

Необходимость стерилизации или искусственного оплодотворения при высокой степени генетического риска. Эта проблема должна решаться только законодательным путем.

Ответственность врача-генетика за дачу совета на основании вероятностного прогноза. Необходимо, чтобы пациент понял медико-генетическую информацию [6].

Следовательно, следующие ступени медико-генетического консультирования по Мерфи Э. и Чейз Г. (1979) могут быть представлены в следующем виде: консультирующиеся принимают решение; они предпринимают шаги, чтобы воплотить решение в жизнь; они успешно выполняют решение

Тактика врача-генетика помощи пациентам в принятии решения окончательно не определена. В любом случае, окончательное принятие решения о деторождении остается за семьей [12].

Разработка организационно-методических принципов

проведения медико-генетического консультирования в семьях,отягощенных тяжелой наследственной патологией, стала возможна благодаря напряженной работе специалистов различных профилей под эгидой международных профессиональных и непрофессиональных организаций. Эти принципы базируются на рекомендациях международных исследовательских групп и организаций с учетом российского законодательства о здравоохранении [9].

И все же успех в профилактике врожденных и наследственных заболеваний у детей в значительной степени зависит от информированности будущих родителей. Ведь знание собственной родословной, наличие сведений о состоянии здоровья своих родственников, а также чувство ответственности за состояние здоровья своих детей служат стимулом для принятия решения о необходимости еще добрачного медико-генетического консультирования и определения степени возможного риска для будущего потомства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей. М.: Издательский центр «Академия», 2003. — 224 с.
2. Баранова Е.В. Код ДНК, или как продлить молодость. — М.: АСТ; СПб.: Астрель, 2007. — 222 с.
3. Барашинов Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике). — М.: «Триада — X», 2004. — 560 с.
4. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М.: Медицина, 1997. — 366 с.
5. Доклад научной группы ВОЗ. Борьба с наследственными болезнями. Женева, 1997. — 133 с.
6. Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э., Рачковская И.В., Давыдов В.В. Общая и медицинская генетика. Лекции и задачи. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — 320 с.
7. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская, Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 591 с.
8. Казаков В.И., Ключева С.К., Прозорова М.В. Основы медико-генетического консультирования. — СПб.: издательство Дом СПбМАПО, 2002. — 71 с.
9. Ключников С.А., Иванова-Смоленская И.А., Никольская Н.Н. и др. Этические проблемы медико-генетического консультирования на примере хорей Гентингтона. Российский мед. журнал 2000; 2: 32-36.

10. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Практика. — 1996. — 415 с.
11. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. Генетика для врачей. — М.: Медицина. — 1990. — 312 с.
12. Мутвин Г.Р. Основы клинической генетики. — М.: «Высшая школа», 2001. — 234 с.
13. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека. — Ростов-на-Дону: Феникс. — 1997. — 368 с.
14. Приказ МЗ РФ № 316 от 30.12.93 г. «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства здравоохранения РФ».
15. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. — С-Пб.: МАПО. — 1997. — 15.
16. Профилактика наследственных болезней / Под ред. Н.П.Бочкова. — М.: ВОИЦ, 1987.
17. Савченко А.Ю., Рождественский А.С., Литвинович Е.Ф., Захарова Н.С., Шестериков А.А. Основы медицинской и клинической генетики. — Омск: Изд-во ОмГМА, 2007. — 364 с.
18. Шевченко В.А., Топорнина, Стволинская Н.С. Генетика человека. — М.: Гуманит. Изд. Центр ВЛАДОС, 2002. — 240 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, проф., зав. кафедрой общей патологии Семинскому Игорю Ивановичу

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р., ЦМАЙЛО В.М. — 2009

МНОЖЕСТВЕННАЯ ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗИЯ 1-ГО ТИПА

С.Б. Пинский¹, В.В. Дворниченко², О.Р. Репета², В.М. Цмайло¹
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; ²Институт усовершенствования врачей, ректор — проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Представлены современные данные о диагностике и лечении синдрома множественной эндокринной неоплазии 1-го типа. Приводится редкое наблюдение этого заболевания с опухолевым поражением гипофиза, околощитовидной и поджелудочной желез, надпочечника и бронха. Подчеркиваются особенности клинического течения, трудности ранней диагностики и выбора лечебной тактики.

Ключевые слова: множественная эндокринная неоплазия, опухоли гипофиза, околощитовидной и поджелудочной желез, надпочечника, карциноид бронха.

MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA OF THE 1ST TYPE

S.B. Pinsky¹, V.V. Dvornichenko², O.R. Repeta², V.M. Tsmajlo¹
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Institute for Post-Graduate Medical Education)

Summary. There has been presented the modern data of diagnosis and treatment of the syndrome of multiple endocrine neoplasia of the 1st type. A rare observation of this disease with tumoral lesion of pituitary body, parathyroid gland and pancreas, adrenal gland and bronchus has been described. The features of clinical course, difficulties of early diagnosis and a choice of therapeutic tactics are underlined.

Key words: multiple endocrine neoplasia, tumors of pituitary body, parathyroid gland and pancreas, adrenal gland, carcinoid of bronchus.

Под синдромом множественной эндокринной неоплазии понимается развитие в двух или более органах эндокринной системы различных наследственных доброкачественных или злокачественных опухолей и других (диффузных, узловых) гиперпластических процессов с повышенной продукцией гормонов. Несмотря на относительную редкость сочетания множественных опухолей эндокринных желез, в последнее десятилетие в отечественной и особенно в зарубежной литературе значительно возросло количество публикаций, посвященных различным аспектам этой проблемы. Разработка и внедрение в клиническую практику широкого спектра современных методов исследования (генетического семейного скрининга, молекулярно-генетических, иммуноморфологических, мониторингирования уровня гормонов), способствовали значительному увеличению (в основном в развитых зарубежных странах) выявляемости больных с синдромом множественной эндокринной неоплазии. Признание важности генетических заболеваний привело к более тщательному описанию этого синдрома и развитию стратегии диагностики и лечения. В последние годы, в связи с успехами генетических исследований, проблема множественных эндокринных неоплазий привлекает особое внимание клиницистов (прежде всего, эндокринологов, онкологов, морфологов). R. Thakker (1998) не случайно назвал множественную эндокринную неоплазию синдромом двадцатого столетия.

Этот синдром известен под разными названиями: «синдром множественных эндокринных опухолей (СМЭО)», «множественный эндокринный аденоматоз (МЭА)», «эндокринный полиаденоматоз», «полигландулярный аденоматоз эндокринной системы». В отечественной и зарубежной литературе чаще всего применяется термин «множественная эндокринная неоплазия (МЭН)».

МЭН следует рассматривать исходя из учения о нервном гребне, который представляет собой эмбриональное образование эктомезенхимальной природы, состоящее из клеток, способных к миграции и интенсивной диффузии. Различают 3 группы клеток нервного гребня:

- клетки компактной эндокринной системы (обнаруживаются в эндокринных железах);
- клетки диссеминированной эндокринной системы (выявляются в неэндокринных железах);
- клетки диффузной эндокринной системы (рассеяны на «индивидуальной основе» в глубине покровного эпителия и отличаются от него по морфологическим и функциональным признакам).

Нервный гребень является источником клеток АПУД-системы — нейроэктодермальных клеток, секретирующих пептидные гормоны, биогенные амины и другие биологически активные вещества. Этим клеткам свойственны высокое содержание аминов (Amine), способных к усвоению (Uptake) предшественников (Precursor) аминов из окружающей среды, наличие фермента декарбоксилазы (Decarboxylase). Из первых букв указанных критериев и сложился термин — APUD, который был предложен H. Pearse (1966) для обозначения общих свойств нейроэндокринных клеток.

В состав синдромов МЭН входят опухоли нейроэктодермального происхождения, большинство из них относятся к числу семейных заболеваний, которые передаются по аутосомно-доминантному с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью типа наследственности.

Различают 3 основных типа множественных эндокринных неоплазий: МЭН-1 (синдром Вермера), МЭН-11а (синдром Сиппла) и МЭН-11б (синдром Горлинга).

МЭН-1 впервые описал P. Wermer в 1954 г. как сочетание опухолей в паращитовидной, поджелудочной железах и аденогипофизе, выявленное у близких родственников в 2 семьях. Распространенность синдрома составляет 1 случай на 1 млн человек, а частота наследственной передачи — 50% [13]. Развитие синдрома МЭН-1 связано с мутациями гена хромосомы 11 (11q13), которые наследуются по аутосомно-доминантному типу. Генетический дефект оказывает селективное воздействие на эндокринные клет-

ки, приводя их к пролиферации и развитию эндокринных новообразований.

При МЭН-1 отмечаются гиперплазия или аденома околощитовидных желез, островково-клеточные опухоли поджелудочной железы, аденома передней доли гипофиза, значительно реже развиваются опухоли вилочковой железы, желудка, бронхов, коры надпочечников и щитовидной железы. По данным И.В.Котовой и А.П.Калинина (2003), частота поражения эндокринных желез при МЭН-1 составляет: околощитовидных желез — 90-100%, поджелудочной железы — 80%, гипофиза — 65%, надпочечников — 36%, щитовидной железы — 24% [10]. Имеются сообщения о связи опухолей кожи, слизистых и жировой клетчатки с синдромом Вермера [27,33]. Синдром МЭН-1 не является редкой патологией и определяется у 6,9% больных с нейроэндокринными опухолями [2]. Эндокринные нарушения при МЭН-1 могут проявляться при синхронном, а чаще метасинхронном (с интервалом в несколько лет) развитии гиперпластических процессов или опухолей.

Поражение паращитовидных желез с явлениями гиперпаратиреоза, как правило, является первым проявлением синдрома МЭН-1. Первичный гиперпаратиреоз может быть трех типов: 1) спорадический; 2) семейный с МЭН-1 или МЭН-11; 3) семейный без МЭН (семейный изолированный). Первичный семейный гиперпаратиреоз с МЭН-1, в отличие от других форм заболевания (спорадического и семейного изолированного без МЭН), несмотря на сходство клинических проявлений, имеет некоторые особенности. При МЭН-1 первые клинические проявления чаще всего возникают в возрасте до 40 лет (при семейном изолированном — до 10 лет, при спорадическом — старше 50 лет), реже наблюдается характерное поражение почек и костей. При МЭН-1 преимущественно выявляется диффузная гиперплазия всех околощитовидных желез, реже — аденома (при спорадическом гиперпаратиреозе аденома наблюдается в 90-95%). Рак околощитовидных желез при синдроме МЭН — 1 встречается исключительно редко [20]. Нередко выявляются как дополнительные околощитовидные железы, так и нетипичное их расположение.

Гиперпаратиреоз в большинстве наблюдений протекает на фоне стертой клинической картины. Симптомы гиперпаратиреоза могут маскироваться другими клиническими проявлениями этого заболевания. Диагностика первичного гиперпаратиреоза при МЭН синдроме основывается на определении паратгормона в сыворотке крови, уровней общего и ионизированного кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы. С целью топической диагностики используют ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, скintiграфию. Сочетание этих методов повышает точность диагностики до 90-95% [10].

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы встречаются относительно нечасто и выявляются в 3-5 случаях на 1 млн. населения [4]. Опухоли островковых клеток поджелудочной железы являются вторым по частоте поражением и выявляются у 50-80% больных при этом синдроме. Гиперфункциональный синдром при МЭН-1 может быть обусловлен различными гормонально-активными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы — инсулиномой, гастриномой, глюкагономой, випомой, которые лежат в основе развития наиболее характерных синдромов — Золлингера-Эллисона, гиперинсулинизма, Вернера-Моррисона, Кушинга. Из них чаще всего выявляются гастриномы — у 40% больных и инсулиномы — у 10%; нефункционирующие опухоли составляют 20%, а глюкагонома, вилома, соматостатинома наблюдаются менее чем в 2% всех опухолей поджелудочной железы при МЭН-1 [19].

Н.А. Майстренко и соавт. (2005) среди 105 больных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы у 57 диагностировали органический гиперинсулинизм, у 37 — гастриному, у 5 — карциноид, у 3 — глюкагонома, у 2 — вилома, у 1 — гормонально-неактивная опухоль. Н.М. Кузин и соавт. (2006) представили данные о 212 паци-

ентах с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы с проявлениями органического гиперинсулинизма, у 22 (10,4%) из которых заболевание было частью синдрома МЭН-1 [12]. По данным А.В.Егорова и соавт. (2007), у 21 из 29 больных с синдромом МЭН-1 заболевание манифестировалось картиной гипогликемической болезни, у 4 — упорно рецидивирующей язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (синдром Золлингера-Эллисона) и у 2 пациентов — клиникой гиперпролактинемии [5]. Р. Cougard et al. и соавт. (2000) выявили поражение поджелудочной железы у 74 из 324 больных с синдромом МЭН-1. У 44 была диагностирована инсулинома, которая в 15 наблюдениях сочеталась с другими новообразованиями поджелудочной железы. У 6 пациентов отмечен синдром Золлингера-Эллисона, у 6 выявлена глюкагонома и у 1 — вилома. Авторы отмечают, что в 29,5% наблюдений именно симптомы инсулиномы позволили выявить МЭН-1.

Клинические проявления синдромов, обусловленных опухолями поджелудочной железы, характеризуются значительной вариабельностью, а манифестация симптомов обычно происходит в возрасте до 50 лет. Для гормонопродуцирующих опухолей поджелудочной железы при синдроме МЭН характерен малый размер опухоли и множественный характер поражения. Средний срок от появления клинических симптомов болезни до постановки диагноза составляет более 3-5 лет, а более 60% больных с гастриномой подвергаются операции по поводу предполагаемой язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

Поражение поджелудочной железы может характеризоваться преобладанием симптомов, свойственных синдрому Золлигера-Эллисона [36], одним из характерных проявлений которого являются упорно рецидивирующие язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, по поводу которых неоднократно выполняются оперативные вмешательства. R. Zollinger (1985) на основании 10-летнего наблюдения над больными с синдромом Золлингера-Эллисона установил, что в 29% он был спорадическим, а в 71% — проявлением синдрома МЭН-1. I.J. Heerden и соавт. (1986) наблюдали на протяжении 26 лет 25 больных с ранее диагностированным синдромом Золлингера-Эллисона, у 22 из них затем был выявлен МЭН-1 [22]. По данным M. Mignon и G. Cadot (1998), почти в 25% синдром Золлингера-Эллисона развивается в рамках МЭН-1 [26]. И.А. Казанцева и соавт. (1999) указывают, что гастриномы при МЭН-1 (ассоциированном синдромом Золлингера-Эллисона) менее злокачественны, чем спорадические и чаще встречаются в двенадцатиперстной кишке, чем в поджелудочной железе [6].

Для МЭН-1 характерно наличие в поджелудочной железе множественных микроаденом. Гиперфункциональный синдром при МЭН-1 может быть обусловлен не только солитарными, но и множественными эндокринными опухолями поджелудочной железы, некоторые из которых относятся к клинически нефункционирующим («немые»). Нефункционирующие нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы не имеют специфического синдрома гормональной гиперфункции и гормонозависимых симптомов [8,23,28]. И.А. Казанцева и соавт. (2002) выявили нефункционирующие опухоли у 24 (21,6%) из 111 пациентов с нейроэндокринными новообразованиями поджелудочной железы [7]. Л.Е. Гуревич и соавт. (2006) установили клинически «немые» у 18 (26,5%) из 60 больных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. «Немые» опухоли, в отличие от функционально активных, развиваются длительно и бессимптомно, часто достигают больших размеров, как правило, выявляются поздно, значительно чаще бывают злокачественными и нередко к моменту установления диагноза выявляются метастазы. Такие «немые» нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы И.А. Казанцева и соавт. (2002) предлагают называть «функционирующими несиндромальными опухолями». Отсутствие характерных эндокринных синдромов авторы объясняют рядом причин: 1) секретацией клетками недостаточного количества гормонов; 2) секретацией гормо-

на, не вызывающего определенных симптомов; 3) секретацией функционально инертного прогормона; 4) дефектностью механизмов реализации гормонов [7].

Более редкими проявлениями синдрома МЭН-1 являются выраженная водная диарея с потерей электролитов, обезвоживанием, гипокалиемией (синдром Вернера-Моррисона), развитие в поджелудочной железе карциноидных опухолей.

Гиперпластические изменения или аденомы гипофиза развиваются у 50-60% больных с синдромом МЭН-1 с соответствующими клиническими проявлениями акромегалии, синдрома Иценко-Кушинга. В большинстве случаев они являются пролактинсекретирующими макроаденомами. У больных с клинической картиной акромегалии проба с СТГ-РГ отрицательная: введенный СТГ-РГ или его аналог не влияет на уровень СТГ крови, что является надежным дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим дифференцировать эктопическое образование СТГ-РГ.

Группу риска по МЭН-1 составляют лица с первичным гиперпаратиреозом, опухолями поджелудочной железы, гипофиза, синдромами гиперинсулинизма (инсулиномы), ulcerогенным Золлингера-Эллисона (гастриномы), а также поражение сразу нескольких эндокринных желез, которые проявляются в возрасте до 50 лет [1,16].

Проблема диагностики и лечения синдрома МЭН-1 остается крайне сложной. Трудности ранней диагностики обусловлены и тем, что сочетанное поражение нескольких эндокринных желез на момент постановки диагноза наблюдается только в 30% случаев [13]. Алгоритм обследования включает: 1) исследование гормонального профиля; 2) топическая диагностика — МРТ гипофиза, УЗИ и сцинтиграфия околощитовидных желез, УЗИ и КТ брюшной полости (надпочечников); 3) изучение семейной анамнеза [12]. При наличии симптомов гиперпаратиреоза больные и их родственники должны подвергаться специальному исследованию с целью исключения или выявления множественного поражения эндокринных желез. При выявлении синдрома Золлингера-Эллисона или инсулиномы как больных, так и их родственники должны обследоваться с целью исключения или подтверждения у них гиперпаратиреоза (определение уровней в крови паратгормона, тиреокальцитонина, кальция, фосфора, оксипролина, рентгенологическое исследование костей), гипогликемии. Родственники должны подвергаться обследованию с целью исключения или подтверждения наличия пептической язвы [15]. Семейному скринингу при МЭН-1 подлежат все родственники больного первой и второй степени родства с интервалом 1 раз в 2 года.

Лечение синдрома Вернера определяется локализацией опухоли, функциональным состоянием эндокринных желез, наличием или отсутствием метастазов, необходимостью определения этапности лечения.

Последовательность хирургических вмешательств при синдроме МЭН-1 имеет принципиальное значение. Одни авторы рекомендуют вначале предпринимать хирургическое вмешательство по поводу синдрома Золлингера-Эллисона, создающего угрозу перфорации язвы, а позднее выполнять операцию на околощитовидных железах. Другие предлагают начинать лечение с оперативного вмешательства на околощитовидных железах, которая приводит к нормализации уровня кальция в крови и некоторому снижению повышенной секреции гастрина. Все же большинство авторов считают, что паратиреоидэктомия должна предшествовать операциям на поджелудочной железе.

При гиперпаратиреозе в рамках МЭН синдрома остается сложным, но чрезвычайно важным решение вопроса об объеме операции на околощитовидных железах. С учетом преобладания при МЭН паратиреоидной гиперплазии и высокой частоты рецидивов, рекомендуется полная паратиреоидэктомия с одномоментной криоконсервацией и последующей паратиреоидной аутотрансплантацией ткани одной из удаленных желез в предплечье с целью профилактики и лечения послеоперационного гипопаратиреоза. Особое значение придается тщательности ин-

траоперационной ревизии для выявления всех околощитовидных желез в местах типичного и особенно нетипичного их расположения.

В лечении гормонопродуцирующих опухолей поджелудочной железы большинство авторов являются сторонниками активной хирургической тактики [12,5,16,24,29,35]. Объем оперативного вмешательства зависит от локализации первичной опухоли, наличия регионарных и отдаленных метастазов. При доброкачественных опухолях сохраняется стремление к выполнению максимально экономных операций с целью профилактики развития выраженного сахарного диабета и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. По данным А.В.Егорова и соавт. (2004), при удалении только опухоли или экономной резекции поджелудочной железы при МЭН-1 рецидив заболевания наступил в течение 3-5 лет у 38% пациентов [3]. Однако после удаления опухоли дальнейшее комплексное лечение, включая повторные оперативные вмешательства на поджелудочной железе, позволили повысить 5-летнюю выживаемость до 60%. P.Cougard и соавт. (2000) у больных с инсулиномой при МЭН-1 считают операцией выбора субтотальную резекцию поджелудочной железы с энуклеацией очагов поражения в области головки железы. Авторы считают, что эндокринная активность опухоли не является противопоказанием к операции [18].

Консервативное лечение при МЭН-1 направлено на устранение симптомов заболевания, профилактику развития осложнений и улучшение качества жизни пациентов. В отечественной литературе появились первые сообщения о применении аналогов соматостатина («Октреотида-Депо») в диагностике и лечении нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы [9].

Мы располагаем двумя наблюдениями синдрома МЭН-1. Приводим одно из этих наблюдений.

Больная Л., 47 лет, проживающая в г. Ангарске, в феврале 2004 г. во время профилактического осмотра предъявила жалобы на боли в правой половине грудной клетки. При рентгенографии грудной клетки была обнаружена опухоль средостения. С 24.02.2004 г. находилась на обследовании в онкологическом диспансере г. Ангарска. При КТ выявлено справа паратрахеальное образование до 4 см с признаками прорастания в трахею. При фибробронхоскопии — катаральный эндобронхит, ФГС — острая язва луковицы двенадцатиперстной кишки. УЗИ органов брюшной полости — печень и почки без особенностей, липоматоз и киста тела поджелудочной железы. Проведен курс противоязвенной терапии. Направлена на дообследование и лечение в Иркутский областной онкологический диспансер (ООД), где находилась с 15.03.2004 г. по 8.04.2004 г.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Из анамнеза: росла и развивалась соответственно возрасту. Семейный онкоанамнез неотягощен. По поводу бесплодия наблюдается гинекологом. Аменорея с 35 лет. В 1984 г. произведено удаление камней лоханки правой почки. Находится под наблюдением уролога по поводу мочекаменной болезни и хронического пиелонефрита.

Сознание ясное. Кожные покровы чистые, сухие. В легких дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют. Тоны сердца ясные, чистые, ритм правильный. АД 110/80 мм рт. ст., пульс — 80/мин. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, печень и селезенка не пальпируются. Щитовидная железа не увеличена, мягкая, диффузная. Лабораторные и биохимические показатели крови и мочи в пределах нормальных значений.

Данные рентгенографии грудной клетки, ФГС, ФБС, УЗИ брюшной полости соответствуют проведенным ранее. При КТ: паратрахеальное образование справа, до 4 см с признаками сдавления трахеи.

Правосторонняя торакоскопия с биопсией образования. Цитологическое заключение: в пунктате фолликулярный эпителий без особенностей (щитовидная или околощитовидная железа?). Гистологическое заключение: околощитовидная железа обычного строения.

Учитывая отсутствие характерных клинических

проявлений патологии околощитовидной железы, нормальный уровень паратгормона и кальция в крови, больная выписана под наблюдение эндокринолога и ООД с диагнозом: aberrантная околощитовидная железа с локализацией в средостении, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

При контрольном обследовании в ООД в январе-феврале 2005 г. общее состояние удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. В легких дыхание везикулярное. Печень и селезенка не пальпируются. Периферические лимфатические узлы не определяются. КТ грудной клетки: по сравнению с данными от февраля 2004 г. без отрицательной динамики. Сохраняется паратрахеальное образование справа в верхнем средостении 3x4 см, несколько сдавливающее трахею. В легких изменений не выявлено. В плевральных полостях содержимого нет. Заключение: образование верхнего средостения без динамики в течение 1 года. При УЗИ щитовидной железы в правой ее доле обнаружен узел 2,3x2,1 см, с ровными контурами, однородной структуры, гипоэхогенный. Пункционная биопсия щитовидной железы: в пунктате правой доли на фоне немногочисленных лимфоидных элементов и эритроцитов, диффузно и в скоплениях тиреоидный эпителий без атипии. Сгущенный коллоид. Трудно исключить тиреоидит. Впервые отмечено повышение уровня паратиреоидного гормона — 529 пг/мл (норма 9,5-75 пг/мл) при нормальном содержании кальция и фосфора в плазме крови.

С 8.05.2007 по 8.06.2007 очередное контрольное обследование в поликлинике ООД. Жалобы на сухой кашель. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные. Периферические лимфоузлы не увеличены. При аускультации дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет, ЧДД 18/мин. Границы сердца перкуторно в границах нормы. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС 76/мин., АД — 120/80 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края реберной дуги. Стул, диурез без особенностей. Периферических отеков нет.

ЭКГ — ритм синусовый, Электрическая ось сердца расположена нормально, процессы реполяризации не изменены, признаки гипертрофии левого желудочка.

УЗИ щитовидной железы: расположение типичное, правая доля 16x48x14 мм, объем 6,97 мл, левая доля — 16x44x12 мм, объем 5,48 мл, переиеек 3 мм. Железа однородной структуры, обычной эхогенности, с ровными четкими контурами, в нижнем полюсе справа лоцируется образование средней эхогенности 24x15 мм, с четкими контурами.

При КТ: ранее описанное образование в верхнем средостении паратрахеально справа в размерах не изменилось. Слева в прикорневой зоне определяется опухолевидное образование, муфтообразно охватывающее верхнедолевой бронх. При предыдущих КТ-исследованиях это образование не определялось.

ФБС: голосовые связки подвижны, симметричны, полностью смыкаются при дыхании и фонации. Просвет нижней трети трахеи справа деформирован за счет сдавления по задне-боковой стенке без признаков прорастания. Слева устья язычковых сегментарных бронхов на 1/3 стенозировано инфильтрирующей опухолью с преимущественным перибронхиальным ростом. Достоверные признаки распространения опухолевой инфильтрации на левый главный бронх не отмечаются. Слизистая бронхов справа и слева умеренно гиперимирована, отечная. Контактная кровотоочивость слизистой отсутствует. Респираторная подвижность устьев сегментарных и субсегментарных бронхов сохранена, слизистая с явлениями катарального эндобронхита. Произведена биопсия слизистой в области устья язычковых сегментарных бронхов левого легкого.

Цитологическое исследование: в мазках слизистой в области устья язычковых сегментов бронхов левого легкого гиперплазия эпителия, дистрофические изменения.

Морфологическое исследование: биопсийный материал представлен кусочками фиброзно измененной слизистой оболочки бронха с признаками хронического эндобронхита; метаплазия покровного эпителия в плоский; диспла-

зия плоского эпителия 2-й степени; единичные фрагменты грануляционной ткани; опухолевого роста не найдено.

Рекомендовано провести противовоспалительное лечение в течение 1 месяца с последующим повторным обследованием.

С 10.07.2007 г. по 20.07.2007 г. контрольное обследование в ООД.

КТ легких и средостения с последующим в/в болюсным введением контраста (ультравист) автоматическим иньектором и сканированием средостения. Заключение: картина центрального рака верхней доли левого легкого, перибронхиальный рост. Гиперплазия бронхопальмональных лимфоузлов слева. Ателектаз язычковых сегментов левого легкого. Единичные очаговые образования нижней доли левого легкого. Изменения в заднее-верхнем средостении справа соответствуют аберрантной околощитовидной железе со сдавлением трахеи.

ФБС с повторной биопсией из слизистой в области устья язычковых сегментарных бронхов левого легкого. Заключение: опухоль верхнедолевого бронха левого легкого. Цитологическое исследование: в мазках из устья верхнедолевого бронха левого легкого реснитчатый эпителий без атипии, редкие макрофаги. Гистологическое исследование: слизистая верхнедолевого бронха покрыта реснитчатым эпителием обычного строения. Опухолевого роста не обнаружено.

Учитывая отсутствие достоверных данных о наличии злокачественной опухоли легкого по результатам КТ, ФБС, цитологического и гистологического исследований, рекомендовано провести повторное обследование органов грудной клетки в ООД через 2-3 месяца. В связи с подозрением на первичный гиперпаратиреоз рекомендовано обследование в областном диагностическом центре, которое проведено в августе-сентябре 2007 г.

При рентгеновской остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника и левого тазобедренного сустава отмечено значительное снижение минеральной плотности костной ткани — остеопороз. Максимальная потеря костной массы составляет 50% от пика костной массы и 47-48% от возрастной нормы. По сравнению с предыдущим исследованием (в 2005 г.) прослеживается отрицательная рентгенологическая динамика в виде снижения минеральной плотности костной ткани. Заключение: выраженный системный остеопороз смешанного генеза без патологических переломов. Синдром дорсалгии.

УЗИ щитовидной железы. Левая доля железы 1,3х1,7х4,7 см, объем 4,76 см³, правая доля 1,5х1,7х4,5 см, объем 5,5 см³. Объем железы 10,26 см³. Перешеек 0,2 см. Расположение типичное. Контуры ровные. Эхогенность обычная. Структура однородная. Справа в нижней половине к задней поверхности железы предлежит образование пониженной эхогенности, размером 2,2х1,3х1,6 см. Интенсивность кровотока в паренхиме железы обычная. Минимальный смешанный кровоток. Регионарные лимфоузлы не лоцируются. Заключение: эхографические признаки объемного образования правой нижней паращитовидной железы?, узлового зоба правой доли щитовидной железы?

Гаммасцинтиграфия паращитовидных желез с радиофармпрепаратом ^{99m}Tc Технетрил. В тиреоидную фазу визуализируется обычно расположенная щитовидная железа, неправильной формы с достаточным накоплением и неравномерным распределением РФП (больше в правой доле). Под нижним полюсом правой доли щитовидной железы визуализируется очаг гиперфиксации крупных размеров. В паратиреоидную фазу указанный очаг сохраняется. Заключение: увеличение функциональной активности правой нижней паращитовидной железы.

УЗИ органов брюшной полости. Печень, селезенка, желчный пузырь без особенностей. Поджелудочная железа: размеры не увеличены, головка 2,7 см, тело 1,7 см, хвост 2,5 см. Контуры волнистые, эхогенность повышена. Структура однородная. В теле лоцируется образование 1,9х1,5х2,1 см, несколько пониженной эхогенности, с четкими неровными контурами. Кровоток достоверно не лоцируется. На границе головки и тела подобное образование размером

1,1х0,8 см. Заключение: объемные образования поджелудочной железы. Признаки липоматоза поджелудочной железы 1-11 степени.

МРТ гипофиза. В sella-области с распространением влево и впереди определяется неомогенное изменение сигнала — изоинтенсивное в T2 и в T1, неправильной формы, с четкими контурами, размерами 23,7х11х20 мм. Заключение: картина интраселлярного объемного образования. Внутренняя компенсированная гидроцефалия. Мукоцеле правой гайморовой пазухи.

Общие анализы крови и мочи в пределах нормы.

Гормональное исследование крови: тироксин свободный (T4) — 11,49 пмоль/л (при норме 12-22), тиреотропный гормон (ТТГ) — 3,06 мкМЕ/мл (0,27-4,20), паратиреоидный гормон (ПТГ) — 508,6 пг/мл (15,0-65,0), общий кальций — 3,28 ммоль/л (2,1-2,5), фосфор — 0,52 ммоль/л (0,83-1,48), щелочная фосфатаза — 366,5 Ед/л (0-240), пролактин — > 10000,0 мкМЕ/мл (127,0-637,0), глюкоза — 6,70 ммоль/л (3,89-6,38). Содержание кальция в суточной моче — 13,20 ммоль/сутки (2,50-7,50).

С 15.10.2007 г. дообследование проводится в ООД.

КТ легких и средостения. Остеолитических и остеобластических изменений в костных структурах на острых уровнях не определяются. В верхнем средостении справа сохраняется округлой формы мягкотканное образование (+36 ед.Н.), размерами 35х30 мм, деформирующее просвет трахеи, без четких границ с ее стенкой. Слева перибронхиально вокруг верхушечного бронха, на уровне отхождения левой легочной артерии, а также частично распространяясь вокруг язычковых бронхов, сохраняется мягкотканное образование (+27 ед.Н.), размерами 43х29 мм, без четких границ с увеличенными бронхопальмональными лимфоузлами. Просветы верхушечных и язычковых бронхов сужены, с ровными внутренними контурами. Язычковые сегменты левого легкого обычной воздушности, расправлены. В 9-м сегменте левого легкого, в 5-м сегменте правого легкого определяются единичные округлой формы очаговоподобные образования до 5 мм в диаметре с нечеткими контурами. Плевра не изменена, содержимого в плевральных полостях нет. По сравнению с данными предыдущего исследования выраженных динамических изменений не отмечается. Заключение: картина центрального рака верхней доли левого легкого, перибронхиальный рост. Гиперплазия бронхопальмональных лимфоузлов слева. Единичные очаговые образования обоих легких. Картина аберрантной околощитовидной железы.

ФБС с биопсией слизистой в области устья язычковых сегментарных бронхов левого легкого. Заключение: картина без изменений. Опухоль верхнедолевого бронха левого легкого с распространением на м/долевую шпору (перибронхиальный рост). Сдавление извне нижней 1/3 трахеи справа. При цитологическом исследовании: признаки гиперплазии и дистрофических изменений бронхиального реснитчатого эпителия. Гистологическое исследование биоптата: признаки хронического бронхита с фиброзными изменениями, слущенный реснитчатый эпителий.

Эзофагогастродуоденоскопия. Заключение: дистальный рефлюкс-эзофагит. Смешанный (атрофический, катаральный) гастрит. Недостаточность привратника.

Ректосигмоидоскопия. Заключение: хронический геморрой вне обострения. Органической патологии не выявлено.

Консультация гинеколога: патологии со стороны гениталий не выявлено.

24.10.2007 г. госпитализирована в отделение торакальной хирургии ООД

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в усилением. Заключение: признаки дегенеративных изменений поджелудочной железы (жировая дегенерация). Не исключается объемное образование тела поджелудочной железы (солидного характера), дифференцировать с зоной гипертрофии на фоне начальных дегенеративных изменений. Абдоминальная лимфаденопатия. Объемное образование левого надпочечника.

ФБС с биопсией из слизистой в зоне перибронхиальной инфильтрации медиальной стенки устья язычковых сегментарных бронхов левого легкого. Заключение: опухоль верхнедолевого бронха левого легкого с распространением на м/долевую шпору (перибронхиальный рост). Сдавление нижней 1/3 трахеи справа по заднебоковой стенке без признаков прорастания. Цитологическое исследование: признаки гиперплазии бронхиального эпителия.

Предоперационный диагноз: рак верхней доли левого легкого T2N1M0, ст.2б, 2 кл.гр., aberrантная опухоль околощитовидной железы 2 б кл.гр.

8.11.2007 г. операция. Произведена продольная стернотомия. При ревизии паратрахеально и паравертебрально справа на уровне Th1 определяется серого цвета мягкоэластичная опухоль 4х4 см с четкими контурами. Произведено удаление опухоли с капсулой. В области нижней полюса правой доли щитовидной железы опухоль серого цвета 2х1,5 см, мобилизована и удалена. В корне верхней доли левого легкого опухоль до 5 см в диаметре, плотная, темно-серого цвета. Взят фрагмент для срочного гистологического исследования. Заключение: структура мелкоклеточной карциномы альвеолярного типа, возможно, нейроэндокринной природы — карциноид? В мазках отпечатках с опухолевого узла в корне легкого обнаружены элементы злокачественной опухоли нейроэндокринного типа, опухолевые клетки 2-х типов: округлые, веретеновидные. Заключение: карциноид?, медулярная карцинома?. Произведена расширенная верхняя лобэктомия слева. Отдельно выделен и удален паратрахеальный лимфоузел.

Гистологическое исследование операционного материала. Верхняя доля левого легкого 20х9х7 см, в области корня образование 5х5х3 см, сращенное с лимфоузлами. Заключение: атипичический карциноид (умеренно дифференцированный) левого верхнедолевого бронха с продолженным ростом в лимфоузлы корня верхней доли и метастазом в паратрахеальный лимфоузел. Образование из правой паратрахеальной области размерами 4х3,5х2 см, грязно-серого цвета: аденома околощитовидной железы. Образование из нижнего полюса щитовидной железы в капсуле, размерами 2,5х1,5х1,5 см, серо-красного цвета, однородного вида: ткань околощитовидной железы с признаками аденомы. Препараты консультированы в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена. Заключительный диагноз: карциноид левого верхнедолевого бронха, аденомы околощитовидных желез.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Выписана из ООД 28.11.2007 г. с рекомендациями дальнейшего комплексного лечения в Ангарском ОД: курс адьювантной химиолучевой терапии, лучевой терапии на область средостения с захватом скобок на культю верхнедолевого бронха слева СОД-46 Гр, шейно-надключичные лимфоузлы СОД-44 Гр. и проведение иммунотерапии (интрон А).

При контрольном осмотре 27.12.2007 г. Проходит лучевую терапию, принимает достинекс, нитрон А. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы сухие, бледные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеки отсутствуют. Одышки нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ЧСС 88/мин., АД 90/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены.

С 04.02.2008 г находилась на стационарном обследовании в МУЗ клиническая больница №1 г. Иркутска с жалобами на слабость, кашель с небольшим количеством светлой мокроты, одышку при физической нагрузке, повышение температуры тела (до 39°). Продолжает курс лучевой терапии. Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы сухие, бледные. В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах слева ослабленное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 90 в мин., АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Отеков нет.

Общий анализ крови: эритроциты — $3,37 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 92 г/л, лейкоциты — $2,0 \times 10^9/л$ (сегментоядерные — 51%, палочкоядерные — 3%, эозинофилы — 1%, моноциты — 15%, лимфоциты — 40%), СОЭ — 35 мм/ч. Общий анализ мочи без особенностей. Биохимический анализ крови: сахар — 5,1 ммоль/л, К — 3,84 ммоль/л, Na — 149,6 ммоль/л, диастаза — 38 ед/л, мочевины — 5,8 ммоль/л, общий билирубин — 12,1 мкмоль/л, общий кальций — 2,49 ммоль/л, фосфор — 1,19 ммоль/л. ЭКГ — синусовая тахикардия с ЧСС 98 в мин, гипертрофия левого желудочка, ЭОС горизонтальное.

КТ головного мозга. Заключение: объемное образование (20х18 мм) sellarной области.

КТ грудной клетки. Заключение: состояние после лобэктомии слева. Нижнедолевая левосторонняя пневмония, левосторонний гидроторакс.

КТ брюшной полости. Заключение: объемное образование тела поджелудочной железы (с признаками активной васкуляризации). Объемное образование (10х7 мм) левого надпочечника. Кисты левой почки.

На основании проведенного обследования, ретроспективного анализа результатов предыдущих исследований, интраоперационных и морфологических данных поставлен диагноз: синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (синдром Вермера). Диагноз основывается на выявлении гормональнонеактивных эндокринных опухолей в гипофизе (пролактинома), в правой нижней околощитовидной железе (аденома) с гиперпаратиреозом, атипичический карциноид левого верхнедолевого бронха, нефункционирующие опухоли поджелудочной железы и левого надпочечника, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Большая выписана с рекомендациями продолжения лечения по поводу пневмонии, контрольные обследования в динамике через каждые 3 месяца в течение первого года после операции, наблюдение и лечение у эндокринолога и онколога.

Результаты контрольных обследований в ООД в динамике в течение 2008 года (заключения).

22.02.2008 г. УЗИ брюшной полости: очаговое изменение (21х15 мм) поджелудочной железы (киста?), признаки липоматоза. КТ грудной клетки: состояние после верхнедолевой лобэктомии слева, признаки метастаза в оставшуюся долю левого легкого. В медиальной ножке левого надпочечника изоденсивное овальной формы образование 11х9 мм Локальный пневмофиброз справа.

5-10.06.2008 г. УЗИ брюшной полости: киста тела поджелудочной железы, метастазов в осмотренных органах не выявлено. КТ грудной клетки: очаговое образование нижней доли левого легкого — метастаз? Признаки продолженного роста не определяются. Пневмофиброз нижней доли левого легкого, плевральные спайки. В левом надпочечнике изменений по сравнению с предыдущим исследованием нет.

13.10.2008 г. КТ грудной клетки: признаки продолженного роста не определяются. Очаговое образование верхней доли левого легкого — метастаз? Пневмофиброз нижней доли левого легкого, плевральные спайки. Изменений в левом надпочечнике в динамике нет.

22.10.2008 г. Жалобы на сухой кашель, жажду по утрам. Общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Периферические лимфоузлы не увеличены. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 18 в мин. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 84 в мин, АД 130/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Периферических отеков нет.

УЗИ брюшной полости: метастазов в осмотренных органах не выявлено. Киста тела поджелудочной железы (анэхогенное образование с четкими контурами, гомогенное, 18х17 мм). Диффузные изменения в поджелудочной железе.

ФБС с биопсией из слизистой устьев S6a и S6b левого легкого и слизистой устья базальной пирамиды левого лег-

кого. Заключение: состояние после верхнедолевой лобэктомии. Рубцовая деформация устья нижнего долевого бронха левого легкого.

Цитологическое исследование: в мазках со слизистой устья S6a признаки дистрофических изменений и плоскоклеточной метоплазии реснитчатого эпителия; в мазках со слизистой устья базальной пирамиды реснитчатый эпителий с признаками гиперплазии и дистрофическими изменениями.

Гистологическое заключение: фиброзно измененная слизистая оболочка устья базальной пирамиды левого легкого. Поверхность слизистой покрыта одним слоем зрелых призматических клеток. Ткани опухоли не найдено.

Таким образом, в течение более года после операции данных за наличие метастазов нет. Больная находится под наблюдением эндокринолога и онколога по месту жительства и ООД.

Приведенное чрезвычайно редкое наблюдение синдрома МЭН-1 свидетельствует не только о трудностях его ранней диагностики обусловленных, прежде всего, длительным и бессимптомным развитием нейроэндокринных опухолей 5 различных локализаций с отсутствием характерных клинических проявлений. Особый интерес представляет динамика развития заболевания и последовательность, надо полагать, метакронного появления нейроэндокринных опухолей с различной функциональной активностью, что и обусловило диагностические трудности в распознавании истинного характера заболевания. И только ретроспективный анализ результатов проведенных многочисленных вполне современных и адекватных методов исследований на протяжении почти 4 лет наблюдения (до установления истинного диагноза), дает возможность объяснить трудности и ошибки в интерпретации характера выявленных образований на всех этапах обследования и, в конечном итоге, их принадлежность к синдрому множественной эндокринной неоплазии.

Первым проявлением заболевания явилось случайно обнаруженное в 2004 г. опухолевидное образование в средостении на правой боковой поверхности трахеи. Гистологическое исследование биоптата этой опухоли, полученного при торакокопии, уже тогда указывало на его принадлежность к атипично расположенной околощитовидной железе. Через год было выявлено второе образование в области нижнего полюса правой доли щитовидной железы с гормональным подтверждением (повышенного содержания паратгормона и кальция в крови, данных остеоденситометрии) первичного гиперпаратиреоза. Гистологическим исследованием этих образований после их удаления верифицированы аденомы околощитовидной железы. Следует подчеркнуть необычно редкое сочетание аденомы типично расположенной гормонально-активной правой нижней околощитовидной железы и эктопированной нефункционирующей аденомы околощитовидной железы в переднем средостении.

Вторым проявлением МЭН синдрома явилась опухоль

левого бронха, которая впервые была выявлена через 3 года. Эта опухоль, несмотря на отсутствие цитологических и гистологических подтверждений, расценивалась как рак верхней доли левого легкого. Морфологическое исследование удаленной опухоли позволило выставить окончательный диагноз — карциноид бронха.

В отечественной литературе мы не встретили сообщений о наблюдении карциноида бронха, как одного из компонентов синдрома МЭН-1. Между тем, по данным зарубежных авторов карциноид выявляется у 5-15% пациентов с синдромом МЭН-1 [25,32]. По данным R.Gagel и S. Marx (2008), при синдроме МЭН-1 у 2% больных встречается нефункционирующий карциноид вилочковой железы, у 4% — нефункционирующий карциноид бронхов и у 10% — нефункционирующий карциноид желудочно-кишечного тракта [19]. Карциноид чаще всего встречается у женщин до 45 лет [17]. При МЭН-1 злокачественная форма карциноида вилочковой железы составляет около 70%, а карциноида бронха — около 20% [19,25,30].

Известно, что карциноид относится к нейроэндокринным опухолям, происходит из клеток системы АПУД, в ряде случаев обладает биологической активностью и может локализоваться в любом органе, но чаще всего в бронхах, поджелудочной железе и в желудочно-кишечном тракте. Различают типичный и атипичный, гормонально-активный и нефункционирующий карциноид. Он отличается медленным ростом, долгое время протекает бессимптомно, часто бывает злокачественным, метастазы появляются в поздних стадиях заболевания. Карциноидный синдром при функционирующих карциноидах появляется на поздних стадиях и обусловлен выделением клетками опухоли биологически активных веществ — серотонина, гистамина, кининов. В нашем наблюдении диагностирован атипичный нефункционирующий карциноид бронха, являющийся по своей сути нейроэндокринным раком. Наиболее эффективным методом лечения признаны хирургическое в сочетании с лекарственной терапией аналогами соматостатина — октреотидом и его пролонгированными формами, а в последнее время — лечение радиоактивным октреотидом (¹¹¹In октреотид), который избирательно захватывается опухолью клеткой и подавляет ее пролиферативную активность.

В нашем наблюдении опухоли надпочечника и поджелудочной железы являются гормонально-неактивными и требуют дальнейшего наблюдения. По поводу опухоли гипофиза (пролактинома) проводится соответствующее медикаментозное лечение.

В заключении следует еще раз подчеркнуть, что при выявлении одного из компонентов, входящих в состав синдромов МЭН, необходимо всестороннее обследование больных с целью раннего выявления и проведения адекватного лечения. Тщательный семейный анамнез не позволил выявить каких-либо наследственных заболеваний со стороны ближайших родственников больной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич Л.Е., Калинин А.П., Бритвин Т.А., Бородастая Е.И. Современные стандарты диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 151-152.
2. Егоров А.В., Ветшев П.С., Кузин Н.М. и др. Хирургическое лечение синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа (синдром Вернера). // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С. 157-159.
3. Егоров А.А., Кузин Н.М., Ветшев П.С. и др. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения гормонопродуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С. 98-101.
4. Егоров А.В., Ветшев П.С. Трудности и ошибки в диагностике и лечении гормонопродуцирующих опухолей поджелудочной железы. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 137-141.
5. Егоров А.В., Кузин Н.М., Кондрашин С.А. и др. Лечение синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа (синдром Вернера). // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С. 84-86.
6. Казанцева И.А., Гуревич Л.Е., Калинин А.П. и др. Эндокринные опухоли поджелудочной железы при синдроме множественной эндокринной неоплазии I типа. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М, 1999. — С. 146-149.
7. Казанцева И.А., Гуревич Л.Е., Калинин А.П. и др. Клинические «немые» нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С. 192-194.
8. Калинин А.П., Радбиль О.С., Нурманбетов Д.Н. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы. // Проблемы эндокринологии. — 1986, №2. — С. 40-60.
9. Кондрашин С.А., Егоров А.В., Ипполитов Л.И. и др. Использование аналогов соматостатина для диагностики и лече-

ния нейроэндокринных опухолей. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. - Саранск, 2007. — С. 118-120.

10. Котова И.В., Калинин А.П. Первичный гиперпаратиреоз и синдром множественных эндокринных неоплазий. // Проблемы эндокринологии. — 2003. — С. 37-39.

11. Кузин Н.М., Егоров А.В., Кузнецов Н.С. и др. Множественная эндокринная неоплазия 1-го типа (синдром Вермера) // Клиническая медицина. — 2000, №10. — С. 28-31.

12. Кузин Н.М., Егоров А.В., Ветшев П.С. и др. Современные подходы к топической диагностике инсулинпродуцирующих опухолей поджелудочной железы. // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 150-151.

13. Латкина Н.В., Лысенко М.А., Иловайская И.А. и др. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа. // Эндокринная хирургия. — 2007, №1. — С. 43-46.

14. Майстренко Н.А., Басов С.Ф., Хижа В.В. Программный подход к профилактике и лечению послеоперационных осложнений у больных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С. 216-219.

15. Радбиль О.С., Калинин А.П., Нурманбетов Д.Н. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы и множественные эндокринные аденоматозы. — М.: ВНИИМИ, 1986. — 76 с.

16. Федоров В.Д., Кубышкин В.А., Корняк Б.С. и др. Множественная эндокринная неоплазия. // Хирургия. — 2004. — №1. — С. 56-63.

17. Abe T., Yoshimoto K., Taniyama M. et al. An unusual kindred of the multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1) in Japanese. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 1327-1330.

18. Cougard P., Goudet P., Peix J. et al. Les insulinomes dans les neoplasies endocriniennes multiples de type 1. A propos d'une serie de 44 cas du groupe d'etude des neoplasies endocriniennes multiples. // Ann. Chir. — 2000. Vol. 125. №2. — P. 118-123.

19. Gagel R., Marx S. Multiple endocrine neoplasia. // Williams Textbook of Endocrinology. — Sunderly Philadelf. — 2008. — P. 1705-1734.

20. Goderya R., Scott-Combes D., Hopster D. Parathyroid carcinoma and small bowel ulceration in a patients with multiple endocrine neoplasia 1. // J. Pathol. — 2000. — Vol. 190 (Suppl.) — P. 25.

21. Gould P., Bonner J., Sawyer T. et al. Bronchial carcinoid tumors: importance of prognostic factors thei influence patterns of recurrence and overall survival. // Radiology. — 1998. — Vol. 208. — P. 181-185.

22. Heerden J., Smith S., Miller Z. Management of the Zollinger

Ellison syndrome in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. // Surgery. — 1986. — Vol. 100, №6. — P. 971-977.

23. Liu T., Zhu J., Cui Q. Nonfunctioning pancreatic endocrine tumors. An immunohistochemical and electron microscopic analysis of 26 cases // Path. Res. Pract. — 1992. — Vol. 188. — P. 191-198.

24. Lo C., Lam K., Fan S. Surgical strategy for insulinomas in multiple endocrine neoplasia type 1. // Am. J. Surg. — 1998. — Vol. 175(4). — P. 305-307.

25. Marx S., Spiegel A., Skarulis M. Multiple endocrine neoplasia type 1: clinical and genetic topics. — Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 129. — P. 484-494.

26. Mignon M., Cadiot G. Diagnostic and therapeutic in patients with Zollinger-Ellison syndrome and multiple endocrine neoplasia type 1. // J. Intern. Med. — 1998. — Vol. 243, №6. — P. 489-499.

27. Pack S., Turner M., Zhuand Z., et al. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 show allelic deletion of the MEN 1 gene. // J. Inwest. Dermatol. — 1998. — Vol. 110, №4. — P. 438-440.

28. Procacci C., Carboogni G., Accordini S. Nonfunctioning endocrine tumors of the pancreas: possibilities of spiral CT characterization. // Eur. Radiol. — 2001. — Vol. 11. — P. 1175-1183.

29. Proye C., Nguyen H. Current perspectives in the surgery of multiple endocrine neoplasias. // Aust.NZ J. Surg. — 1999. — Vol. 69(2). — P. 106-116.

30. The B., Zedenins J., Kutola S., et al. Thymic carcinoids in multiple endocrine neoplasia type 1. // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 228. — P. 99-105.

31. Thakker R.V. Multiple endocrine neoplasia — syndromes of the twentieth century (editorial comment). // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83, №8. — P. 2617-2620.

32. Verges B., Boureille F., Goudet P., et al. Pituitary disease in MEN type 1: data from the France-Belgium MEN 1 multicenter study. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 457-465.

33. Vortenmeyer A., Boni R., Pak E., et al. Multiple endocrine neoplasia 1 gene alterations in MEN 1 — associated and sporadic lipomas. // J. Natl. Cancer Inst. — 1998. — Vol. 90, №5. — P. 398-399.

34. Wermer P. Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands. // Am.J. Med. — 1954. — Vol. 16. — P. 363-371.

35. Wiedenmann B., Jensen R., Mignon M., et al. Preoperative diagnosis and surgical management of neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors. // World.J. Surg. — 1998. — Vol. 22. — P. 309-318.

36. Zollinger R., Ellison E. Primary peptic ulceration of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. // Ann. Surg. — 1955. — Vol. 192, №4. — P.709-728.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Пинский Семен Борисович — зав. кафедрой общей хирургии, профессор; Дворниченко Виктория Владимировна — зав. каф. онкологии, профессор

© БУРТУШКИНА Н.К. — 2009

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Н.К. Буртушкина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н, проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. В статье освещаются методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. Рассматриваются положительные и отрицательные стороны данных методов лечения. Обращается внимание на перспективные направления в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки.

Ключевые слова: шейка матки, заболевания, лечение.

THE METHODS OF MEDICAL TREATMENT OF BENIGN DISEASES OF CERVIX UTERI

N.K. Burtushkina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The methods of treatment of benign diseases of the cervix uteri are described in the article. The methods of treatment both positive and negative are considered. The attention to the direction perspective in treatment of the benign diseases of the cervix uteri is paid.

Key words: cervix uteri, diseases, treatment.

В настоящее время благодаря внедрению в клиническую практику современных методов обследования и разработке рациональных схем лечения были достигнуты определенные успехи в лечении больных с патологическими процессами шейки матки. Однако, рак шейки

матки до сих пор занимает второе место по распространенности злокачественных новообразований гениталий, в том числе у женщин репродуктивного возраста. Эпителиальным злокачественным новообразованиями шейки матки предшествуют предраковые изменения