МЕДУЛЛЯРНЫЙ ТИРЕОИДНЫЙ РАК В СОСТАВЕ СИНДРОМОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ

© Матвеева Зоя Сергеевна, Романчишен Анатолий Филиппович, Гостимский Александр Вадимович, Передереев Сергей Сергеевич

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, ikar122@list.ru

Ключевые слова: медуллярный рак; щитовидная железа, синдром множественной эндокринной неоплазии; синдром Сиппла; синдром Горлина

Введение. Медуллярный рак щитовидной железы, развивающийся из С-клеток щитовидной железы, входит в состав синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН) и наследуется аутосомно-доминантно. Генетически детерминированные формы тиреоидного рака составляют 3–6% больных карциномой щитовидной железы.

Медуллярный тиреоидный рак в составе синдромов МЭН-2а (синдром Сиппла) и МЭН-2в (синдром Горлина) сочетается с опухолями других эндокринных органов — аденомами околощитовидных желез, феохромоцитомой надпочечников. При синдроме МЭН-2в, кроме того, развиваются множественные невриномы кожи и слизистых оболочек, марфаноподобное телосложение. Генетической причиной наследственных форм МРЩЖ является мутация в гене RET, в длинном плече 10 хромосомы (10q11.2), впервые описанная в 1987 г. C. Mathew.

Ввиду высокой пенетрантности медуллярной карциномы щитовидной железы в составе синдромов МЭН, достигающей 100%, единственным эффективным способом лечения больных является тиреоидэктомия. Детям-носителям дефектного гена рекомендуется выполнение профилактической тиреоидэктомии в возрасте 3–5 лет при синдроме Сиппла и в возрасте 3–6 мес. при синдроме Горлина, что позволяет избежать развития и его осложнений, являющихся основной причиной летальности у этой группы пациентов.

Материал и методы. В клиниках Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии более чем за 30-летний период (1974–2018 гг.) оперированы 31325 тиреоидных пациентов. Среди них выявлено 18 (0,06%) случаев синдромов МЭН, в том числе у 8 (0,02%) детей.

У всех 8 детей в возрасте от 4 до 18 лет (3 девочки и 5 мальчиков) диагноз МЭН 2 подтвержден по результатам генетического скрининга. У 7 детей молекулярно-генетическим исследованием (мутация в С634 (Т1900С) в 11 экзоне гена RET) подтвержден синдром Сиппла. У 1 ребенка, девочки 10 лет, диагностирован синдром Горлина (RET p.M918T).

Результаты и обсуждение: В 6 наблюдениях причиной обследования детей было выявление заболевания у взрослого члена семьи, оперированного в клинике по поводу медуллярной карциномы щитовидной железы. В 2 случаях генетическое исследование проводилось после выявлении медуллярного рака у пациентов детского возраста. Трое пациентов, оперированных в детском возрасте, относятся к одной семье, у 5 членов которой в трех поколениях диагностирован синдром МЭН-2а. Синдром МЭН-2в подтвержден у девочки 10 лет при выявлении многофокусного медуллярного тиреоидного рака с метастазами в шейные лимфоузлы. При обследовании до операции у 4 (50%) детей клинических и лабораторных проявлений медуллярного рака щитовидной железы выявлено не было. У 1 мальчика 5 лет микрофокус медуллярной карциномы выявлен интраоперационно. В еще 4 наблюдениях диагностировано повышение кальцитонина и узловые образования в щитовидной железе. Всем 8 пациентам произведена тиреоидэктомия, в 7 наблюдениях — центральная лимфаденэктомия. Боковая шейная лимфаденэктомия выполнена в 2 наблюдениях, в том числе 1 ребенку с синдромом Горлина, при морфологическом исследовании подтверждено метастазирование в лимфатические узлы боковой поверхности шеи. При гистологическом исследовании у 2 детей — щитовидная железа нормального строения, еще у 1 — С-клеточная гиперпла-

зия. У 5 оперированных диагностирован медуллярный рак. У пациентки МЭН-2в выявлен многофокусный медуллярный рак T4N1bM1, ей выполнены 3 операции — тиреоидэктомия, боковая шейная лимфаденэктомия с 2 сторон и удаление метастаза карциномы в ретрофарингеальный лимфатический узел. У 1 ребенка в ходе операции обнаружена и удалена аденома околощитовидной железы.

Заключение. Таким образом, тиреоидэктомия была профилактической только у 3 детей в возрасте 4–10 лет. Наиболее агрессивным течением отличался медуллярный рак в составе синдрома Горлина. Необходимо обратить внимание на своевременность выполнения генетического исследования в семьях с больным синдромом множественной эндокринной неоплазии родственником. Раннее удаление щитовидной железы у детей-носителей дефектного гена в возрасте до 5 лет предупреждает развитие медуллярного рака.