, Paget's Disease). *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2020;S1:120-129 (In Russ.)].
12. Мнихович М.В., Романов А.В., Безуглова Т.В., Зорин С.Н., Буньков К.В. Патолого-анатомический алгоритм дифференциальной диагностики болезни Педжета молочной железы // Архив патологии. 2023. Т.85. №2. С. 32-39 [Mnikhovich M.V., Romanov A.V., Bezuglova T.V., Zorin S.N., Bun'kov K.V. Pathological and Anatomical Algorithm for Differential Diagnosis of Paget's Disease of the Breast. *Arkhiv Patologii = Russian Journal of Archive of Patology*. 2023;85;2:32-39 (In Russ.)].
13. Căruntu C., Zurac S.A., Jugulete G., Boda D. Extramammary Paget's Disease in an HIV-Positive Patient. *Rom J Morphol Embryol*. 2017;58;3:1009-15. PMID: 29250682.
14. Tian Y., Wu H.B., Li D.L., Li H.S., Zhou W.L., Wang Q.S. Utility of 18 F-FDG PET/CT in the Diagnosis and Staging of Extramammary Paget's Disease. *Nucl Med Commun*. 2015;36;9:892–7. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000340.
15. Fujiwara M., Suzuki T., Senoo A., Fukamizu H., Tokura Y. Evaluation of Positron Emission Tomography Imaging to Detect Lymph Node Metastases in Patients with Extramammary Paget's Disease. *J Dermatol*. 2017;44;8:939–43. Doi:10.1111/1346-8138.13833
16. Hatta N., Morita R., Yamada M., et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients with Extramammary Paget's Disease. *Dermatologic Surg*. 2004;30;10:1329–34. Doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30377.x.35.
17. Fujisawa Y., Yoshino K., Kiyohara Y., et al. The Role of Sentinel Lymph Node biopsy in the Management of Invasive Extramammary Paget's Disease: Multi-Center, Retrospective Study of 151 Patients. *J Dermatol Sci*. 2015;79;1:38–42. Doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.03.014.36.
18. Omodaka T., Kiyohara Y., Uematsu T., Mori K., Okuyama R. Preoperative Ultrasound Evaluation of Lymph Nodes for Extramammary Paget's Disease in the Genital Area. *J Derma Tol*. 2019;46;4:361–3. Doi: 10.1111/1346-8138.14796.37.
19. Звезда С.А., Алифов Д.Г., Налетов А.А., Шмальц Е.А., Ратобольских А.В. Хирургическое лечение болезни Педжета кожи перианальной области. клинический случай // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т.16. № 5. С. 36-38 [Zvezda S.A., Alifov D.G., Naletov A.A., Shmal'ts Ye.A., Ratobol'skikh A.V. [Surgical treatment of Paget's Disease of the Skin in the Perianal Region. *Clinical Case. Akademicheskij Zhurnal Zapadnoy Sibiri*. = Academic Journal of Western Siberia. 2020;16;5:36-38 (In Russ.)].
20. Zhu Y., Ye D.W., Chen Z.W., et al. Frozen Section-Guided Wide Local Excision in the Treatment of Penoscrotal Extramammary Paget's Disease. *BJU Int*. 2007;100:1282–1286. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07188.x.
21. Black D., Tornos C., Soslow R.A., et al. The Outcomes of Patients with Positive Margins after Excision for Intraepithelial Paget's Dis-

- ease of the Vulva. *Gynecol Oncol.* 2007; 104:547–550. Doi: 10.1016/j.ygyno.2006.09.017.
22. Edey K.A., Allan E., Murdoch J.B., Cooper S., Bryant A. Interventions for the Treatment of Paget's Disease of the Vulva. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;6:6:CD009245. Doi: 10.1002/14651858.CD009245.pub3
23. Zampogna J.C., Flowers F.P., Roth W.I., Hassenein A.M. Treatment of Primary Limited Cutaneous Extramammary Paget's Disease with Topical Imiquimod Monotherapy: Two Case Reports. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:4 Suppl:S229-35. PMID: 12271284.
24. Haberman H.F., Goodall J., Llewellyn M. Extramammary Paget's Disease. *Can Med Assoc J.* 1978;118:161-162.
25. Shponka I.S., Hrytsenko P.O., Skoryk v.r. Extramammary Paget's Disease of the Perianal Area: a Case Report and the Summarizing Review of Last 5-year Literature. *Morphologia.* 2019;13;3:156-161.
26. Li Q., Gao T., Jiao B., Qi X., Long H.A., Qiao H., et al. Long-Term Follow-Up of in Situ Extramammary Paget's Disease in Asian Skin Types IV/V Treated with Photodynamic Therapy, *Acta Derm. Venereo Andrettal.* 2010;90;2:159-164.
27. Ахмед Н.Н. Болезнь Педжета // Онкологический журнал. 2020. Т.14. №2-3. С. 117-121 [Akhmed N.N. Paget's Disease. *Onkologicheskij Zhurnal = Oncological Journal.* 2020;14; 2-3:117-121 (In Russ.)].
28. Bartoletti M., Mazzeo R., De Scordilli M., Del Fabro A., Vitale M.G., Bortot L., et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) is a Potential Therapeutic Target in Extramammary Paget's Disease of the Vulva. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2020;30;11:1672–1677. Doi: 10.1136/ijgc-2020-001771
29. Isomoto K., Haratani K., Watanabe S., Takeda M., Iwasa T., Nakagawa K. Successful Treatment of a Case of Hormone Receptor – Positive Metastatic Extramammary Paget Disease with Tamoxifen. *Invest New Drugs.* 2022;40;1:194–7. Doi: 10.1007/s10637-021-01168-5.124.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 12.08.2025. **Принята к публикации:** 25.09.2025.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 12.08.2025. **Accepted for publication:** 25.09.2025