

# АДЕНОКАРЦИНОМА ВУЛЬВЫ ИЗ МАММАРОПОДОБНЫХ ЖЕЛЕЗ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**Т. Е. Тихомирова<sup>1</sup>, И. Ю. Зураева<sup>2</sup>, Р. И. Князев<sup>1,3</sup>, А. А. Румянцев<sup>1</sup>, А. С. Шевчук<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Кафедра онкологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО ПМГМУ  
им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

*Аденокарцинома вульвы из маммароподобных желез (МПЖ) является крайне редким заболеванием. Патогенез данной патологии на сегодняшний день до конца не изучен, а тактика лечения, в силу редкости описанных клинических случаев, не разработана. Немаловажным представляется дифференциальная диагностика, которая направлена в том числе и на исключение метастатического поражения вульвы. Важнейшим критерием диагностики является патоморфологическое исследование с определением иммуногистохимических маркеров опухоли. В нашей статье описаны два клинических случая рака вульвы из МПЖ с двумя различными иммуногистохимическими подтипами. В первом клиническом случае описан успешный опыт лечения Her2/neu-положительной опухоли при помощи хирургического лечения, химиотерапии и таргетной терапии, тогда как во втором случае продемонстрировано прогрессирование гормонозависимого рака вульвы в виду отсутствия специфического адъювантного лечения после проведенного оперативного вмешательства. Кроме того, в статье представлен обзор современной литературы.*

**Ключевые слова.** Аденокарцинома вульвы, таргетная терапия, трастузумаб, хирургическое лечение

## ADENOCARCINOMA OF MAMMARY GLAND TYPE OF THE VULVA: RARE CLINICAL CASE AND REVIEW OF CURRENT LITERATURE

**T. E. Tikhomirova<sup>1</sup>, I. Yu. Zuraeva<sup>2</sup>, R. I. Knyazev<sup>1,3</sup>, A. A. Rumyantsev<sup>1</sup>, A. S. Shevchuk<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

<sup>2</sup> Oncology department of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education  
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(Sechenov University), Moscow

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

<sup>4</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

*Mammary gland adenocarcinoma of the vulva (MPA) is an extremely rare disease. The pathogenesis of this pathology has not been fully studied to date, and treatment, due to the rarity of the described clinical cases, have not been developed. Differential diagnosis is also important, which is aimed, among other things, at excluding metastatic lesions of the vulva. The most important diagnostic criterion is pathomorphological examination with the determination of immunohistochemical markers of the tumor. Our article describes two clinical cases of vulvar cancer from MPA with two different immunohistochemical subtypes. In the first clinical case, the successful experience of treating Her2/neu-positive tumors with surgical treatment, chemotherapy and targeted therapy was described, whereas in the second case, the progression of hormone-dependent vulvar cancer was demonstrated due to the lack of specific adjuvant treatment after surgery. In addition, the article provides an overview of modern literature.*

**Keywords.** Vulvar adenocarcinoma, targeted therapy, trastuzumab, surgical treatment

### Введение

В данной статье описаны два редких клинических наблюдения рака вульвы маммароподобного типа. Упомянутый тип опухоли по одной из теорий является первичной карциномой молочной железы, развившейся в эктопическом месте, в частности в вульве. Считается, что результатом появления ткани молочной железы в вульве является неполная инволюция молочных гребней во время эмбрионального развития [1, 2, 3]. Альтернативной теорией является возникновение опухоли из маммароподобных желез, которые в норме находятся в аногенитальной области [17, 29]. Рак вульвы маммароподобного типа является крайне редким видом опухоли, на сегодняшний день в мировой литературе описано около 40 клинических случаев данного заболевания.

Основанием для написания статьи является редкая встречаемость данной патологии, особенности ее диагностики и лечения как в нашей стране, так и за ее пределами. Также в нашей статье описан успешный опыт лечения Her2/неу-позитивного рака вульвы, который, по нашим данным, является вторым описанным клиническим случаем лечения данной патологии таргетной анти-Her2 терапией.

### Клинический случай № 1

У пациентки К., 72 лет, в феврале 2022 года появились жалобы на боли в левой подвздошной области, дискомфорт в области наружных половых органов. При обследовании гинекологом по месту жительства заподозрена опухолевая патология вульвы, в связи с чем 3 марта 2022 года выполнено иссечение образования. По данным гистологического и иммуногистохимического исследований, выявлена карцинома маммарного типа, РЭ 8 баллов, РП 0 баллов, Her2neu 3+, Ki67 — 40 %. Заболевание требовалось дифференцировать между первичной опухолью и метастазом рака молочной железы в вульве. По этой причине по месту жительства больной 4 апреля 2022 года была выполнена маммография ПЭТ-КТ, по результатам которой выявлен единичный лимфатический узел малого таза слева до 7 мм, накапливающий РФП, лимфаденопатия левой паховой области, в обоих легких единичные мелкие очаги от 2 до 3 мм

без накопления РФП, образований в молочных железах не обнаружено.

В дальнейшем обратилась на консультацию и дообследование в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. При гинекологическом осмотре: левая малая половая губа удалена, послеоперационный рубец визуально без признаков воспаления, пальпаторно отмечалось уплотнение подлежащих тканей в области средней трети левой большой половой губы (рис. 1). В левой паховой области определялся плотный, смещаемый и не связанный с кожей, увеличенный до 2 см в диаметре лимфатический узел.

По данным МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием от 12 апреля 2022 г.: в области большой половой губы слева образование размерами 45×6 мм. В паховой области слева определялись лимфатические узлы размерами 13×11 мм и 15×13 мм (рис. 2).

Ультразвуковое исследование органов малого таза и пахово-бедренных лимфатических узлов от 13 апреля 2022 г.: в левой паховой области — лимфатические узлы размерами 1,8×0,9×1,3 см и 2,5×1,0 см, в мягких тканях

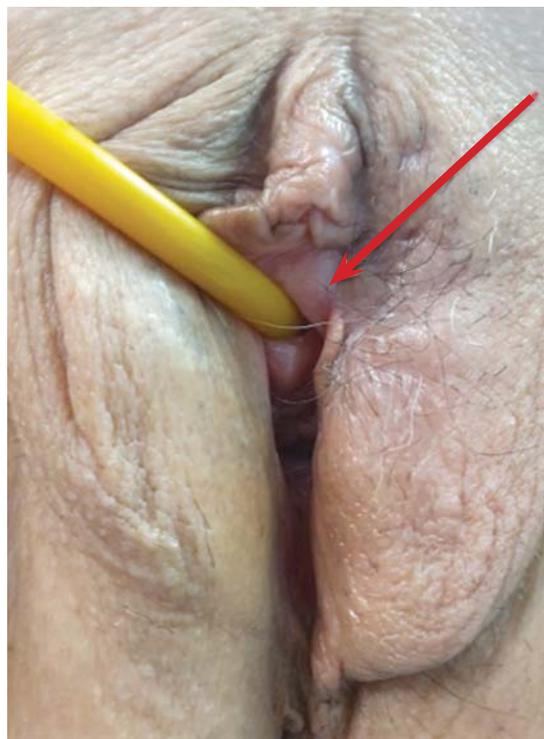
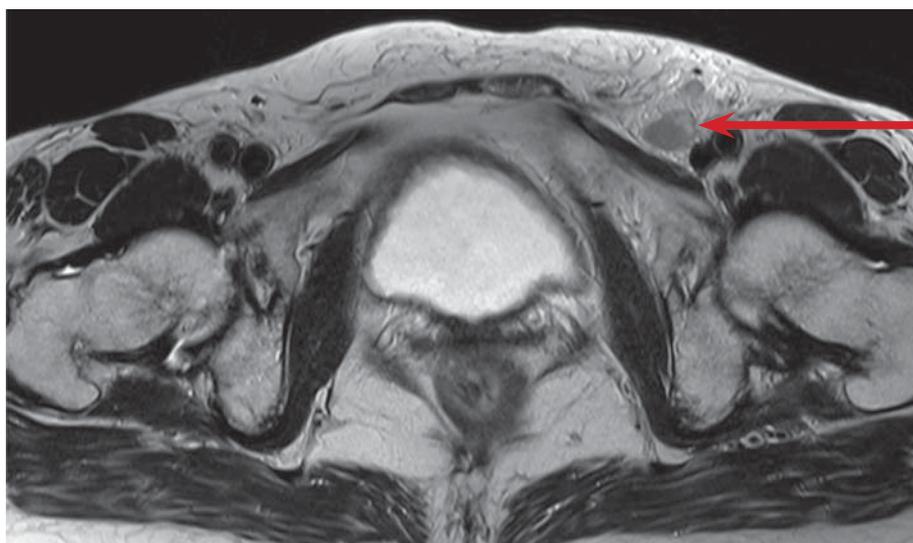


Рис. 1. Фотография наружных половых органов больной К. Красной стрелкой указано на послеоперационный рубец



**Рис. 2.** МРТ органов малого таза с контрастированием больной К. Красной стрелкой указан увеличенный до 17 мм в диаметре паховый лимфатический узел слева

левой большой половой губы — образование размерами 0,6×0,4×0,5 см, в левой подвздошной области — лимфатические узлы размерами 1,0×0,6 см и 0,7×0,6 см.

При пересмотре готовых гистологических препаратов и по результатам иммуногистохимического исследования от 11 апреля 2022 г. морфологическая картина соответствует инвазивной протоковой карциноме. Отмечалась экспрессия CK7, PanCK, GATA3, Her2/neu (3+), экспрессия ER 6 баллов, индекс Ki67 около 40 %. Отрицательная реакция в ткани опухоли с антителами к CK20, S100, CD45, PR. Края резекции проходят по краю опухоли (R1). Методом ПЦР 5 мая 2022 г. проведен анализ определения микросателлитной нестабильности — MSS.

Пациентке 26 мая 2022 года выполнено хирургическое лечение в объеме расширенной вульвэктомии с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией и лапароскопической тазовой лимфаденэктомии.

При гистологическом исследовании операционного материала опухолевый узел в гиподерме вульвы, размерами 1,6×0,8×0,9 см, имеет строение инвазивной протоковой аденокарциномы маммарного типа (Adenocarcinoma of mammary gland type). Лимфо-васкулярная инвазия обнаружена, перинеуральная — нет. Края резекции — R0. В левых пахово-бедренных и тазовых лимфатических узлах метастазы рака

аналогичного строения с экстракапсулярным ростом.

Иммуногистохимические показатели идентичны первичному заключению. Принимая во внимание характер поражения лимфатических узлов, по классификации TNM выставлена стадия pT1bN2cM1, стадия IVB. Учитывая данные гистологического и иммуногистохимического исследований (положительная экспрессия Her2/neu (3+), РЭ — 6 баллов), а также соматический статус пациентки, было принято решение о проведении лекарственной терапии по схеме паклитаксел 60 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин AUC 1,5 в еженедельном режиме в комбинации с трастузумабом (4 мг/кг нагрузочная доза, затем 2 мг/кг 1 раз в неделю, еженедельно). С 28 июня по 18 октября 2022 года проведено шесть курсов химиотаргетной терапии, пациентка переносила лечение относительно удовлетворительно. По данным контрольного обследования после шести курсов без признаков прогрессирования заболевания. В дальнейшем было рекомендовано продолжить терапию трастузумабом 6 мг/кг каждые 21 день в поддерживающем режиме до прогрессирования или непереносимой токсичности, а также ингибиторами ароматазы в постоянном режиме. С 14 ноября 2022 года проведено 22 курса трастузумаба в поддерживающем режиме. За время лечения без признаков прогрессирования заболевания. С момента постановки диагноза до сегодняшнего дня прошло 2 года.

### Клинический случай № 2

Больная Х., 1961 г. р., обратилась в поликлинику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России с диагнозом апокринная карцинома вульвы и жалобами на жжение и зуд, наличие опухолевого образования вульвы. Из анамнеза известно, что образование вульвы наблюдается в течение последнего года, в связи с ростом которого обратилась за медицинской помощью в женскую консультацию. С подозрением на злокачественную патологию больной 5 мая 2022 года выполнена биопсия опухоли вульвы.

При гинекологическом осмотре в области левой малой половой губы определяется опухолевое образование вытянутой формы, размерами 3×1 см, покрытое истонченным неизменённым плоским эпителием. Пальпаторно образование плотное, дольчатое, клинически значимой инфильтрации подлежащих тканей нет. Создавалось впечатление, что паховые лимфатические узлы нормальных размеров и консистенции.

При пересмотре готовых гистологических препаратов диагностирована аденокарцинома аногенитальных маммароподобных желез. При иммуногистохимическом исследовании от 24 мая 2022 года отмечается диффузная экспрессия опухолевыми клетками ER (PS — 5 баллов (90%), IS — 3 балла), очаговая — pammaglobin. Единичные опухолевые клетки экспрессируют GCDFP15. Экспрессии D2–40



Рис. 3. Фотография наружных половых органов больной Х. Стрелкой указано опухолевое образование левой малой половой губы

в опухолевых клетках не обнаружено. При ультразвуковом исследовании и МРТ органов малого таза и лимфатических узлов: в области левой большой половой губы определено образование размерами до 3,4×1,3 см, паховый лимфатический узел слева неоднородной структуры, размерами до 2,2×1,6 см.



Рис. 4. МРТ больной Х. Стрелкой указаны увеличенные паховые лимфатические узлы слева

Больной 9 июня 2022 года выполнена расширенная вульвэктомия, двусторонняя пахово-бедренная лимфаденэктомия. При гистологическом исследовании операционного материала опухолевый узел вульвы представлен аденокарциномой аногенитальных маммароподобных желез с глубиной инвазии 1,3 см, наличием раковых эмболов в просвете сосудов и отрицательными краями резекции, среди исследованных лимфатических узлов в двух определялся рост аденокарциномы без прорастания капсулы лимфатического узла.

При иммуногистохимическом исследовании в ядрах клеток опухоли вульвы отмечается экспрессия ER 7 баллов, PR 6 баллов, Ki67 — 30 %, Her2/neu «0», в ядрах клеток пораженных лимфатических узлах ER 7 баллов, PR 6 баллов, Ki67 35 %, Her2/neu «1+». Учитывая результаты гистологического исследования, у больной рак вульвы pT1bN2bM0, стадия IIIb. Планировалось проведение адъювантной химиолучевой терапии. Послеоперационный период осложнился инфицированием лимфатических кист пахово-бедренных областей вследствие неоднократных пункций. Учитывая сроки проведенного хирургического лечения и отсутствие данных за прогрессирование по результатам МРТ, выполненного при заживлении послеоперационной раны, на онкологическом консилиуме принято решение о динамическом наблюдении. При контрольном обследовании, выполненном через 13 месяцев после хирургического лечения, по данным КТ выявлено увеличение парааортального лимфатического узла до 2,2 см на уровне L3, по поводу чего пациентке суммарно проведено 6 курсов химиотерапии 1-й линии в режиме паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин AUC6, курсы каждые 21 день. После 3-го курса химиотерапии отмечена положительная динамика в виде уменьшения описываемого лимфатического узла до 1,8 см. Однако после 6-го курса химиотерапии в декабре 2023 года зафиксировано прогрессирование заболевания в виде увеличения метастатически пораженного лимфатического узла до 2,4 см, а также появление метастазов во внутригрудных лимфатических узлах и костях. На момент написания статьи больной назначена гормонотерапия летрозолом по 2,5 мг в сутки.

Течение заболеваний данных двух клинических случаев кратко представлены в таблице 1.

### Обсуждение

Рак вульвы является редким заболеванием и составляет чуть более 0,2 % от всех новых случаев злокачественных новообразований [23]. По данным отечественной статистики злокачественные опухоли вульвы на территории Российской Федерации в 2021 году были диагностированы у 2011 женщин [28]. На долю плоскоклеточного рака приходится до 90 % в структуре заболеваемости злокачественными опухолями наружных половых органов у женщин [24]. К более редко встречающимся вариантам относятся экстрамаммарная болезнь Педжета, меланома и саркома вульвы, аденокарцинома бартолиновой железы и другие, при этом среди аденокарцином наружных половых органов наиболее часто выявляют протоковую аденокарциному [25].

Аденокарцинома вульвы маммароподобного типа является крайне редким заболеванием. По одной из теорий данная опухоль развивается из эктопических тканей молочной железы, которые могут быть обнаружены вдоль сосковой линии от подмышечной до паховых областей, что является следствием неполной инволюции ткани в период эмбриогенеза [1, 2, 3, 27]. По данным M. Mansour и соавт., около 6 % женщин по всему миру страдают данной патологией [4]. Наиболее частой локализацией эктопической ткани молочной железы являются подмышечная область и зона, располагающаяся непосредственно под молочными железами. Также описаны редкие случаи локализации данной ткани в лопаточной области, по средней линии грудной клетки и живота, а также в вульве. В последнем случае частота выявления эктопической ткани молочной железы составляет всего 4 % [13]. Эктопическая ткань молочной железы реагирует на физиологические факторы и гормональные стимулы точно так же, как и нормальная ткань молочной железы, что может приводить к развитию как доброкачественных, так и злокачественных опухолей [6].

## Опухоли наружных половых органов

Таблица 1

### Краткое описание двух клинических случаев аденокарцином вульвы маммароподобного типа

<i>Клинический случай № 1. Пациентка 1948 г.р. с диагнозом: рак вульвы, метастазы в паховых, подвздошных л/узлах. pT1bN2cM1, IVB стадия.</i>			
Дата	Инструментальные тесты	Морфологические исследования	Лечение
03.03.2022 г.		Карцинома маммарного типа, РЭ 8 б, РП 0 б, Her2neu 3+, Ki67 40 %. Край резекции по краю опухоли (R1)	Иссечение новообразование вульвы по месту жительства
04.04.2022 г.	ПЭТ-КТ с 18FDG: единичный л/узел малого таза с накоплением РФП, лимфаденопатия паховой области слева, молочные железы без патологии		
12.04.2022 г.	МРТ малого таза с в/в контрастом: образование большой половой губы размером 45×6 мм, паховые л/узлы слева 13×11 мм и 15×13 мм.		
26.05.2022 г.		Инфильтрирующий протоковый рак вульвы маммарного типа с метастазами в паховых и подвздошных л/узлах, R0. РЭ 8 б, РП 0 б, Her2neu 3+, Ki67 40 %.	Хирургическое лечение: расширенная вульвэктомия с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией, лапароскопической тазовой лимфаденэктомией
28.06.–18.10.2022 г.			Лекарственное лечение: Паклитаксел 60 мг/м <sup>2</sup> +Карбоплатин AUC 1.5+ Трастузумаб (4 мг/кг нагрузочная доза, затем 2 мг/кг) в еженедельном режиме. Всего 6 курсов
10.2022 г.	Контрольное обследование в объеме КТ ОГК, ОБП, ОМТ с в/в контрастом: без прогрессирования заболевания		
С 14.11.2022 г. — по настоящее время			22 курса Трастузумаба в поддерживающем режиме, + Летрозол 2,5 мг ежедневно
<i>Клинический случай № 2: Пациентка 1961 г.р. с диагнозом: рак вульвы с метастазами в паховых л/узлах. pT1bN2bM0, IIIB стадия.</i>			
Дата	Инструментальные тесты	Морфологические исследования	Лечение
05.05.2022 г.		Апокринная карцинома	Биопсия опухоли вульвы по месту жительства
19.05.2022 г.	УЗИ органов малого таза и л/узлов: Образование в области левой большой половой губы, поражение пахового л/узла слева		
		Аденокарцинома аногенитальных маммароподобных желез с поражением 2 л/узлов. ИГХ первичной опухоли: РЭ 7 б, РП 6 б, Ki67 30 %, Her2neu 0. ИГХ л/узлов: РЭ 7 б, РП 6 б, Ki67 35 %, Her2neu 1+	Расширенная вульвэктомия, двусторонняя пахово-бедренная лимфаденэктомия
06.2022 г. — 08.2023 г.			Динамическое наблюдение, без признаков прогрессирования заболевания
08.2023 г.	КТ ОГК, ОБП, ОМТ — метастаз в парааортальном л/узле до 2,2×2,0 см		
08.2023 г. — 12.2023 г.			Лекарственное лечение: Паклитаксел 175 мг/м <sup>2</sup> +Карбоплатин AUC6. Всего 6 курсов
12.2023 г.	КТ ОГК — увеличение в размерах метастаза до 2,6×2,2 см, появление метастазов во внутригрудных л/узлах, в костях		
С 01.2024 г.			Лекарственное лечение: Летрозол 2,5 мг внутрь 1 р./сут

По другой теории, аденокарцинома вульвы маммарного типа развивается из аногенитальных маммароподобных желез вульвы. Указанные кожные железы были открыты в 1991 году van der Putte [17]. Автор описал гистологическое строение желез, которые имели схожие черты с эккринными и апокринными потовыми, а также молочными железами. Первоначально данный тип желез был назван «аногенитальными потовыми железами», но по причине значительного гистологического сходства со строением молочных желез впоследствии был переименован в «аногенитальные маммароподобные железы» [18]. Таким образом, по мнению одних авторов аногенитальные маммароподобные железы являются нормальными компонентами аногенитальной области и локализуются у женщин преимущественно в складке между малой и большой половыми губами [17, 26], другие же полагают, что данные железы являются эктопической тканью молочной железы вследствие нарушения эмбриогенеза [19–21].

Первый случай рака вульвы из эктопической ткани молочной железы был описан в 1936 году доктором Harry J. Greene [5], и на данный момент в мировой литературе можно найти только около 40 описаний. Необходимо также отметить, что гистологический тип опухоли может быть представлен любой формой, встречающейся при раке молочной железы: инвазивная протоковая карцинома, инвазивная дольковая карцинома, смешанные карциномы, тубулолобулярная карцинома, муцинозная карцинома и аденоидно-кистозная карцинома [8]. Однако наиболее часто выявляемым типом опухоли является протоковая аденокарцинома, по данным литературы частота встречаемости которой составляет 42 % от аденокарцином маммароподобного типа вульвы [7].

С целью диагностики первичной аденокарциномы вульвы из эктопической ткани молочной железы необходимо проводить тщательное обследование, направленное на изучение молочных желез с целью исключения метастатического поражения вульвы. В литературе описано 16 клинических случаев синхронного или метастатического рака молочной железы и вульвы. Кроме исключения первичного поражения молочной железы, дифференциальный диагноз следует

проводить с аденокарциномой бартолиновых желез, карциномой потовых желез и аденокарциномой метастатического происхождения. Кроме того, для постановки диагноза рака вульвы из эктопической ткани молочной железы W. Irvin и соавт. ещё в 1999 году разработали ряд следующих критериев: 1) морфологическая картина соответствует карциноме молочной железы; 2) наличие рецепторов эстрогена и прогестерона; и/или 3) положительная реакция на общие маркеры рака молочной железы, такие как эпителиальный мембранный антиген (EMA), карциноэмбриональный антиген (CEA), экспрессия кератинов [9].

Заболевание чаще всего манифестирует наличием пальпируемого подкожного образования с нечёткими границами, которое до 50 % случаев локализуется в большой половой губе [10, 11]. К другим симптомам могут относиться изменение цвета кожи над образованием, изъязвление, кровотечение, боль. Средний возраст постановки диагноза, по данным исследований, составляет 51 год [11]. Аденокарцинома маммароподобного типа вульвы является агрессивным злокачественным образованием, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается в 60 % случаев [22].

В связи с редкостью заболевания на сегодняшний день не существует четких алгоритмов лечения больных данной патологией. Исходя из этого, наиболее логичным представляется проведение терапии в соответствии с рекомендациями по лечению пациенток раком молочной железы соответствующей стадии. При локализованных стадиях лечение обычно начинают с радикальной вульвэктомии в комбинации с пахово-бедренной лимфаденэктомией или биопсией сторожевых лимфоузлов с последующей адьювантной гормоно- и химиотерапией, либо же лучевой терапией. Однако не во всех случаях проведение хирургического лечения на первом этапе представляется возможным, в таких случаях лучевая терапия может быть самостоятельным методом лечения с последующей химиотерапией и/или гормонотерапией. L. Al-Mansouri и соавт. описали клинический случай лечения пациентки, которой в связи с отягощенным соматическим статусом не выполнялось хирургического лечения, а проведена

лучевая терапия с последующими 6 курсами химиотерапии пab-паклитакселом и поддерживающей терапией летрозолом [16]. Несмотря на проведенное лечение, пациентка вскоре скончалась вследствие прогрессирования заболевания с метастатическим поражением забрюшинных лимфатических узлов и развитием почечной недостаточности.

Проведение адъювантной гормонотерапии обосновано в случае гормонозависимой аденокарциномы вульвы по аналогии с лечением гормонозависимого рака молочной железы. Положительная гиперэкспрессия Her2/neu была описана лишь в двух клинических случаях, при этом таргетная терапия трастузумабом применялась только в одном случае [14, 15]. Так, S. Niakan с соавт. сообщили о лечении пациентки 55 лет с Her2/neu-положительным раком вульвы, которой на первом этапе проведена неоадъювантная химиотаргетная терапия по схеме ТСНР (доцетаксел, карбоплатин, трастузумаб, пертузумаб). Далее пациентке была выполнена вульвэктомия с биопсией сторожевых лимфатических узлов. По данным гистологического исследования, жизнеспособных опухолевых клеток в удаленных тканях не обнаружено. В послеоперационном периоде больной проведено 15 курсов трастузумабом. Через два года зафиксировано прогрессирование заболевания в виде появления метастаза в мозжечке, в связи с чем выполнено удаление метастатической опухоли и стереотаксическая лучевая терапия на ложе удаленного очага. В дальнейшем пациентка получала терапию капецитабином в комбинации с лапатинибом. Через четыре года от момента постановки диагноза данных за прогрессирование заболевания не получено [15].

Комбинация CDK4/6-ингибиторов с гормонотерапией является стандартом первой линии лечения метастатического гормонозависимого рака молочной железы. Исходя из этого, обоснованным представляется применение данной комбинации при метастатическом гормонозависимом раке вульвы из эктопической ткани молочной железы. В клиническом случае А. Ananthula с соавт. пациентка 47 лет с гормонозависимой и Her2/neu-отрицательной метастатической аденокарциномой вульвы из эктопической ткани молочной железы после хирур-

гического лечения получала терапию ингибиторами ароматазы в комбинации с CDK4/6-ингибиторами на фоне овариальной супрессии. Стабилизация заболевания была зафиксирована в течение шести месяцев терапии [17].

Молекулярно-генетическое исследование не является стандартом диагностики при раке вульвы из эктопической ткани молочной железы, однако проведение полногеномного секвенирования предположительно могло бы помочь специалистам в разработке алгоритмов диагностики и лечения данного редкого заболевания. Интересным представляется клинический случай R. Lobrano с соавт., которые описали результаты полногеномного секвенирования больной 88 лет с маммароподобной карциномой вульвы. По данным молекулярно-генетического исследования, были найдены патологические мутации в генах *AKT1*, патогенные мутации в генах *JAK1* и *KMT2C*. Также обнаружены делеции в 4 и 14 экзонах гена *BRCA-1* [12]. Таким образом, проведение полногеномного секвенирования может иметь смысл, например, в случае трижды негативной аденокарциномы вульвы маммароподобного типа с целью определения тактики лечения.

По имеющимся данным, показатель выживаемости больных раком вульвы из эктопической ткани молочной железы варьирует от 4 месяцев до 3 лет [4]. В 9 описанных клинических случаях пациентки были живы в течение 2 лет от момента постановки диагноза, в 2 клинических случаях — в течение 3 лет [4]. В представленных нами клинических случаях с момента постановки диагноза прошло 2 года.

### Заключение

Аденокарцинома вульвы маммароподобного типа является чрезвычайно редкой патологией, в связи с чем диагностика и лечение являются достаточно трудной задачей. Необходимо исключить метастатическое поражение тканей вульвы, а также дифференцировать опухоль от других злокачественных новообразований. На примере представленных клинических случаев мы показали, что применение радикального хирургического лечения с последующей химиотаргетной и гормонотерапией, подобно раку молочной железы, имеет положительный

эффект и может применяться в схожих ситуациях, а отсутствие адъювантной терапии закономерно приводит к прогрессированию заболевания. Редкостью также является Her2/neu-положительный статус опухоли и успешное применение трастузумаба, что описано лишь в одном клиническом случае в мировой литературе.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Eom H. J., Ko B. S., Song I. H., Gong G., Kim H. H. Ectopic Male Breast Cancer in the Perineum: A Case Report. *J Breast Cancer*. 2017;20(4):404–407. doi:10.4048/jbc.2017.20.4.404.
2. Hamilton W. J., Boyd Mossman. Hamilton, Boyd and Mossman's human embryology. 4th ed. Cambridge, UK: Heffer; 1972.
3. Aksoy H. M., Aksoy B., Portakal S., Ozdemir A. An uncommon location for accessory breast tissue: Inner thigh. *Eur J Plast Surg*. 2008 Sep;31(6):339–40. doi: 10.1007/s00238-008-0286-3.
4. Mansour M., Zahra O., Nabulsi D., et al. Ectopic primary ductal breast carcinoma of the vulva: a case report and literature review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(10):5138–5144. Published 2023 Aug 15. doi:10.1097/MS9.0000000000001160.
5. Greene H. J. Adenocarcinoma of supernumerary breasts of the labia majora in a case of epidermoid carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol*. 1936 Apr;31(4):660–3. doi: 10.1016/S0002-9378(36)90467-2.
6. McMaster J., Dua A., Dowdy S. C. Primary breast adenocarcinoma in ectopic breast tissue in the vulva. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2013;2013:721696. doi:10.1155/2013/721696.
7. Farrag A., Jafar W., Ahmed O., et al. A Rare Case of Ductal Carcinoma in Situ in Ectopic Breast Tissue in the Vulva: A Case Report. *Global Journal of Medical Therapeutics*. 2020. doi:10.46982/gjmt.2020.106.
8. Kazakov D. V., Spagnolo D. V., Kacerovska D., Michal M. Lesions of anogenital mammary-like glands: an update. *Adv Anat Pathol*. 2011;18(1):1–28. doi:10.1097/PAP.0b013e318202eba5.
9. Irvin, W. P. et al. Primary breast carcinoma of the vulva: a case report and literature review. *Gynecologic oncology vol. 73,1 (1999): 155–9*. doi:10.1006/gyno.1998.5269.
10. Lopes A., St Louis J., Balancin M. L., et al. A Rare Presentation of Primary Breast Carcinoma in the Vulva: A Case Report and Literature Review. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(3):e291–e294. doi:10.1016/j.clbc.2017.06.004.
11. Iacuzzo C., Pellitteri C., Di Bella C., et al. Axillary ectopic breast tissue primary cancer: a rare presentation of a common disease: axillary ectopic breast cancer. *Arch Breast Cancer* 2022;9:411–415.
12. Lobrano R., Manca A., Sini M. C., et al. Mammary-like adenocarcinoma of the vulva: a rare case report with next generation sequencing. *Pathologica*. 2023;115(2):101–106. doi:10.32074/1591-951X-848.
13. Nihon-Yanagi Y., Ueda T., Kameda N., Okazumi S. A case of ectopic breast cancer with a literature review. *Surg Oncol*. 2011;20(1):35–42. doi:10.1016/j.suronc.2009.09.005.
14. Levin M., Pakarakas R. M., Chang H. A., Maiman M., Goldberg S. L. Primary breast carcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 1995;56(3):448–451. doi:10.1006/gyno.1995.1080.
15. Niakan S., Love H., Cao Q., Kawar N. Primary invasive lobular carcinoma arising in mammary-like glands of the vulva managed with neoadjuvant trastuzumab-based chemotherapy, excision, and sentinel lymph node biopsy. *Clin Case Rep*. 2020;9(1):118–122. Published 2020 Nov 5. doi:10.1002/ccr3.3475.
16. Al-Mansouri L., Poursoltan P., Simons M., Muljono A., Boyages J. Primary breast cancer of the vulva: A case report and literature review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(12):2190–2194. doi:10.1111/jog.13778.
17. Ananthula A., Lockwood B., Savage J., et al. Primary Breast Carcinoma of the Vulva Metastatic to Lymph Nodes and Bones: A Case Report and Literature Review. *Perm J*. 2020;24:19.084. doi:10.7812/TPP/19.084.
18. Van der Putte S. C. Anogenital «sweat» glands. Histology and pathology of a gland that may mimic mammary glands. *Am J Dermatopathol*. 1991;13(6):557–567.
19. Chung-Park M., Zheng Liu C., Giampoli E. J., Emery J. D., Shalodi A. Mucinous adenocarcinoma of ectopic breast tissue of the vulva. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126(10):1216–1218. doi:10.5858/2002-126-1216-MAOEBT.
20. Neumann I., Strauss H. G., Buchmann J., Koelbl H. Ectopic lobular breast cancer of the vulva. *Anticancer Res*. 2000;20(6C):4805–4808.
21. Piura B., Gemer O., Rabinovich A., Yanai-Inbar I. Primary breast carcinoma of the vulva: case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002;23(1):21–24.
22. Abbott J. J., Ahmed I. Adenocarcinoma of mammary-like glands of the vulva: Report of a case and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2006;28(2):127–133. doi:10.1097/01.dad.0000171601.25315.2b.
23. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi:10.3322/caac.21660

## Опухоли наружных половых органов

24. *Eifel, Patricia J.; Klopp, Ann H.; Berek, Jonathan S.* et al. Cancer of the cervix, vagina, and vulva. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Ltd, 2018. pp. 1172–1210
25. *Capria A., Tahir N., Fatehi M.* Vulva Cancer. [Updated 2023 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567798>.
26. *Arora K., El-Zaatari Z. M., Schwartz M. R., Ro J. Y.* Lesions of anogenital mammary-like glands: Four cases including novel pathologic and immunohistochemical observations. *Ann Diagn Pathol.* 2020;47:151551. doi:10.1016/j.anndiagpath.2020.151551.
27. Аногенитальные маммароподобные железы и связанные с ними заболевания. Часть 2. Злокачественные опухоли аногенитальных желез / А. М. Константинова, И. Э. Белоусова, Д. Кацеровска [и др.] // Архив патологии. — 2017. — Т. 79, № 3. — С. 47–52. — DOI 10.17116/patol201779347–52. — EDN YTANCV.
28. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. — Режим доступа: [https://oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/2021.pdf](https://oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2021.pdf)
29. Морфология аногенитальных маммаро-подобных желез / А. М. Константинова, И. Э. Белоусова, Д. Кацеровска [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. — 2017. — Т. 12. — № 1. — С. 83–93. — DOI 10.21638/11701/spbu11.2017.107

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

*Тихомирова Татьяна Евгеньевна*, врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 4 Научно-исследовательского института клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: [tikhomirova777@mail.ru](mailto:tikhomirova777@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7313-4013>

*Tikhomirova Tatyana E.*, medical oncologist at the Chemotherapy Department №4 of the N. N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 24 Kashirskoye sh., 115478, Moscow, e-mail: [tikhomirova777@mail.ru](mailto:tikhomirova777@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7313-4013>

*Зураева Иман Юсуповна*, клинический ординатор кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России; Россия, Москва, e-mail: [imanmz@icloud.com](mailto:imanmz@icloud.com)

*Zuraeva Iman U.*, resident at Oncology department of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 23 Kashirskoe Shosse, 115478, Moscow, Russia, e-mail: [imanmz@icloud.com](mailto:imanmz@icloud.com)

*Князев Ростислав Игоревич*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., д. 24; доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины им. А. И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, e-mail: [sluwba@mail.ru](mailto:sluwba@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6341-0897>

*Knyazev Rostislav I.*, Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Oncogynecology of the N. N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 24 Kashirskoye sh., 115478, Moscow; Associate Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine named after A. I. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, e-mail: [sluwba@mail.ru](mailto:sluwba@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6341-0897>

*Румянцев Алексей Александрович*, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 4 Научно-исследовательского института клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, e-mail: [alexeymma@gmail.com](mailto:alexeymma@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>

*Rumyantsev Alexey A.*, Candidate of Medical Sciences, Head of the Chemotherapy Department №4 of the N. N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 24 Kashirskoye sh., 115478, Moscow, e-mail: [alexeymma@gmail.com](mailto:alexeymma@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>

*Шевчук Алексей Сергеевич*, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24; доцент кафедры онкологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: [oncogyn@live.ru](mailto:oncogyn@live.ru)

*Shevchuk Alexey S.*, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Oncogynecology of the N. N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 24 Kashirskoye sh., 115478, Moscow; Associate Professor of the Department of Oncology of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, 1, Ostrovityanova, Moscow, Russia, e-mail: [oncogyn@live.ru](mailto:oncogyn@live.ru)