Онкология. Журнал им. П.А. Герцена
2025, Т. 14, №4, с. 82–85
https://doi.org/10.17116/onkolog20251404182

P.A. Herzen Journal of Oncology
2025, Vol. 14, №4, pp. 82–85
https://doi.org/10.17116/onkolog20251404182

Метастазирование рака щитовидной железы в забрюшинные лимфатические узлы и молочную железу

© Д.Ю. КАННЕР, А.О. ШВЕЙКИН, В.И. ОРЁЛКИН, В.Е. РОЙФМАН, М.В. МОСКАЛЕЦ, М.А. МАХИНА

ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» Департамента здравоохранения города Москвы, Московская область, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с папиллярным раком щитовидной железы и нетипичным метастатическим поражением забрюшинных лимфатических узлов и левой молочной железы, которой проведено комплексное лечение в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» Департамента здравоохранения города Москвы.

Ключевые слова: *анапластическая трансформация, метастазы в забрюшинных лимфатических узлах, метастаз в молочной железе, ленватиниб, таргетная терапия, иммуногистохимические маркеры (PAX8, TTF1), редкие метастазы, агрессивный рак щитовидной железы.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Каннер Д.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-9243-6068
Швейкин А.О. — https://orcid.org/0000-0001-8295-2715
Орёлкин В.И. — https://orcid.org/0000-0002-2331-5908
Ройфман В.Е. — https://orcid.org/0009-0006-8137-817X
Москалец М.В. — https://orcid.org/0009-0000-3725-0394
Махина М.А. — https://orcid.org/0009-0001-9538-3823
Автор, ответственный за переписку: Швейкин А.О. — e-mail: alex5577@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Каннер Д.Ю., Швейкин А.О., Орёлкин В.И., Ройфман В.Е., Москалец М.В., Махина М.А. Метастазирование рака щитовидной железы в забрюшинные лимфатические узлы и молочную железу. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2025;14(4):82–85. https://doi.org/10.17116/onkolog20251404182

Metastasis of thyroid cancer to retroperitoneal lymph nodes and breast

© D.Y. KANNER, A.O. SHVEIKIN, V.I. ORELKIN, V.E. ROIFMAN, M.V. MOSKALETS, M.A. MAHINA

Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents a clinical observation of a patient with papillary thyroid cancer and atypical metastatic lesion of retroperitoneal lymph nodes and left breast, who underwent complex treatment in the Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Department of Health of Moscow.

Keywords: *anaplastic transformation, metastases in retroperitoneal lymph nodes, metastasis in the mammary gland, lenvatinib, targeted therapy, immunohistochemical markers (PAX8, TTF1), rare metastases, aggressive thyroid cancer.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Kanner D.Y. — https://orcid.org/0000-0002-9243-6068
Shveikin A.O. — https://orcid.org/0000-0001-8295-2715
Orelkin V.I. — https://orcid.org/0000-0002-2331-5908
Roifman V.E. — https://orcid.org/0009-0006-8137-817X
Moskalets M.V. — https://orcid.org/0009-0000-3725-0394
Mahina M.A. — https://orcid.org/0009-0001-9538-3823
Corresponding author: Shveikin A.O. — e-mail: alex5577@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Kanner DY, Shveikin AO, Orelkin VI, Roifman VE, Moskalets MV, Mahina MA. Metastasis of thyroid cancer to retroperitoneal lymph nodes and breast. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2025;14(4):82–85. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/onkolog20251404182

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) является наиболее распространенным типом злокачественных новообразований щитовидной железы, характеризующимся медленным прогрессированием и благоприятным прогнозом при своевременной диагностике и лечении [1]. Однако в редких случаях (1–2%) наблюдается анапластическая трансформация опухоли, которая сопровождается резким изменением биологического поведения новообра-

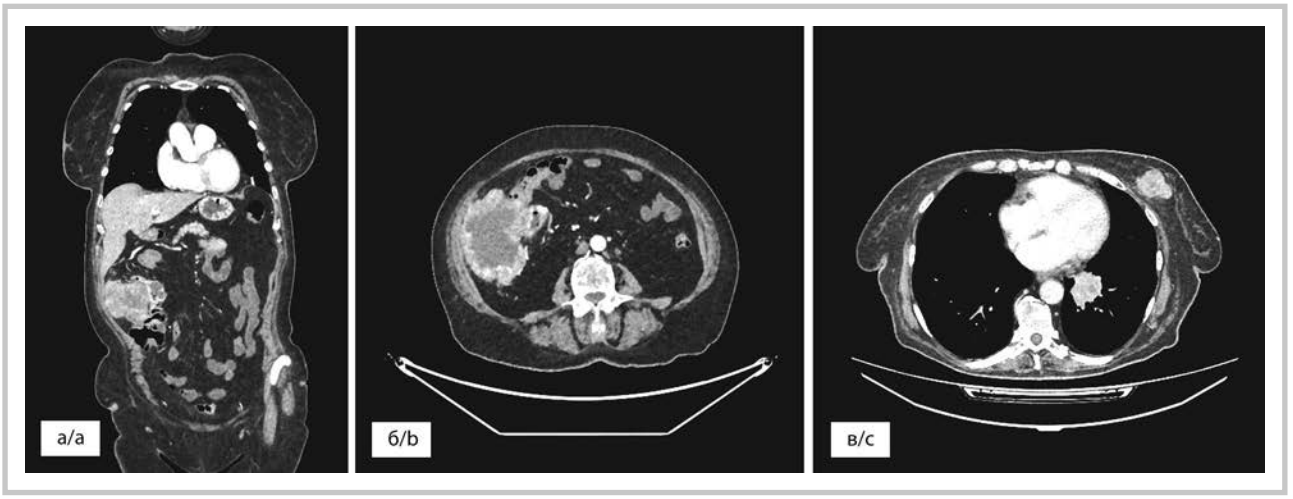


Рис. 1. **МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости.**
а — опухоль забрюшинного пространства (стрелка); б — опухоль забрюшинного пространства (аксиальный срез); в — опухоль левой молочной железы.

Fig. 1. **MSCT scan of the chest and abdominal cavity organs.**
a — retroperitoneal tumor (arrow); b — retroperitoneal tumor (axial section); c — left breast tumor.

зования: утратой дифференцировки, агрессивным ростом и ранним метастазированием [2].

Анапластическая трансформация чаще всего происходит в первичном очаге или регионарных лимфатических узлах [3]. В литературе [4—6] описаны единичные случаи трансформации в отдаленных метастазах, таких как печень, легкие или кости. При этом метастазирование в забрюшинные лимфатические узлы с последующей инвазией в толстую кишку и молочную железу остается крайне редким явлением, что делает представленный клинический случай уникальным.

Особый интерес вызывает патогенез анапластической трансформации. Ряд исследований связывает этот процесс с накоплением мутаций в генах-супрессорах опухолей (например, *TP53*) и воздействием внешних факторов, таких как радиойодтерапия [7, 8]. Однако в нашем наблюдении пациентка не получала радиоактивный йод, что подчеркивает роль других молекулярных механизмов в развитии анапластического фенотипа.

Цель данной статьи — представить редкое клиническое наблюдение анапластической трансформации ПРЩЖ с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах и молочной железе, а также обсудить диагностические и терапевтические трудности, связанные с подобными случаями.

Клиническое наблюдение

Пациентка 68 лет находилась под наблюдением в центре амбулаторной онкологической помощи с 2023 г. по поводу ПРЩЖ II стадии, pT3aN0M0. В том же году ей было выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме правосторонней гемитиреоидэктомии. Радиойодтерапия не проводилась, пациентка получала заместительную гормонотерапию (L-тироксин в дозе 125 мкг/сут). Основной жалобой на момент обращения к онкологу был болевой синдром в правой мезогастральной области.

В рамках динамического наблюдения выполнено комплексное обследование, включающее: эзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию, маммографию, компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением.

Результаты обследования выявили объемное образование в забрюшинном пространстве справа с инвазией в восходящий отдел ободочной кишки; множественные очаги в легких (размером до 8—10 мм) с тенденцией к росту, включая крупный очаг (до 4 см) в сегменте S_{VIII}, узловое образование (до 3 см в диаметре) в ретромаммарном отделе левой молочной железы **(рис. 1).**

Пациентка была госпитализирована в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62», где на междисциплинарном консилиуме принято решение о двухэтапном лечении. В качестве первого этапа выполнено удаление забрюшинной опухоли с правосторонней гемиколэктомией в связи с высоким риском развития толстокишечной непроходимости и сопутствующим токсико-анемическим синдромом. Одновременно принято решение о биопсии образования левой молочной железы для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения, учитывая отсутствие непосредственных рисков со стороны опухоли этой локализации.

24 июня 2024 г. успешно выполнена запланированная операция **(рис. 2)**. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка была выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

По результатам планового гистологического исследования послеоперационного материала морфологическая картина и иммунофенотип соответствовали метастазу папиллярного рака щитовидной железы с трансформацией в анапластическую карциному **(рис. 3 на цв. вклейке)**. Проведено дополнительно иммуногистохимическое исследование, по результатам которого определена диффузная выраженная ядерная экспрессия в большей части опухолевых клеток TTF1, PAX8, Vimentin. Ядерная экспрессия GATA3, PanCK (CKAE1-AE3) была выявлена в значительно меньшей степени **(рис. 4 на цв. вклейке)**.

При сравнении биоптатов удаленного органокомплекса с материалами из левой молочной и щитовидной же-



Рис. 2. **Макропрепарат удаленного операционного материала.**
Fig. 2. **Macroscopic preparation of surgical material.**

лез определено морфологическое сходство (папиллярный рак щитовидной железы, hobnail variant с метастатическим очагом в забрюшинных лимфатических узлах с трансформацией в анапластическую карциному). Дополнительно выполнено иммуногистохимическое исследование биоптата левой молочной железы, по результатам которого в опухолевых клетках определялась аналогичнаая диффузная выраженная ядерная экспрессия TTF1, PAX8. Экспрессия ER, PR, GATA3, FOXA1, AR в клетках биоптата отсутствовала. Также не установлена гиперэкспрессия Her2/neu, при этом Ki-67 составил 51%. Дополнительно проведено определение мутаций в гене *BRAF*, при исследовании образца ДНК из материала забрюшинного лимфатического узла не было выявлено активирующих мутаций в 15-м экзоне гена *BRAF*.

По данным контрольной КТ отмечено прогрессирование заболевания: увеличение количества и размеров очагов в легких, также увеличение шейных, парааортальных лимфатических узлов и рост опухоли молочной железы. Установлен диагноз: диссеминированный рак щитовидной железы с метастатическим поражением шейных, паратрахеальных и забрюшинных лимфатических узлов, легких, с инвазией в ободочную кишку и метастазом в молочной железе. В связи с прогрессированием заболевания пациентке назначена таргетная терапия ленватинибом, которую она получает по настоящее время.

При контрольной КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза от 28 марта 2025 г. определяется положительная динамика в виде значимого уменьшения размеров метастатических очагов.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует редкий вариант агрессивного течения ПРЩЖ, осложненного анапластической трансформацией в забрюшинных лимфатических узлах с инвазией в ободочную кишку и метастазом в молочной железе. Подобные случаи представляют значительные диагностические и терапевтические сложности, что требует междисциплинарного подхода.

Диагностические аспекты

Диагноз анапластического рака был подтвержден иммуногистохимическим исследованием, выявившим экспрессию PAX8 и TTF1, что свидетельствует о тиреоидном происхождении опухоли [9]. При этом отрицательная экспрессия ER, PR и Her2/neu исключила первичный рак молочной железы, а отсутствие мутации *BRAF* подчеркивает гетерогенность молекулярного профиля анапластических опухолей [10].

Важно отметить, что анапластическую трансформацию может сопровождать утрата классических маркеров, таких как тиреоглобулин, что затрудняет диагностику [11]. В таких случаях ключевую роль играет комбинация морфологического исследования и иммуногистохимии с применением PAX8, который сохраняет экспрессию даже в низкодифференцированных опухолях [12].

Терапевтические стратегии

Анапластический рак щитовидной железы (АРЩЖ) характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом особенно при наличии отдаленных метастазов [13]. В данном случае пациентке было проведено хирургическое вмешательство (гемиколэктомия), что позволило контролировать локальное распространение опухоли. Однако прогрессирование заболевания в послеоперационном периоде потребовало назначения таргетной терапии ленватинибом, показавшей умеренную эффективность при АРЩЖ в ряде исследований [14].

Особого внимания заслуживает вопрос о роли радиойодтерапии в индукции анапластической трансформации. Хотя в литературе [15] описаны случаи связи между радиоактивным йодом и потерей дифференцировки опухоли, в нашем наблюдении пациентка не получала этот вид лечения, что указывает на альтернативные механизмы трансформации, такие как спонтанное накопление генетических нарушений.

Заключение

Данный случай подчеркивает необходимость тщательного мониторинга пациентов с ПРЩЖ особенно при появлении нетипичных симптомов; применения комплексной диагностики (КТ, иммуногистохимическое исследование, молекулярно-генетические тесты) для верификации диагноза; индивидуального подхода к лечению, включающего хирургические методы и таргетную терапию.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение молекулярных механизмов анапластической трансформации и поиск новых терапевтических мишеней.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

К статье *Д.Ю. Каннер и соавт.* «Метастазирование рака щитовидной железы в забрюшинные лимфатические узлы и молочную железу»

To the article by *D.Y. Kanner et al.* «Metastasis of thyroid cancer to retroperitoneal lymph nodes and breast»

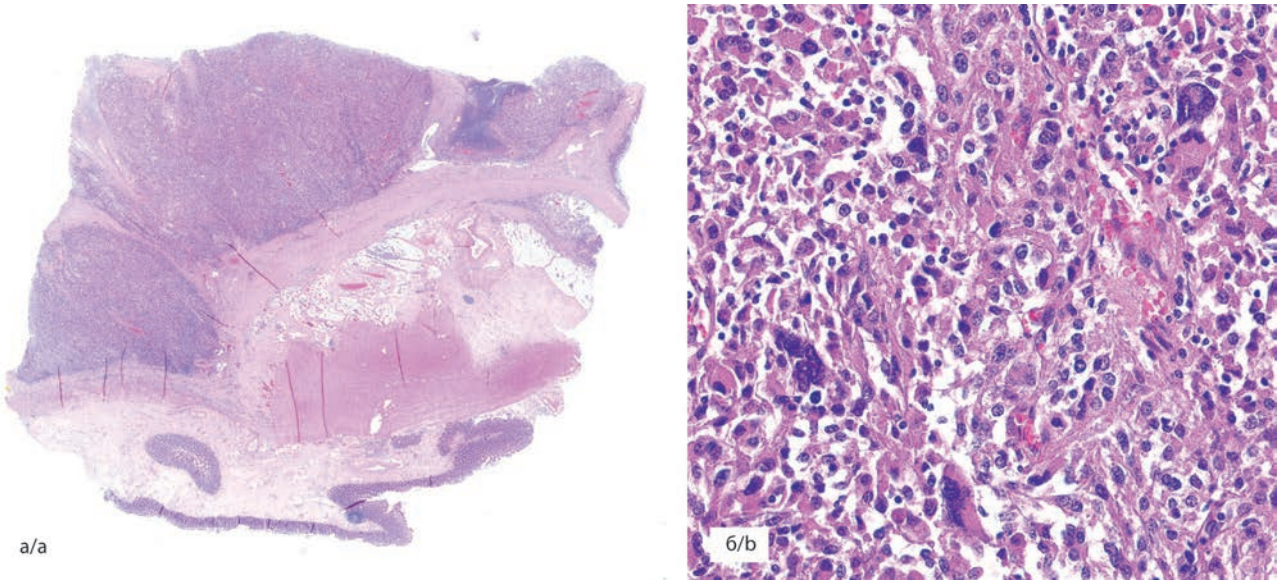


***Рис. 3.* Морфологическая картина удаленного препарата.**
Общий вид метастаза в забрюшинных лимфатических узлах с инвазией в толстую кишку. Окраска гематоксилином и эозином, а — ×10, б — ×40.

***Fig. 3.* Morphological pattern of the removed preparation.**
General view of metastasis in the retroperitoneal lymph nodes with invasion into the colon. H&E stain, a — ×10, b — ×40.

К статье *Д.Ю. Каннер и соавт.* «Метастазирование рака щитовидной железы в забрюшинные лимфатические узлы и молочную железу»

To the article by *D.Y. Kanner et al.* «Metastasis of thyroid cancer to retroperitoneal lymph nodes and breast»

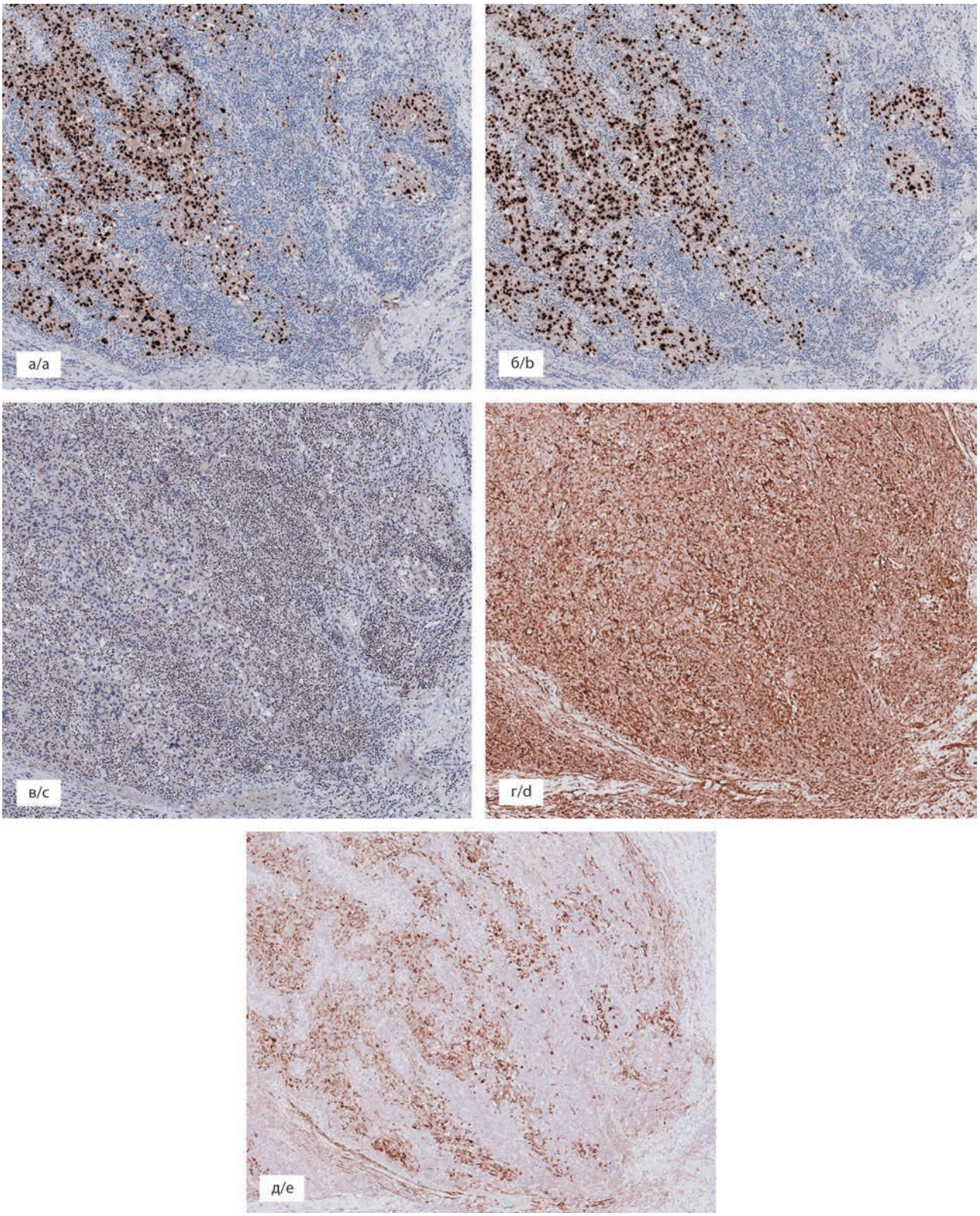


***Рис. 4.* Иммуногистохимическое исследование удаленного препарата.**
Исследование с антителами к: а — TTF-1; б — PAX8; в — GATA3; г — виментину; д — panCK (AE1/AE3). Объяснение в тексте.

***Fig. 4.* Immunohistochemical study of the removed preparation.**
Study with antibodies to: a — TTF-1; b — PAX8; c — GATA3; d– vimentin; e — panCK (AE1/AE3). Explanation in the text.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Untch BR, Olson JA Jr. Anaplastic thyroid carcinoma, thyroid lymphoma, and metastasis to thyroid. *Surg Oncol Clin N Am.* 2006;15(3):661-679.
2. Al-Qsous W, Miller ID. Anaplastic transformation in lung metastases of differentiated papillary thyroid carcinoma: an autopsy case report and review of the literature. *Ann Diagn Pathol.* 2010;14(1):41-43. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2009.04.0063
3. Ito Y, Masuoka H, Fukushima M, Inoue H, Kihara M, Tomoda C, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, et al. Excellent prognosis of patients with solitary T1N0M0 papillary thyroid carcinoma who underwent thyroidectomy and elective lymph node dissection without radioiodine therapy. *World J Surg.* 2010;34(6):1285-1290. https://doi.org/10.1007/s00268-009-0356-0
4. Wendler J, Kroiss M, Gast K, Kreissl C, Allelein S, Lichtenauer U, Blaser R, Spitzweg C, Fassnacht M, Schott M, et al. Clinical presentation, treatment and outcome of anaplastic thyroid carcinoma: results of a multicenter study in Germany. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(6):521-529. https://doi.org/10.1530/EJE-16-0574
5. Sugitani I, Miyauchi A, Sugino K, Okamoto T, Yoshida A, Suzuki S. Prognostic factors and treatment outcomes for anaplastic thyroid carcinoma: ATC Research Consortium of Japan cohort study of 677 patients. *World J Surg.* 2012;36(6):1247-1254. https://doi.org/10.1007/s00268-012-1437-z
6. Bukowski RM, Brown L, Weick K, Groppe CW, Purvis J. Combination chemotherapy of metastatic thyroid cancer. Phase II study. *Am J Clin Oncol.* 1983;6(5):579-581.
7. Sosa A, Elisei R, Jarzab B, Balkissoon J, Lu P, Bal C, Marur S, Gramza A, Yosef RB, Gitlitz B, et al. Randomized safety and efficacy study of fosbretabulin with paclitaxel/carboplatin against anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2014;24(2):232-240. https://doi.org/10.1089/thy.2013.0078
8. Tahara M, Kiyota N, Yamazaki T, Chayahara N, Nakano K, Inagaki L, Toda K, Enokida T, Minami H, Imamura Y, et al. Lenvatinib for anaplastic thyroid cancer. *Front Oncol.* 2017;7:25. https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00025
9. Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G, Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Am J Clin Pathol.* 1985;83(2):135-158. https://doi.org/10.1093/ajcp/83.2.135
10. Sumida T, Hamakawa H, Imaoka M, Okamoto N, Takarada M, Tanioka H, Ueda N, Nose M. A case of submandibular malignant rhabdoid tumor transformed from papillary thyroid carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2001;30(7):443-447. https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2001.300707.x
11. Takeshita Y, Takamura T, Minato H, Misu H, Ando H, Yamashita T, Ikeda H, Nakanuma Y, Kaneko S. Transformation of p53-positive papillary thyroid carcinoma to anaplastic carcinoma of the liver following postoperative radioactive iodine-131 therapy. *Intern Med.* 2008;47(19):1709-1712. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.1190
12. Angeles-Angeles A, Chable-Montero F, Martinez-Benitez B, Albores-Saavedra J. Unusual metastases of papillary thyroid carcinoma: report of 2 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13(3):189-196. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2008.02.010
13. Sotome K, Onishi T, Hirano A, Nakamaru M, Furukawa A, Miyazaki H, Morozumi K, Tanaka Y, Iri H, Mimura Y. A rare case of anaplastic transformation within the metastatic site of the retroperitoneal region in a patient 17 years after total thyroidectomy for papillary carcinoma of the thyroid beginning with multiple bone metastases. *Thyroid.* 2007;17(12):1309-1311. https://doi.org/10.1089/thy.2006.0322
14. Solomon JP, Wen F, Jih LJ. Anaplastic transformation of papillary thyroid cancer in the retroperitoneum. *Case Rep Pathol.* 2015;2015:241308. https://doi.org/10.1155/2015/241308
15. Abe T, Suzuki M, Shimizu K, Shinagawa N, Oizumi S, Matsuno Y, Miyazaki M, Tanino M, Tanaka S, Nishimura M. Anaplastic transformation of papillary thyroid carcinoma in multiple lung metastases presenting with a malignant pleural effusion: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:460. https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-460

Поступила 11.05.2025
Received 11.05.2025
Принята в печать 26.05.2025
Accepted 26.05.2025