



# Редкая форма рака молочной железы и очаги в легком: всегда ли ждать метастазов?

**Меских Е.В.<sup>1, 2</sup>, Нуднов Н.В.<sup>1, 3, 4</sup>, Мухутдинова Г.З.<sup>2</sup>, Воробьева В.О.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

**Меских Елена Валерьевна**, д. м. н., гл. науч. сотр. ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, профессор кафедры рентгенорадиологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-2176-3563>

**Нуднов Николай Васильевич**, д. м. н., зам. директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

**Мухутдинова Гузель Зуферовна**, клинический ординатор по специальности «рентгенология» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-0623-7194>

**Воробьева Валентина Олеговна**, клинический ординатор по специальности «рентгенология» ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

## Резюме

Всегда ли выявленные очаги в легких у больных с отягощенным онкологическим анамнезом (рак молочной железы) будут являться метастатическими? Отвечая на поставленный вопрос, представляем клинический случай саркоидоза легких, имитирующего метастатическое поражение при метапластическом раке молочной железы. И напоминаем о необходимости проведения дифференциального диагноза несмотря на онкологический анамнез пациента и данные лучевой диагностики.

**Ключевые слова:** метапластический рак молочной железы; саркоидоз легких; метастазы; аутоиммунное заболевание и рак.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Меских Е.В., Нуднов Н.В., Мухутдинова Г.З., Воробьева В.О. Редкая форма рака молочной железы и очаги в легком: всегда ли ждать метастазов? *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 88–93. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-88-93>

**Для корреспонденции:** Нуднов Николай Васильевич, E-mail: [nudnov@rncrr.ru](mailto:nudnov@rncrr.ru)

Статья поступила 07.06.2022

После доработки 16.08.2022

Принята к печати 17.08.2022

## Rare Form of Breast Cancer and Lung Foci: Do We Always Have to Wait for Metastases?

**Elena V. Meskikh<sup>1, 2</sup>, Nikolay V. Nudnov<sup>1, 3, 4</sup>, Guzel Z. Mukhutdinova<sup>2</sup>, Valentina O. Vorob'eva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, ul. Ostriviyanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

<sup>4</sup> People's Friendship University of Russia, ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

**Elena V. Meskikh**, Dr. Med. Sc., Chief Researcher, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Roentgen Radiology, Pirogov Russian National Research Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-2176-3563>

**Nikolay V. Nudnov**, Dr. Med. Sc., Deputy Director for Research, Head of Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Roentgen Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor, Chair of Oncology and Radiology, People's Friendship University of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

**Guzel Z. Mukhutdinova**, Clinical Resident in Radiology, Pirogov Russian National Research Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-0623-7194>

**Valentina O. Vorob'eva**, Clinical Resident in Radiology, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

### Abstract

Will the detected lung foci in patients with a burdened oncological history (breast cancer) always be metastatic? In response to the question posed, we present a clinical case of pulmonary sarcoidosis mimicking the metastatic lesion of metaplastic breast cancer. And we remind of the need for a differential diagnosis, despite the oncological history of a patient and radiation diagnostics data.

**Keywords:** metaplastic breast cancer; lung sarcoidosis; metastases; autoimmune disease and cancer.

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

**For citation:** Meskikh EV, Nudnov NV, Mukhutdinova GZ, Vorob'eva VO. Rare form of breast cancer and lung foci: do we always have to wait for metastases? *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 88–93 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-88-93>

**For corresponding:** Nikolay V. Nudnov, E-mail: nudnov@rncrr.ru

Received June 7, 2022

Revised August 16, 2022

Accepted August 17, 2022

### Введение

Метапластический рак молочной железы (РМЖ) является редкой агрессивной формой опухоли, на долю которой приходится 0,2–5% всех случаев РМЖ. Гистологически метапластический рак состоит как минимум из двух типов клеток: эпителиальных (плоскоклеточные) и мезенхимальных (саркоматозные: костная, хондроидная и веретенообразная морфология) [1, 2].

Классификация Всемирной организации здравоохранения опухолей молочной железы выделяет следующие подтипы метапластического РМЖ: железисто-плоскоклеточная карцинома низкой степени злокачественности, фиброматозно-подобная, плоскоклеточная, веретеноклеточная и метапластическая карцинома с мезенхимальной дифференцировкой [1]. Все эти варианты являются агрессивными и химиорезистентными и имеют высокую склонность к метастазированию, за исключением фиброматозно-подобной и железисто-плоскоклеточной карциномы низкой степени злокачественности [3].

Метапластический РМЖ обычно является тройным негативным раком – отсутствует экспрессия к эстрогену, прогестерону и человеческому эпидермальному фактору роста 2 (HER2) [2–4].

Также метапластический РМЖ имеет высокий риск метастазирования, возникновения локорегионального и/или отдаленного рецидива опухоли и гораздо более агрессивен, чем протоковая инвазивная карцинома, даже при сопоставлении по возрасту, стадии и степени опухоли [4]. В связи

с этим пациентки с установленным диагнозом метапластического РМЖ перед планированием лечения, во время и после него должны быть тщательно обследованы на предмет наличия метастатических поражений [3, 4].

Обнаружение у пациенток с метапластическим РМЖ очагов в легких в первую очередь указывает на метастатический характер поражения, поскольку одним из «излюбленных» мест гематогенного метастазирования являются легкие. Однако всегда ли за имеющимися и вновь возникшими легочными очагами при РМЖ скрываются метастазы?

### Описание случая

Пациентка К., 1960 г.р., в течение 13 лет (2002–2015 гг.) находилась на динамическом наблюдении в ФГБУ «РНЦРР» с диагнозом «фиброаденоз молочных желез». В период наблюдения больная проходила контрольные обследования, также ей трижды (в 2002, 2004 и 2008 гг.) выполнялась секторальная резекция молочных желез по поводу множественных быстрорастущих фиброаденом (рис. 1).

С 2015 по 2018 гг. пациентка на контрольные обследования не приходила. В 2018 г. вновь обратилась в ФГБУ «РНЦРР» в связи с появлением жалоб на наличие пальпируемого образования в правой молочной железе, которое за последние 3–4 мес резко увеличилось в размерах.

При **клиническом осмотре**: молочные железы правильной формы и размеров, после-

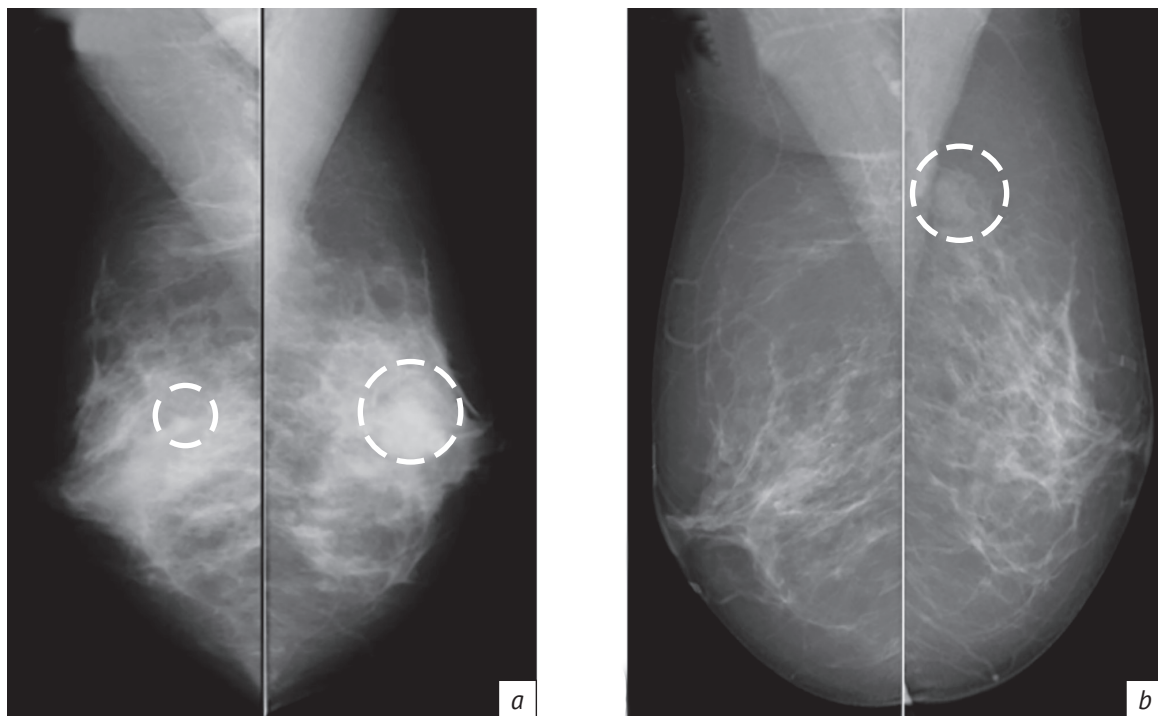


Рис. 1. Маммограммы в медиолатеральных проекциях от 2008 г. (a) и 2015 г. (b): овалами выделены образования округлой формы с четкими ровными контурами, однородной структуры, – фиброаденомы молочных желез

Fig. 1. Mammograms in mediolateral projections of 2008 (a) and 2015 (b): ovals show rounded formations with clear even contours and homogeneous structure – breast fibroadenomas

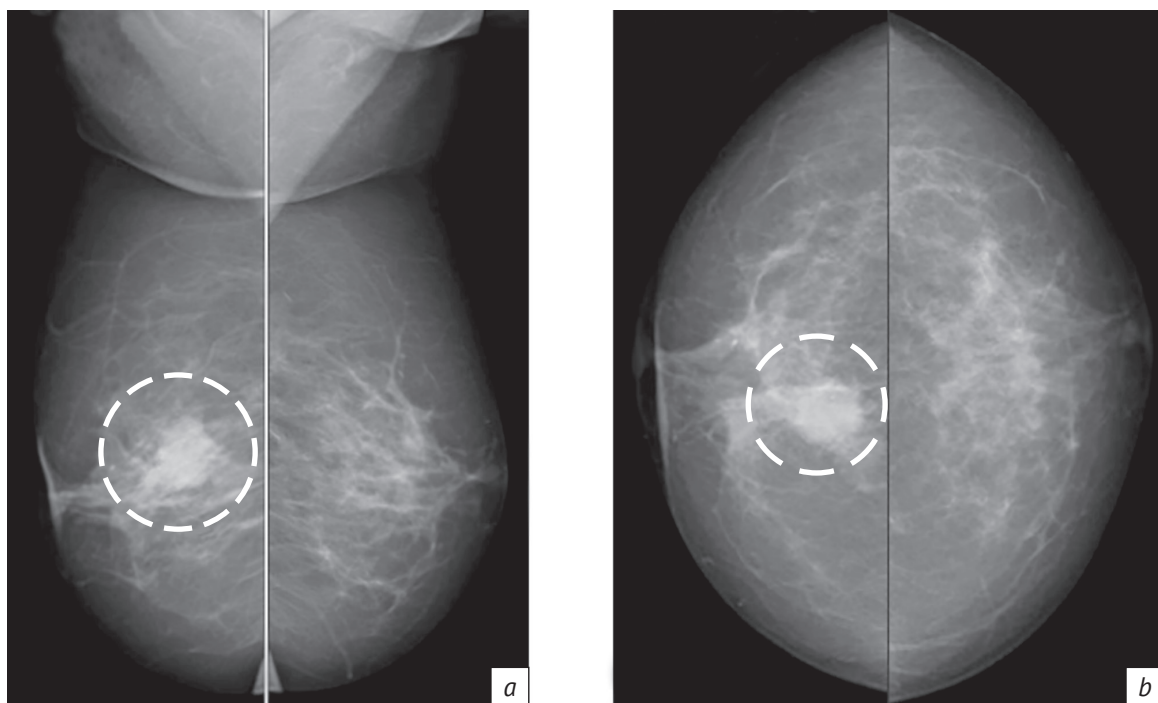


Рис. 2. Маммограммы 2018 г. в медиолатеральных (a) и краниокаудальных (b) проекциях: в правой молочной железе на границе верхних квадрантов овалами указана тень узлового образования округлой формы с нечеткими очертаниями размерами 22 × 19 мм

Fig. 2. Mammograms of 2018 in mediolateral (a) and craniocaudal (b) projections: in the right mammary gland, at the border of the upper quadrants, ovals show the shadow of round shaped nodular formation with fuzzy outlines, 22 × 19 mm in size

операционные рубцы на коже обеих молочных желез, сосково-ареолярные комплексы без особенностей. В правой молочной железе на границе верхних квадрантов определяется уплотнение до 2 см в диаметре. Подмышечные и надключичные лимфатические узлы не увеличены.

**Маммография:** на фоне фиброзно-жировой инволюции в правой молочной железе на границе верхних квадрантов определяется тень узлового образования округлой формы с нечетким неровным контуром размерами 22 × 19 мм (рис. 2).

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** молочных желез с дополнительными опциями цветового доплеровского картирования выявило наличие в правой молочной железе образования с четкими ровными контурами и усиленным кровотоком в области образований.

На основании полученных результатов маммографии и УЗИ пациентке по классификации ACR выставлена категория BI-RADS4C (вероятность злокачественности от 50% до 95%).

Для морфологического подтверждения диагноза была выполнена core-биопсия образования правой молочной железы под ультразвуковым контролем с использованием системы «пистолет-игла». **Гистологическое заключение:** метапластический РМЖ веретенчатого строения, G3. При **иммуногистохимическом исследовании:** в клетках опухоли не обнаружено экспрессии рецепторов эстрогена (окрашено менее 2% клеток), прогестерона (0%) и Her2/neu (0%), CD34, десмина. Обнаружена экспрессия Ki-67 в 15% клеток опухоли, цитокератинов (пан-АЕ1/3), цитокератинов 5/6, высокомолекулярных цитокератинов, ЕМА, р63, виментина, гладкомышечного актина, EGFR (в 10% клеток). Заключение: basal-like фенотип.

**Молекулярно-генетическое исследование** мутаций в генах *BRCA1/BRCA2* и *CHEK2* не выявило.

Пациентка была дообследована, признаков регионарного и отдаленного метастазирования не получено. Консилиум врачей принял решение о проведении комбинированного лечения, включающего паллиативную химиотерапию (ПХТ) и мастэктомию. **Диагноз:** рак правой молочной железы T2N0M0 (pT1N0M0).

На **первом этапе** лечения выполнено четыре курса неoadъювантной ПХТ по схеме AC: доцатаксел 60 мг/м<sup>2</sup> и циклофосфан 600 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 21 день. Оценка ответа опухоли на проводимое лечение осуществлялась с помощью маммографии после двух и четырех курсов ПХТ. При обследовании на маммограммах в правой молочной железе отмечалась положительная динамика в виде уменьшения плотности и размеров опухолевого узла (рис. 3).

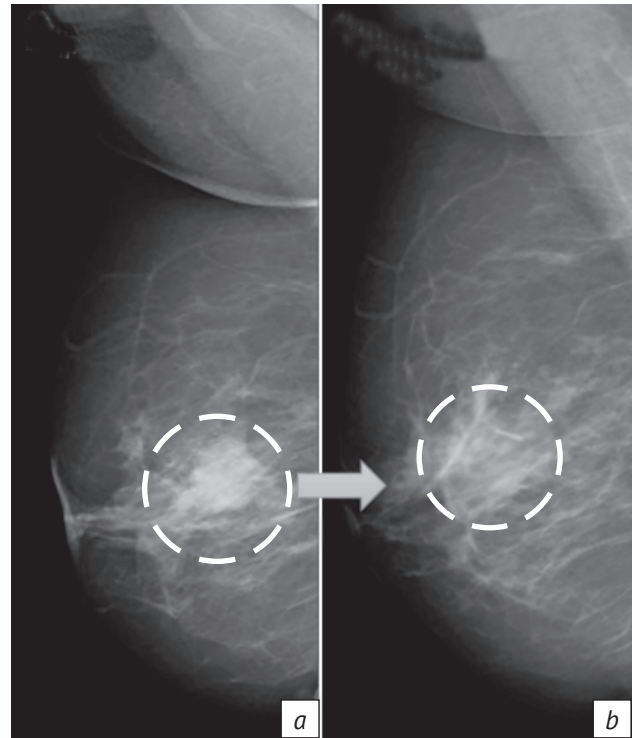


Рис. 3. Маммограммы правой молочной железы в медиолатеральной проекции до проведения химиотерапии (а) и после нее (б). Положительная динамика в виде уменьшения плотности и размеров опухолевого узла

Fig. 3. Right breast mediolateral mammograms before (a) and after (b) chemotherapy. Positive dynamics: a decrease in tumor nod density and size

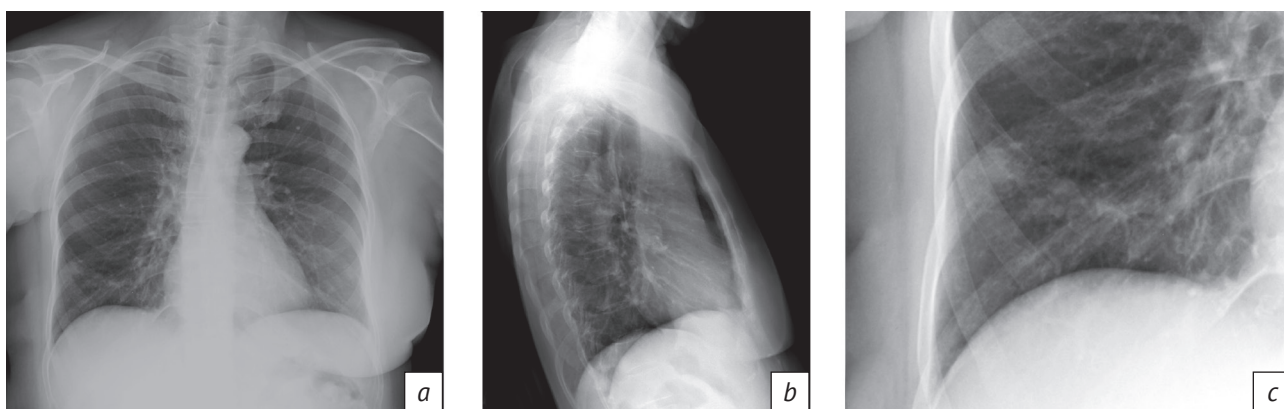
На **втором этапе** лечения выполнена радикальная мастэктомия по Маддену справа с пластикой подмышечно-подключично-подлопаточной области композитным мышечным трансплантатом.

**Третий этап:** четыре курса адъювантной химиотерапии с паклитакселом 175 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 21 день.

После проведенного лечения пациентка в период с 2019 по 2021 гг. проходила контрольные обследования: маммографию, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ регионарных лимфоузлов, УЗИ брюшной полости (первый год после лечения – каждые 3 мес, второй и последующие годы – каждые 6 мес) и остеосцинтиграфию (ежегодно). Признаков прогрессирования заболевания выявлено не было.

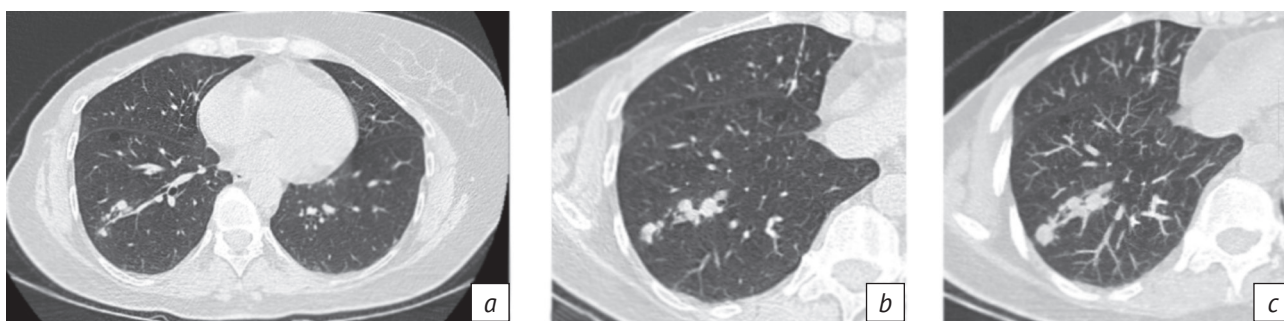
На **контрольном обследовании** в ноябре 2021 г. на рентгенограмме органов грудной клетки в проекции нижней доли правого легкого выявлена группа очагов размерами от 5 до 10 мм, которые ранее не визуализировались (рис. 4).

Учитывая данные анамнеза, заподозрено прогрессирование онкопроцесса в виде появления метастазов РМЖ в правом легком. Пациентке была проведена **компьютерная томография** (КТ) органов грудной клетки без



*Рис. 4.* Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой (а) и боковой (b) проекциях, прицельный снимок (с). В нижней доле правого легкого определяются единичные тени округлой формы с четкими ровными контурами размерами от 5 до 10 мм

*Fig. 4.* Chest organs frontal (a) and lateral (b) X-ray scans, sighting image (c). In the right lung lower lobe, single round shaped shadows with clear, even contours are determined, from 5 to 10 mm in size



*Рис. 5.* Компьютерные томограммы без внутривенного контрастного усиления, легочное окно (а – толщина среза 1 мм, b – толщина среза 8 мм, с – проекция максимальной интенсивности). В сегменте S9 правого легкого определяются множественные перибронховаскулярные полиморфные очаги с четкими контурами, склонные к слиянию, размерами от 2 до 12 мм

*Fig. 5.* Computed tomograms without intravenous contrast enhancement, pulmonary window (a – 1 mm slice thickness, b – 8 mm slice thickness, c – maximum intensity projection). In right lung S9, multiple peribronchovascular polymorphic foci with clear contours are determined, prone to fusion, from 2 to 12 mm in size

контрастного усиления, поскольку у больной поливалентная аллергия, в том числе и на контрастные средства. При КТ визуализированы множественные полиморфные очаги в сегменте S9 правого легкого размерами от 2 до 12 мм, склонные к слиянию (рис. 5).

По данным КТ очаги в правом легком расценены как туберкулезные. Пациентка направлена в туберкулезный диспансер, где диагноз туберкулеза был исключен.

С целью морфологической верификации очагов в правом легком проведена видеоторакоскопическая биопсия. **Гистологическое заключение:** участки из сливающихся эпителиоидно-клеточных гранул с наличием большого количества гигантских многоядерных клеток на фоне выраженной лимфоидной инфильтрации. Убедительных признаков казеозного некроза не обнаружено. Указанная гистологическая картина характерна для саркоидоза легкого.

## Обсуждение

Саркоидоз – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием неказеозных эпителиоидно-клеточных гранул в различных органах и тканях, преимущественно в легких и внутригрудных лимфоузлах [5–7].

У пациентов с РМЖ саркоидоз – редкое явление, чаще всего встречающееся у женщин старшего возраста. По данным литературных источников, саркоидоз в основном возникает вскоре после постановки диагноза или лечения РМЖ, с классическими признаками поражения грудной клетки или внутригрудных лимфоузлов [5–7]. В исследовании, включившем 429 пациенток с саркоидозом, общая распространенность РМЖ составила 4,6% (20 случаев) [8]. Более чем у 50% больных диагноз саркоидоза был поставлен в течение 5 лет после возникновения РМЖ [9].

Причинно-следственная связь возникновения саркоидоза и РМЖ остается неясной до сих пор [6].

Однако имеются данные, что причинами развития саркоидоза могут быть инфекция, возникшая во время проведения химиотерапии РМЖ [10], химиотерапевтические препараты [11] или препараты иммунной терапии [5].

M.D. Schweitzer et al. [12] сообщили о 10 случаях саркоидоза и РМЖ, средний возраст пациенток составлял 61 год. Саркоидоз был диагностирован в среднем через 4 года после постановки диагноза РМЖ. A. Grados et al. [13] описали 4 случая саркоидоза, диагностированного спустя 3 года после постановки диагноза РМЖ. В среднем пациенткам было около 55 лет. Авторы пришли к выводу, что саркоидоз необходимо включать в дифференциальную диагностику у больных РМЖ с лимфаденопатией и легочными поражениями.

Наши выводы аналогичны результатам представленных литературных источников. Существование саркоидоза и РМЖ имеет важное клиническое значение. Если у женщины после постановки диагноза или лечения РМЖ появились «свежие» узелки в легких и/или внутригрудная лимфаденопатия, то необходимо провести

дифференциальную диагностику между саркоидозом и метастазами легких. К сожалению, с помощью лучевых методов сделать это достаточно трудно, поэтому следует выполнить биопсию интересующей области, чтобы подтвердить или исключить диагноз и назначить необходимое лечение.

### Заключение

В представленном клиническом наблюдении возникновение очагов в легком, учитывая наличие агрессивного метастатического рака, изначально было расценено как прогрессирование онкопроцесса в виде появления гематогенных метастазов РМЖ. Результаты КТ органов грудной клетки не исключили метастатического характера поражения, однако добавили в дифференциальный ряд туберкулез. Лишь выполнение биопсии позволило установить истинный генез очагов – саркоидоз, который возник у пациентки после лечения РМЖ через 4 года и был диагностирован в 60 лет, что кардинально повлияло на дальнейшую лечебную тактику и прогноз.

### Литература [References]

- Lakhani SR. WHO Classification of Breast Tumours: WHO classification of tumours, Vol. 2. 5th ed. IARC; 2019.
- Kim I, Rajamanickam V, Bernard B, et al. A case series of metastatic metaplastic breast carcinoma treated with anti-PD-1 therapy. *Front Oncol.* 2021; 11: 635237. <http://doi.org/10.3389/fonc.2021.635237>.
- McMullen ER, Zoumbros NA, Kleer CG. Metaplastic breast carcinoma: update on histopathology and molecular alterations. *Arch Pathol Lab Med.* 2019; 143(12): 1492–6. <http://doi.org/10.5858/arpa.2019-0396-RA>.
- Reddy TP, Rosato RR, Li X, et al. A comprehensive overview of metaplastic breast cancer: clinical features and molecular aberrations. *Breast Cancer Res.* 2020; 22(1): 121. <http://doi.org/10.1186/s13058-020-01353-z>.
- El Jammal T, Pavic M, Gerfaud-Valentin M, et al. Sarcoidosis and cancer: a complex relationship. *Front Med.* 2020; 7: 594118. <http://doi.org/10.3389/fmed.2020.594118>.
- Altinkaya M, Altinkaya N, Hazar B. Sarcoidosis mimicking metastatic breast cancer in a patient with early-stage breast cancer. *Ulus Cerrahi Derg.* 2015; 32(1): 71–4. <http://doi.org/10.5152/UCD.2015.2989>.
- Chen J, Carter R III, Maoz D, et al. Breast cancer and sarcoidosis: case series and review of the literature. *Breast Care (Basel).* 2015; 10(2): 137–40. <http://doi.org/10.1159/000381324>.
- Papanikolaou IC, Shigemitsu H. Sarcoidosis and breast cancer: a retrospective case series. *Respir Med Case Rep.* 2020; 31: 101190. <http://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101190>.
- Arish N, Kuint R, Sapir E, et al. Characteristics of sarcoidosis in patients with previous malignancy: causality or coincidence? *Respiration.* 2017; 93(4): 247–52. <http://doi.org/10.1159/000455877>.
- Israel HL. Sarcoidosis, malignancy, and immunosuppressive therapy. *Arch Intern Med.* 1978; 138(6): 907–8. <http://doi.org/10.1001/archinte.1978.03630310007006>.
- Whittington R, Lazarus A, Nerenstone S, Martin A. Sarcoidosis developing during therapy for breast cancer. *Chest.* 1986; 89(5): 762–3. <http://doi.org/10.1378/chest.89.5.762>.
- Schweitzer MD, Salamo O, Holt G, et al. Sarcoidosis onset after breast cancer; a potential association. *Eur J Int Med.* 2017; 44: e11–2. <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.08.006>.
- Grados A, Ebbo M, Bernit E, et al. Sarcoidosis occurring after solid cancer: a nonfortuitous association. Report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(28): e928. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000000928>.