



УДК 616.43:616-008.9

**Б.А. АЗИЗОВ**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский Центр эндокринологии  
МЗ РУз, 100125, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбека, д. 56

## Случай синдрома множественной эндокринной неоплазии типа I (МЭН-I)

**Азизов Бахтиер Алишерович** — младший научный сотрудник лаборатории эндокринной хирургии, тел. (99871) 2622557,  
e-mail: endocrin@uzsci.net; bakhti78@mail.ru

*Проблема множественной эндокринной неоплазии до настоящего времени недостаточно изучена, и с ней практикующие врачи знакомы мало. В описанном случае неклассическая манифестация синдрома МЭН-I в течение 10 лет проявилась сочетанием узловой гиперплазии околощитовидных желез, функционально активной доброкачественной опухолью поджелудочной железы и двусторонней гиперплазией надпочечников. Вследствие дистальной резекции поджелудочной железы по поводу инсулиномы у больной развился панкреатогенный сахарный диабет с относительной инсулиновой недостаточностью.*

**Ключевые слова:** синдром Вермера, МЭН-I, гиперпаратиреоз, инсулинома, гиперинсулинизм.

**B.A. AZIZOV**

Republican specialized scientific and practical medical Center of endocrinology of the Ministry of Health  
of the Republic of Uzbekistan, 56 Mirzo Ulugbek St., Tashkent, the Republic of Uzbekistan, 100125

## Case of the syndrome of multiple endocrine neoplasia type I (MEN-I)

**Azizov B.A.** — junior research associate of the laboratory of endocrine surgery, tel. (99871) 2622557, e-mail: endocrin@uzsci.net; bakhti78@mail.ru

*The problem of multiple endocrine neoplasia is still under study and practitioners know little about it. In the described case the unclassical manifestation of the syndrome MEN-I during 10 years manifested by a combination of nodular hyperplasia of the parathyroid glands, functionally active benign pancreatic tumor and bilateral adrenal hyperplasia. Due to distal pancreatectomy concerning insulinoma the patient had a developed pancreatogenic diabetes with relative insulin deficiency.*

**Key words:** Wermer's syndrome, MEN-I, hyperparathyroid disorder, insulinoma, hyperinsulinism.

Синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) до сих пор практикующим врачам известен мало. Этим термином обозначается группа синдромов, вызванных опухолями или гиперплазией нескольких эндокринных желез. В последнее время в связи с созданием более совершенных методов топической диагностики число больных с эндокринными опухолями поджелудочной железы значительно возросло. В последние годы к этой патологии приковано внимание не только эндокринологов, онкологов, хирургов, но и клиницистов, генетиков, морфологов.

Синдром Вермера (МЭН-I) — семейно детерминированное заболевание, наследующееся аутосомно-доминантно [1]. Из ДНК клеток пациента с МЭН-I был выделен супрессорный ген HLCb3, который

локализуется на 11-й хромосоме в локусе 13 q [2, 3]. МЭН-I характеризуется одновременным наличием узловой гиперплазией околощитовидных желез (90%), функционально активной доброкачественных или злокачественных опухолей поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки (65-75%), наличием опухолей передней доли гипофиза (30-65%). В меньшей степени данный синдром проявляется наличием аденом или гиперплазией надпочечников, нейроэндокринных опухолей тимуса, бронхов или желудка [4-6].

Синдром МЭН-I является достаточно редким заболеванием и встречается в 1 случае на 30000 населения [7]. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но чаще всего клиническая манифестация



возникает в четвертой декаде жизни [8, 9]. Проявления синдрома МЭН-I весьма разнообразны, могут проявляться различными сочетаниями эндокринных и неэндокринных опухолей. По данным мировой литературы, описано более 20 различных комбинаций эндокринных и метаболических нарушений в рамках данного синдрома [10-12].

### Собственное наблюдение

В НИИ эндокринологии в 1993 г. поступила больная С., 40 лет, с жалобами на боли в костях, общую слабость, боли в позвоночнике, усиливающиеся при ходьбе. В анамнезе — хронический панкреатит. По поводу хронического калькулезного холецистита в 1969 г. была проведена холецистэктомия.

При обследовании щитовидная железа (ЩЖ) при пальпации увеличена до I ст. (по классификации ВОЗ 1992 г.), у нижнего полюса правой доли ЩЖ имеется пальпируемый участок уплотнения. Общий анализ крови и мочи без патологии. Биохимическое исследование крови: билирубин общий — 11,0 мкмоль/л, мочевины — 3,3 ммоль/л, кальций крови — 2,5 ммоль/л (норма — 2,1-2,6 ммоль/л); неорганический фосфор — 2,27 ммоль/л; щелочная фосфатаза — 0,55 мкм/мл, нагрузочная проба с кальцием: I-2,5; II-2,7; III-2,8 ммоль/л — положительная; кальций мочи — 99,2 мг/сут; фосфор мочи — 1,12 г/сут. Уровень паратгормона на тот период не определялся.

Инструментальные методы исследования: Эхоостеометрия — явления остеопороза. УЗИ — отмечается участок повышенной плотности у нижнего полюса правой доли щитовидной железы диаметром до 2,0 см. Признаки хронического панкреатита. На тот момент радиоизотопная сцинтиграфия околощитовидных желез не проводилась.

Клинический диагноз: Первичный гиперпаратиреоз, костная форма. Выраженный остеопороз и в октябре 1993 г. проведена операция — удаление аденомы околощитовидной железы. Размер солитарной аденомы 1,5x2,0 см. Гистологическое исследование — опухоль, с четкой капсулой, состоящая из темных клеток околощитовидной железы.

В послеоперационном периоде симптомы Хвостека и Труссо отрицательны. Кальций крови снизился до 1,75 ммоль/л; неорганический фосфор сыворотки — 2,01 ммоль/л (норма — 0,89-1,68 ммоль/л). Больная в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара с рекомендациями приема таблетированных препаратов кальция и активных метаболитов витамина Д3.

В 1996 г. больная вновь поступает в клинику НИИ эндокринологии. Основной жалобой являлось чувство голода, приступы головокружения до нескольких раз в день с потерей сознания. При клиническом обследовании: общий анализ крови и мочи без изменений; кальций сыворотки — 2,32 ммоль/л; фосфор сыворотки — 1,97 ммоль/л. Гликемический профиль варьировал от 1,44 до 4,74 ммоль/л (на фоне постоянного приема пищи), была проведена проба с голоданием, которую через 8 ч. больная не выдержала в связи с нарастающими признаками гипогликемии и потерей сознания. Уровень гликемии крови на пике приступа был 2,6 ммоль/л, который был купирован в/в введением 40%-ного раствора глюкозы. Уровень иммунореактивного инсулина (И.Р.И.) — 32,6 мкЕд/мл (норма — 3,0-25,0 мкЕд/мл).

По результатам компьютерной томограммы четких данных за наличие объемных образований в поджелудочной железе нет. С клиническим диагнозом «гиперинсулинизм» больная направлена в Научный

центр хирургии г. Ташкента для оперативного лечения, где в феврале 1996 г. была проведена дистальная резекция поджелудочной железы с панкреатоэнтероанастомозом на отключенной по Ру петле тонкой кишки. Макропрепарат — в хвосте поджелудочной железы обнаружено объемное образование диаметром до 1,0 см. Диагноз «инсулинома» был подтвержден гистологически. Послеоперационный период протекал без осложнений. В раннем и позднем послеоперационном периоде гипогликемических состояний не наблюдалось. Уровень И.Р.И. — 0,1 мкЕд/мл, гликемия — на уровне 3,8-4,5 ммоль/л.

В июне 1996 г. больная поступает для планового обследования в НИИ эндокринологии. Гипогликемических состояний после операции на поджелудочной железе не отмечалось, кальций крови — 2,5 ммоль/л; отмечался повышенный уровень кортизола крови в утренние часы до 943 нмоль/л (норма — 260-720 нмоль/л).

КТ — признаки гиперплазии обоих надпочечников, патологических изменений в гипофизе не отмечается. Рентгенограмма черепа и КТ гипофиза — патологических изменений в области турецкого седла не обнаружено.

В декабре 1997 г. поступает в клинику с жалобами на опоясывающие боли в животе.

Проведено обследование: Общий анализ крови и мочи в пределах нормы, повышенный уровень диастазы крови — до 37,09 мгч/мл, сахар крови в пределах нормы, кальций крови — 2,25 ммоль/л, кортизол крови — 706 нмоль/л. После проведенной консервативной терапии по поводу обострения послеоперационного панкреатита больная выписалась с улучшениями.

В мае 1998 г. вновь поступает с жалобами на незначительную сухость во рту, гирсутизм, общую слабость. При обследовании: общий анализ крови и мочи в норме, гликемический профиль: 8,1-9,7-5,4 ммоль/л; амилаза крови — 25,81 мгч/мл (норма — 16-32 мг/час-мл), кортизол — 340 нмоль/л. У больной возникли признаки инкреторной недостаточности поджелудочной железы и развился панкреатогенный сахарный диабет.

После проведенной консервативной терапии с рекомендациями диетотерапии и приемом пероральных сахароснижающих препаратов больная в удовлетворительном состоянии выписана из стационара.

При КТ органов забрюшинного пространства, сделанной в 2003 г., обнаружена узелковая гиперплазия левого надпочечника в сочетании с гиперплазией правого надпочечника. В связи с переездом больной за рубеж дальнейшее течение и прогрессия синдрома МЭН-I нам неизвестна. Учитывая наличие гиперплазии обоих надпочечников, не исключается приобретение ими гормональной активности в дальнейшем.

### Заключение

Таким образом, несмотря на скудность диагностических исследований в тот период, благодаря интраоперационным находкам (аденомы околощитовидной железы и инсулиномы, находящейся в хвосте поджелудочной железы) и гистологическому подтверждению удалось установить у пациентки синдром МЭН-I и сделать прогноз о возможной дальнейшей прогрессии данного синдрома. Знание и заинтересованность практикующих врачей к данной патологии и современные методы топической диагностики помогут своевременно диагностировать и лечить лиц с данной редкой патологией.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально-зависимых и гормонпродуцирующих органов. — 2004. — 464 с.
2. Калинин А.П., Радбиль О.С., Нурманбетов Д.Н. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы // Проблемы эндокринологии. — 1986. — № 2. — С. 40-46.
3. Калинин А.В. Новое в диагностике и лечении нейроэндокринных неоплазм желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1997. — № 5.
4. Гитель Е.П., Фадеев В.В. Диагностика и лечение гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей // Проблемы эндокринологии. — 1996. — Т. 42, № 6. — С. 34-40.
5. Gibril F., Schumann M., Pace A. et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndrome: a prospective study of 107 cases and comparison with 1009 cases from the literature // Medicine. — 2004. — Vol. 83. — P. 43-83.
6. Langer P., Cupisti K., Bartsch D.K. et al. Adrenal involvement in multiple endocrine neoplasia type 1 // World J Surg. — 2002. — Vol. 26. — P. 891-896.
7. Marini F. et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 // Orphanet. J. Rare. Dis. — 2006. — Vol. 2. — P. 1-38.
8. Brandi M.L. et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 // Rev. Endocr. Metabolic. Disord. — 2000. — Vol. 1. — P. 275-282.
9. Krages W. et al. Clinical and molecular diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1 // Langenbecks Arch. Surg. — 2002. — Vol. 386. — P. 547-552.
10. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А.. Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. — Иркутск, 1999. — С. 86-105.
11. Gibril F., Schumann M., Pace A., Jensen R.T. Multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndrome: a prospective study of 107 cases and comparison with 1009 cases from the literature // Medicine (Baltimore). — 2004. — Vol. 83 (1). — P. 43-83.
12. Agarwal S.K., Lee Burns A., Sukhodolets K.E., Kennedy P.A., Obungu V.H. et al. Molecular pathology of the MEN1 gene // Ann N Y Acad Sci. — 2004. — Vol. 1014. — P. 189-198.

## НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

## ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ ПРЕДЛОЖИЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ БЕЛОК СПЕРМЫ

Канадские успешно ученые синтезировали белок спермы, стимулирующий развитие человеческого эмбриона в естественных условиях при оплодотворении. Результаты исследования, опубликованные в журнале *The FASEB Journal*, могут помочь увеличить шансы на нормальное развитие эмбриона при лечении бесплодия.

Получив незрелые яйцеклетки от женщин, страдавших бесплодием, научная группа из исследовательского института при Детской больнице Монреалья довела их до зрелого состояния в лаборатории. Затем исследователи ввели в яйцеклетки молекулы РНК (транскрипты), кодирующие белок спермы PAWP, и изучили происходящие при этом процессы. Аналогичная процедура была проведена с мышинными яйцеклетками. В другие донорские яйцеклетки был введен ингибитор белка PAWP вместе со сперматозоидом.

Как показали результаты экспериментов, при введении в яйцеклетку сперматозоида вместе с ингибитором белка PAWP (данная процедура имитирует процедуру ИКСИ — метод лечения бесплодия, при котором внутрь яйцеклетки вводится сперматозоид) процесс оплодотворения подавляется. Как отмечают авторы статьи, впервые было показано, что белки спермы настолько чувствительны к ингибирующим факторам среды.

«Основываясь на полученных нами данных, ученые смогут полностью определить сигнальный путь, инициирующий эмбриональное развитие, а врачи смогут усовершенствовать методы лечения бесплодия, от которого страдают 10–15% пар в мире», — сказал главный автор исследования профессор Махмуд Аараби (Mahmoud Aarabi).

Источник: Medportal.ru