

146. Медуллярный рак щитовидной железы. Синдром Сиппла.

Медуллярная карцинома (медуллярный рак, С-клеточный рак) составляет до 2-5% от всех злокачественных опухолей щитовидной железы. Активность этой опухоли может быть различной - от быстро растущих агрессивных форм до сравнительно медленно прогрессирующих вариантов, однако общим свойством всех вариантов опухоли является склонность к быстрому появлению метастазов в лимфатические узлы шеи.

Источником образования медуллярной карциномы являются С-клетки щитовидной железы, в норме вырабатывающие кальцитонин - гормон, участвующий в регуляции обмена кальция в организме. Клетки медуллярной карциномы также сохраняют способность к выработке этого гормона, поэтому при формировании медуллярной карциномы уровень кальцитонина в крови резко повышается. Определение концентрации кальцитонина в крови широко используется для выявления опухоли, а также оценки эффективности проведенного лечения.

Формы

- *Спорадический медуллярный рак щитовидной железы.* Это самый распространенный тип медуллярного рака щитовидной железы. Название этой формы рака отражает причины его развития; точнее, тот факт, что точная причина этого неизвестна - он развивается спорадически, без очевидных триггеров. До сих пор ученым не удалось выявить генные мутации, которые вызывают спорадический медуллярный рак щитовидной железы.

Медуллярный рак щитовидной железы, связанный с синдромом множественной эндокринной неоплазии типа 2А.

Медуллярный рак щитовидной железы может развиваться как часть множественной эндокринной неоплазии (МЭН) типа 2А. С синдромом МЭН 2А связаны и такие эндокринные нарушения, как феохромоцитома и гиперпаратиреоз. У людей с этим МЭН 2А имеются наследственные генетические мутации, которые приводят к развитию этого синдрома, связанного с высокой вероятностью заболевания медуллярным раком щитовидной железы.

- *Медуллярный рак щитовидной железы, связанный с МЭН 2В*

МЭН 2В, как и МЭН 2А, может вызывать развитие медуллярного рака щитовидной железы. Кроме того, как и МЭН 2А, МЭН 2В провоцирует развитие феохромоцитомы, но гиперпаратиреоз для нее не характерен.

У пациентов с МЭН 2В имеются и особые физические характеристики, например, опухоли на кончике языка - ганглионевромы. Такие опухоли также могут развиваться под веками и в желудочно-кишечном тракте. Из-за МЭН 2В у людей также бывают более плотные губы и веки.

МЭН 2В вызвана генетическими мутациями, которые могут быть унаследованы, но могут и развиваться спорадически. В семейном анамнезе некоторых пациентов нет синдрома МЭН 2В, однако он развивается у них, и приводит к заболеванию медуллярным раком щитовидной железы.

- *Наследственный медуллярный рак щитовидной железы* - может передаваться по наследству - отсюда и ее название (иногда заболевание также называют семейным медуллярным раком). Медуллярный рак щитовидной железы этого типа не связан с другими эндокринными нарушениями; он развивается сам по себе. Чем скорее будет выявлен медуллярный рак щитовидной железы - и определен его тип - тем больше шансы на полное выздоровление.

В настоящее время чаще всего диагноз медуллярной карциномы устанавливается после проведения тонкоигольной биопсии узлов щитовидной железы. Строение медуллярной карциномы достаточно характерно, поэтому врач-цитолог обычно верно устанавливает диагноз на основании изучения полученного при биопсии материала. Исследование кальцитонина крови обычно проводится после биопсии и используется для подтверждения диагноза, поскольку повышенный уровень этого гормона достоверно свидетельствует о наличии у пациента медуллярной карциномы.

Медуллярная карцинома примерно в 25% случаев обусловлена наследственными причинами, поэтому при выявлении у пациента этой опухоли проводится обязательное генетическое исследование его кровных родственников. В случае выявления у обследованных родственников характерных генетических мутаций, ведущих к развитию медуллярной карциномы, им рекомендуется профилактическое удаление щитовидной железы даже в случае отсутствия данных за наличие узлов в ткани железы по данным ультразвукового исследования.

Нередко медуллярная карцинома наследуется не как отдельное заболевание, а в виде одной из частей синдрома множественной эндокринной неоплазии - опасного наследственного заболевания, приводящего к появлению опухолей сразу нескольких эндокринных желез. Поэтому при выявлении медуллярной карциномы проводится дополнительное обследование, направленное на поиск возможных опухолей надпочечников и околощитовидных желез.

Оперативное лечение медуллярной карциномы всегда проводится в объеме полного удаления щитовидной железы. Одновременно удаляются все явно пораженные лимфоузлы, а также производится профилактическое удаление лимфоузлов, лежащих вдоль трахеи. После операции проводится повторное определение уровня кальцитонина крови. Возвращение этого показателя к нормальным значениям свидетельствует о полном удалении опухоли. При сохранении повышенных значений кальцитонина требуется дополнительное обследование для поиска возможных дополнительных очагов опухоли.

Одной из неприятных особенностей медуллярной карциномы является малая чувствительность опухоли к дополнительным методам лечения - лучевой терапии и химиотерапии. Радиойодтерапия при лечении медуллярной карциномы не используется в связи с тем, что эта опухоль не накапливает изотопы йода. Фактически, основным методом лечения этой опухоли является оперативное вмешательство. Раннее проведение оперативного лечения и адекватный его объем обеспечивают хороший прогноз.

СИНДРОМ СИПЛА

– сочетание медуллярного рака щитовидной железы, феохромоцитомы и первичного гиперпаратиреоза. Рак щитовидной железы обычно выявляют при обследовании по поводу узлового зоба: при ультразвуковом исследовании в щитовидной железе обнаруживают гипозоногенный участок неоднородной структуры с нечеткими контурами и увеличенные шейные лимфатические узлы, при радиоизотопном исследовании – холодный узел; в крови повышены уровни базального и стимулированного кальцитонина (основной продукт секреции медуллярного рака щитовидной железы) и карциноэмбрионального антигена. Феохромоцитома проявляется артериальной гипертензией, сердцебиением, потливостью, увеличением содержания катехоламинов и их производных в крови и моче. Проявлением гиперпаратиреоза может быть мочекаменная болезнь; отмечаются гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперкальциурия, повышение уровня паратгормона в сыворотке крови. Семейная природа заболевания обусловлена аутосомно-доминантным типом наследования с высокой генной пенетрантностью. Для уточнения диагноза определяют генетические маркеры, ответственные за дефект развития первичной нервной ткани. *Лечение* включает оперативное удаление феохромоцитомы, экстирпацию щитовидной железы с удалением шейных лимфатических узлов и клетчатки (при невозможности ее выполнения проводят лучевую и химиотерапию), субтотальную резекцию паращитовидных желез.