

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема «Медуллярный рак щитовидной железы»

Выполнила: ординатор 1-го года
Вейсвер Наталья Викторовна
Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и иммунологии
с курсом ПО
Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2023

Оглавление

Определение	3
Этиология и патогенез	3
Эпидемиология	3
Классификация	4
Клиническая картина	5
Диагностика	5
Лечение	8
Реабилитация	9
Профилактика	9
Диспансерное наблюдение	10
Прогноз	10
Заключение	11
Список используемой литературы	12

Определение

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЦЖ) – опухоль из секретирующих кальцитонин парафолликулярных С-клеток щитовидной железы (ЩЖ), которые происходят из нейроэктодермы, т. е. эмбриональной закладки, отличающейся от мезодермального происхождения А- и В-клеток ЩЖ [1].

Этиология и патогенез

Этиология МРЦЖ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий (МЭН) 2-го типа связана с мутацией гена RET 10-й хромосомы, кодирующего трансмембранно расположенный рецептор тирозинкиназы. Активация данного рецептора приводит к неконтролируемой пролиферации С-клеток. Мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу. Ген RET состоит из 12 экзонов, до 2012 г. описаны 160 вариантов мутаций в экзонах 5, 7–11, 13–16 (чаще всего 10, 11, 13–16), их перечень постоянно пополняется. Различные точки и варианты мутаций обуславливают развитие разнообразных проявлений синдрома МЭН 2-го типа, а также определяют время манифестации и агрессивность каждого типа опухоли.

Абсолютно ясно, что плановая диагностика генетического дефекта у членов семьи с известной мутацией предполагает возможность раннего доклинического выявления синдромальных проявлений, своевременного планирования лечебных мероприятий, что ассоциируется с лучшими прогностическими показателями. МРЦЖ как первичное проявление данного синдрома развивается в возрасте от 5 до 25 лет, фенотипическая пенетрантность МРЦЖ при этой форме МЭН 2а составляет 100 %. Ранее выделялась изолированная семейная форма МРЦЖ (сейчас – вариант МЭН типа 2А), которая отличается изолированным поражением ЩЖ (как правило, в нескольких поколениях без других проявлений классического синдрома МЭН типа 2А). Однако описаны случаи поздней манифестации феохромоцитомы у одного из пробандов в семьях с семейным изолированным МРЦЖ. В связи с этим большинство исследователей предлагает считать семейную форму МРЦЖ вариантом синдрома МЭН типа 2А с низкой пенетрантностью феохромоцитомы. МРЦЖ при этой форме, как правило, развивается позже, протекает менее агрессивно, фенотипическая пенетрантность МРЦЖ при семейной изолированной форме может быть не абсолютной (часть пациентов с мутацией не имеют МРЦЖ). Наиболее агрессивное течение МРЦЖ наблюдается при синдроме МЭН типа 2В. Другие проявления МЭН типа 2В: ранняя манифестация феохромоцитомы (начиная с 12-летнего возраста) и яркие физикальные фенотипические признаки, среди которых марфаноподобная внешность, гипермобильность суставов; множественные ганглионевриномы конъюнктивы, слизистой оболочки языка, рта, пищевода и кишечника, роговичного нерва; деформация стоп, грудной клетки и т. д. При спорадическом МРЦЖ соматические мутации гена RET описаны в 25–40 % случаев, также описаны соматические мутации генов H-RAS и K-RAS. Имеются данные о том, что, в отличие от герминальных, соматические мутации не всегда являются иницирующими, они в большей степени ответственны за прогрессирование опухолей. Таким образом, к развитию данного заболевания могут быть причастны еще неизвестные факторы [2; 3]

Эпидемиология

МРЦЖ составляет около 4–6 % всех случаев рака ЩЖ. Однако при современном скрининг-зависимом росте заболеваемости дифференцированным раком ЩЖ (в основном за счет папиллярных микрокарцином) относительная доля МРЦЖ в некоторых странах уменьшается до 1–3 %. В 20–25 % случаев МРЦЖ выявляют в рамках синдрома МЭН 2-го типа, в остальных случаях он является спорадическим заболеванием [1].

Классификация

Нейроэндокринная природа МРЦЖ – причина принципиально иных подходов к его диагностике и лечению.

Этиологическая классификация

1. Спорадический МРЦЖ.
2. Генетически детерминированный МРЦЖ: синдром Сиппла (МЭН типа 2А), в том числе семейный МРЦЖ; синдром Горлина (МЭН типа 2В).

Международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы (2017)

8345/3 Медуллярный рак

8346/3 Смешанный медуллярно-фолликулярный рак

Стадирование по TNM

T – первичная опухоль

T – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

T1 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ.

T1a – опухоль 1 см, но 2, но 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в т. sternothyroideus или мягкие ткани около щитовидной железы).

T3a – опухоль размером >4 см, ограниченная тканью ЩЖ.

T3b – любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудино-подъязычную, грудинощитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную).

T4 – массивное распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ.

T4a – опухоль прорастает в капсулу ЩЖ и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный гортанный нерв.

T4b – опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

N – наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах

N – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N0a – один или несколько лимфатических узлов с цитологическим или патологоанатомическим подтверждением отсутствия опухоли.

N0b – отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

N1a – метастазы в лимфатических узлах VI или VII уровней (претрахеальных и паратрахеальных, преларингеальных или верхних средостенных). Как одностороннее, так и двустороннее поражение.

N1b – Метастазы в шейных лимфатических узлах на одной стороне, или с обеих сторон, или на противоположной стороне (на I, II, III, IV или V уровне), или в заглоточных лимфатических узлах.

M – наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

Таблица 1. Группировка по стадиям дифференцированного рака щитовидной железы по системе TNM

До 55 лет			
Стадия I	T любая	N любая	M0
Стадия II	T любая	N любая	M1
55 лет и старше			
Стадия I	T1	N0/Nx	M0
	T2	N0	M0
Стадия II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a/b	N любая	M0
Стадия III	T4a	N любая	M0
Стадия IVA	T4b	N любая	M0
Стадия IVB	T4b	N любая	M1

Клиническая картина

Чаще всего МРЦЖ не имеет специфической клинической картины, наиболее типично сочетание узлового зоба и, в запущенных случаях, дисфагии и нарушений фонации. Исключением является МРЦЖ с наличием синдромальных проявлений МЭН, не связанных с патологией ЩЖ: гормональных проявлений гиперкатехоламинемии при феохромоцитоме – кризовой артериальной гипертензии, ортостатического головокружения, симптоматического диабета; при синдроме МЭН типа 2А – амилоидной лихенификации кожи, при болезни Гиршпрунга – обстипации, кишечной непроходимости; при синдроме МЭН типа 2В – ярких физикальных фенотипических признаков, среди которых марфаноподобная внешность, гипермобильность суставов, множественных ганглионеврином конъюнктивы, слизистых оболочек языка, рта, деформации стоп, грудной клетки и т. д. [2]

Диагностика

Критерии установления диагноза:

- на дооперационном этапе – комплексная оценка уровня базального кальцитонина, результатов ультразвукового исследования (УЗИ) и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) (в том числе со смывом на кальцитонин из узла или здоровой ткани доли), при необходимости – результатов генетического исследования на наличие мутаций RET. Однако нужно понимать, что результаты цитологического исследования и УЗИ могут быть ложноотрицательными;
- на послеоперационном этапе – оценка результатов планового патологоанатомического исследования, по показаниям – иммуногистохимического исследования [1].

Жалобы и анамнез

Большинство случаев МРЦЖ выявляют при определении уровня кальцитонина у пациентов с узловым зобом, семейным анамнезом МРЦЖ, при обследовании по поводу феохромоцитомы. Меньшая часть случаев диагностируется в связи с отягощенным личным или семейным анамнезом, наличием жалоб на изменение голоса, обнаружением увеличенных шейных лимфатических узлов или отдаленных метастазов, выявлением характерных физикальных признаков синдрома МЭН типов 2А и 2В.

На догоспитальном этапе диагностики МРЦЖ всем пациентам с узловым образованием в щитовидной железе рекомендован сбор анамнеза для исключения факторов, определяющих принадлежность к группе риска МРЦЖ. К факторам риска наличия МРЦЖ относятся

- 1) семейного или личного анамнеза рака ЩЖ, феохромоцитомы;

- 2) дисфагии, дисфонии;
- 3) узловых образований ЩЖ, случайно выявленных при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Физикальное обследование

Физикальное обследование при МРЩЖ рекомендовано всем пациентам с целью выявления специфических симптомов и синдромов [1]. На сегодняшний день выделяют физикальные синдромальные проявления генетических синдромов, в состав которых входит МРЩЖ: при синдроме МЭН типа 2А: амилоидная лихенификация кожи; симптомов болезни Гиршпрунга – обстипации, кишечной непроходимости; при синдроме МЭН типа 2В: марфаноподобной внешности, гипермобильности суставов; множественных ганглионеврином конъюнктивы, слизистых оболочек языка, полости рта; деформации стоп, грудной клетки и т. д.; Также могут отмечаться симптомы гиперкортицизма, связанные с эктопической продукцией адренокортикотропного гормона, и симптомы эндокринозависимой диареи [1].

Лабораторные диагностические исследования

С целью исключения МРЩЖ пациентам с узловым образованием в ЩЖ, феохромоцитомой или другими синдромальными или физикальными признаками синдрома МЭН 2-го типа рекомендовано определение базальной концентрации кальцитонина в крови [1]. Оценка базальной концентрации кальцитонина в крови как метод диагностики МРЩЖ значительно превосходит по чувствительности и специфичности УЗИ и ТАБ. Это исследование может изменить показания к ТАБ (размер, смыв на кальцитонин из иглы), поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования. Определение базального (строго натощак) уровня кальцитонина, в отличие от УЗИ и ТАБ, имеет очень высокую чувствительность – по данным большинства исследований, 98–100 %. Тем не менее при незначительном повышении уровня кальцитонина (выше верхней границы нормы в 2,0–2,5 раза) могут быть получены ложноположительные результаты. Специфичность зависит от амплитуды повышения базального кальцитонина.

Концентрацию кальцитонина рекомендовано оценивать с учетом гендерных, возрастных и методологических различий, определяющих верхнюю границу нормы, с целью адекватной интерпретации результатов [1]. Референсные значения варьируют в зависимости от пола, верхняя граница этих значений выше у мужчин, возможно ввиду большего количества С-клеток по сравнению с таковым у женщин. Так, при использовании большинства методов **верхняя граница нормального уровня базального кальцитонина у женщин составляет до 5 нг/мл, у мужчин – до 12 нг/мл.** Учитывая значительную вариабельность результатов анализа при использовании разных наборов, желательно при ведении одного пациента пользоваться одним и тем же набором. При изменении метода исследования оптимально использовать оба метода.

Цитологическое подтверждение диагноза не рекомендуется при наличии узлового зоба с повышением уровня базального кальцитонина >100 пг/мл, так как указанный уровень кальцитонина является высокоспецифичным признаком МРЩЖ [1]. Определение кальцитонина является экономически оправданным, однако очень важна информированность о других состояниях, при которых выявляется гиперкальцитонинемия (кроме МРЩЖ). Наиболее часто выявляется незначительное превышение референсных значений базального уровня кальцитонина при вторичной (неопухолевой) С-клеточной гиперплазии в перифокальной зоне опухоли ЩЖ (при папиллярном раке, В-клеточных опухолях), на фоне аутоиммунного поражения ЩЖ, почечной недостаточности, гиперкальциемии различного генеза (гиперпаратиреоидного, лекарственного, метастатического) [3].

При высоком нормальном уровне кальцитонина (<100 пг/мл) и/или неопределённых результатах ТАБ рекомендовано определить наличие значимо высокой концентрации кальцитонина в смыве из пункционной иглы [1].

Всем пациентам, имеющим диагноз МРЩЖ или семейный анамнез МРЩЖ или синдрома МЭН 2-го типа, рекомендовано генетическое исследование для определения герминальной мутации RET с целью определения прогноза заболевания [1].

Инструментальные диагностические исследования

Предоперационное УЗИ шеи с целью оценки характера поражения ЩЖ рекомендовано всем пациентам, у которых результаты ТАБ или уровень кальцитонина позволяют поставить или заподозрить диагноз МРЩЖ [1]. Принятая почти во всем мире шкала оценки вероятности рака ЩЖ TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) имеет меньшую чувствительность и специфичность в отношении МРЩЖ, чем в отношении дифференцированного рака ЩЖ. Такие признаки, как солидное строение, гипозохогенность, неровность контуров, наличие микрокальцинатов встречаются реже, чем при папиллярном раке ЩЖ. Часть исследователей продемонстрировали семиотику TIRADS II типа, т. е. типичных доброкачественных изменений (гетерогенности структуры с жидкостными зонами и ровным четким контуром, т. е. доброкачественного узла, при этом вероятность рака ЩЖ 0–4 %) у 20–25 % пациентов с МРЩЖ. Таким образом, роль **УЗИ при МРЩЖ** заключается в выявлении узла ЩЖ, оценке состояния шейного лимфоколлектора и определении показаний к ТАБ [1].

Данные цитологического исследования при узловом зобе рекомендовано соотнести с уровнем базального кальцитонина и, при необходимости, с результатами генетического исследования на наличие мутаций RET с целью повышения диагностической точности [1]. Данные об информативности ТАБ при МРЩЖ достаточно вариабельны. Выборки исследований, ориентированных на цитологов экспертного уровня, показали относительно высокую чувствительность ТАБ (86–89 %), более широкие выборки в исследованиях популяционного характера, рассчитанные на усредненный уровень специалистов, дали более пессимистичную оценку – 30–50 %. Очевидно, что информативность ТАБ при МРЩЖ неудовлетворительна.

Предоперационная компьютерная томография (КТ) шеи и органов грудной клетки и трехфазная КТ печени с контрастным усилением или МРТ с контрастным усилением рекомендованы всем пациентам с МРЩЖ при наличии регионарных метастазов в лимфатических узлах (N1) или при сывороточном уровне кальцитонина >400 пг/мл с целью исключения отдаленных метастазов [1].

ПЭТ с флуорезоксиглюкозой [18F] и визуализация рецепторов к соматостатину не рекомендуются как рутинные методы для первоначального скрининга на предмет наличия метастазов МРЩЖ у пациентов, у которых данные ТАБ и/или уровень кальцитонина позволяют поставить или заподозрить диагноз МРЩЖ [1].

Пациентам с МРЩЖ рекомендовано **обязательное предоперационное обследование с целью обнаружения феохромоцитомы** [1]. Оперативное лечение по поводу МРЩЖ и, что особенно важно, анестезиологическое пособие при недиагностированной феохромоцитоме ассоциировано с крайне высоким риском фатальных событий. При МРЩЖ в рамках синдрома МЭН 2-го типа описаны феохромоцитомы исключительно надпочечниковой локализации, в связи с чем обследование для выявления внеабдоминальной локализации этой опухоли не рекомендовано. Для исключения феохромоцитомы может использоваться любой из следующих критериев: отрицательный тест на наличие мутации RET; нормальный уровень свободных метанефринов в плазме крови или фракционированных метанефринов в суточной моче; отсутствие патологических изменений надпочечников по данным КТ или МРТ.

Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

Хирургическое лечение

При отсутствии данных о регионарном или отдаленном метастазировании у пациентов с МРЦЖ рекомендована тиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки VI уровня с целью снижения риска рецидива и адекватного стадирования заболевания [1].

В случае постановки диагноза МРЦЖ после гемитиреоидэктомии повторная операция – тотальная тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи (VI уровня) – рекомендована при мультицентрическом росте опухоли, наличии опухолевой ткани в крае резекции, наличии опухоли в контралатеральной доле ЩЖ по данным ТАБ или смыва на кальцитонин, клинических данных о метастазировании в регионарные лимфатические узлы, наличии мутации RET, семейном анамнезе синдрома МЭН 2-го типа или увеличении уровня кальцитонина при послеоперационном наблюдении [1].

Пациентам с МРЦЖ и клиническими данными о метастазировании в лимфатические узлы боковой клетчатки шеи (выявленных при УЗИ метастазах в боковых треугольниках шеи) при отсутствии отдаленных метастазов или ограниченных отдаленных метастазах рекомендована тотальная тиреоидэктомия с удалением клетчатки центральной (VI уровня) и боковой (II, III, IV, V уровней) зоны шеи с целью повышения выживаемости [1].

При наличии отдаленных метастазов агрессивное хирургическое вмешательство не рекомендовано, но может проводиться в некоторых случаях с целью предотвращения или ликвидации компрессионного и болевого синдрома с условием максимального сохранения жизненно важных функций – речи, глотания, функции околощитовидных желез [1].

Медикаментозное лечение

Пациентам с МРЦЖ после тиреоидэктомии рекомендована заместительная (не супрессивная) терапия левотироксином натрия** с целевым уровнем тиреотропного гормона в пределах от 0,5 до 2,5 мЕд/л [1].

В качестве препарата выбора для системной терапии распространенных форм МРЦЖ с целью повышения выживаемости рекомендован вандетаниб 300 мг 1 раз в сутки перорально с учетом переносимости. При непереносимости или отсутствии эффективности вандетаниб может быть заменен на кабозантиниб 140 мг 1 раз в сутки перорально до прогрессирования или неприемлемой токсичности [1]. Таргетная терапия ингибиторами протеинкиназ назначается пациентам при доказанном прогрессировании опухоли в случаях:

- неоперабельного МРЦЖ;
- метастазов МРЦЖ;
- угрожающих жизни симптомов;
- развития паранеопластических эндокринных синдромов (диареи, АКТГ-зависимого гиперкортицизма).

Изолированное повышение уровня кальцитонина и РЭА без наличия документированных метастазов не является основанием для назначения системной терапии. От назначения системной терапии целесообразно воздержаться также при небольших, медленно прогрессирующих метастазах и времени удвоения уровня кальцитонина и РЭА >2 лет.

При метастатическом поражении костей скелета при выраженном болевом синдроме или угрозе переломов при невозможности хирургического лечения с паллиативной целью рекомендована дистанционная лучевая терапии (ДЛТ) [1].

При МРЦЖ с костными метастазами с целью снижения риска патологических переломов и симптомов болезни рекомендована терапия бисфосфонатами [1].

При наличии солитарных метастазов в головном мозге рекомендовано хирургическое лечение, а также проведение стереотаксической лучевой терапии [1].

Обезболивание

Порядок обезболивания и рекомендации по его проведению при МРЦЖ соответствуют рекомендациям «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

Реабилитация

Рекомендуется всем пациентам проведение пререабилитации, включающей лечебную физическую культуру (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов, для ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции и снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания [4].

Пререабилитация

При наличии выраженной мышечной слабости и высокой утомляемости занятия лечебной физкультурой в виде аэробной нагрузки средней интенсивности для улучшения толерантности к физическим нагрузкам, качества жизни и увеличения тонуса мышц [4].

I этап реабилитации при хирургическом лечении

Рекомендовано использование протоколов fast track rehabilitation (быстрый путь) и Enhanced recovery after surgery (ускоренное восстановление после операции), в которые входят комплексное обезболивание, раннее начало энтерального питания, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с 1–2-х послеоперационных суток (активизация и вертикализация), что снижает число нехирургических осложнений и не увеличивает общее количество послеоперационных осложнений [4].

В раннем послеоперационном периоде рекомендуется купирование болевого синдрома в сочетании с обезболивающей терапией и физиотерапией, ЛФК, лечением положением, методами психологической коррекции, чрескожной электростимуляцией и применением акупунктуры для улучшения функциональных результатов [4].

II и III этап реабилитации при хирургическом лечении

Рекомендуется раннее начало терапии при лимфедеме области головы и шеи для снижения риска нарушений, связанных с речью, дыханием, глотанием [4].

Полная противоотечная терапия (complete decongestive therapy), включающая ЛФК, компрессионную терапию, массаж медицинский шеи, волосистой части головы и лица медицинский и уход за кожей, рекомендуется в качестве «золотого стандарта» в лечении лимфедемы всех локализаций у пациентов с ЗНО полости рта [4].

Профилактика

Пациентам с генетической мутацией RET группы высочайшего риска МРЦЖ рекомендуется выполнить тиреоидэктомию в возможно более ранние сроки в течение 1-го года жизни. [1]. Решение о выполнении лимфодиссекции должно быть принято на основании клинических данных о регионарном метастазировании. В настоящий момент поврежденные кодоны RET-онкогена выделены в 3 группы риска МРЦЖ (по АТА-2016): высочайший риск – 918-й кодон; высокий риск – 883-й и 634-й кодоны; умеренный риск – все остальные точки мутации.

Пациентам с генетической мутацией RET группы высокого риска МРЦЖ рекомендована тиреоидэктомия в 5-летнем возрасте или ранее, если при ежегодном обследовании выявлен базальный уровень кальцитонина >40 пг/мл либо есть клинические данные о наличии узла МРЦЖ и/или метастатическом поражении лимфатических узлов шеи (в этих случаях должна выполняться и лимфодиссекция в соответствии с изложенными выше рекомендациями) [1].

Пациентам с генетической мутацией RET группы умеренного риска МРЦЖ рекомендовано ежегодное обследование начиная с 5-летнего возраста. Оперативное лечение назначают при базальном уровне кальцитонина >40 пг/мл либо при получении клинических данных о наличии узла МРЦЖ и/или о метастатическом поражении лимфатических узлов шеи (в этих случаях должна выполняться и лимфодиссекция в соответствии с изложенными выше рекомендациями) [1].

Диспансерное наблюдение

После хирургического лечения для определения исходов и планирования долговременного ведения пациентов с МРЦЖ рекомендована послеоперационная стратификация риска с использованием протокола TNM [1].

После хирургического лечения для определения исходов и планирования долговременного ведения пациентов с МРЦЖ рекомендована оценка уровня базального кальцитонина [1].

После хирургического лечения для определения исходов и планирования долговременного ведения пациентов с МРЦЖ при отсутствии биохимической ремиссии рекомендована оценка времени удвоения уровня базального кальцитонина и ракового эмбрионального антигена (РЭА) [1].

После операции с целью исключения прогрессирования болезни уровень опухолевых маркеров – кальцитонина и РЭА – рекомендовано впервые исследовать через 2–3 мес, затем один раз в 6-12 месяцев [1]. Основным критерием биохимической ремиссии считается базальный уровень кальцитонина < 150 пг/мл. Такой уровень может быть ассоциирован только с местнораспространенным процессом. Отдаленные метастазы в данной ситуации возможны, однако при подобном уровне кальцитонина они единичны, обычно небольшого размера и, как правило, трудно верифицируемы.

При послеоперационном уровне кальцитонина >150 пг/мл рекомендовано выполнение УЗИ шеи, КТ органов грудной клетки с контрастированием, МРТ печени с контрастным усилением или ПЭТ всего тела с целью выявления структурного прогрессирования заболевания [1]. Достоверно повышенным уровнем кальцитонина после хирургического лечения считается значение >150 пг/мл. Чем выше уровень кальцитонина, тем больше вероятность отдаленных метастазов. Выполнение ПЭТ с 18F-DOPA и соматостатин-рецепторной сцинтиграфии позволяет более точно стадировать заболевание.

Прогноз

Прогноз при данном заболевании менее благоприятный, чем при других дифференцированных злокачественных новообразованиях щитовидной железы, однако более благоприятный, чем при анапластическом ЗНО. Согласно современным исследованиям 5-летняя выживаемость составляет 80-90%, а 10-летняя выживаемость – 60-75%.

Долгосрочная выживаемость зависит от следующих факторов:

- распространенность опухолевого процесса;
- локализация метастатических очагов;
- локализация мутаций в гене RET этиологический вариант медуллярного РЦЖ: спорадический или генетически детерминированный;
- развитие нежелательных явлений препаратов для таргетной терапии.

Заключение

Несмотря на большое количество исследований в области онкологии, появление новых лекарственных препаратов, выявление и терапия злокачественных новообразований сопровождается рядом проблем как во время диагностики, так и в последующие периоды. Однако нужно помнить, что при раннем обнаружении медуллярного рака и своевременном оперативном вмешательстве возможно полное излечение от опухоли. При наличии регионарных метастазов опухоли или отдаленных ее очагов прогноз ухудшается, однако при качественном лечении возможна длительная (десятилетия) жизнь пациентов даже в условиях сохраняющегося роста опухоли.

Список используемой литературы

1. Клинические рекомендации Медуллярный рак щитовидной железы / ред. совет: Бельцевич Д.Г., Мудунов А.М., Ванушко В.Э. [и др.]. – Москва, 2020. – 47 с.
2. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. акад. И.И. Дедова, акад. Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – с.663-675.
3. Allelein, S., Ehlers, M., Morneau, C. (2017). Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer. Hormone and Metabolic Research, 50(01), 23–28
4. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу, 2 издание на русском языке / Дж.Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина, М.М. Галагудзы, А.Е. Умрюхина. 2-е изд., испр. и доп. — М.: Логосфера, 2020. — 1328 с.
5. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. национальные клинические рекомендации. опухоли головы и шеи. 2019;(4):36-45

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения по специальности
«Эндокринология» Вейсвер Натальи Викторовны

Тема реферата Медуллярный рак щитовидной железы

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	+

Дата: « 29 » мая 2023 год

Подпись рецензента

(подпись)

Осетрова Н.Б.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

(подпись)

Вейсвер Н.В.
(ФИО ординатора)