

## СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<sup>1</sup>Гулинская О. В., <sup>1</sup>Прокопчик Н. И., <sup>2</sup>Мартинкевич О. Н.

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

*Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН 1 типа, синдром Вермера) – группа гетерогенных наследственных заболеваний, в основе патогенеза которого лежит гиперплазия или опухолевая трансформация нескольких эндокринных желез. В литературе описано более 20 разных комбинаций эндокринных и метаболических нарушений в рамках синдрома. Первичный гиперпаратиреоз – самая частая эндокринопатия при синдроме МЭН 1 типа. Представляем описание клинического наблюдения спорадического синдрома МЭН 1 типа, диагностированного после развития рецидива гиперпаратиреоза.*

**Ключевые слова:** синдром множественных эндокринных неоплазий, аденома паращитовидной железы, карциноид бронха.

**Для цитирования:** Гулинская, О. В. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа: клинический случай / О. В. Гулинская, Н. И. Прокопчик, О. Н. Мартинкевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 6. С. 707-712. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-707-712>

### Введение

Синдром множественных эндокринных неоплазий (МЭН) – генетически детерминированная патология с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющаяся доброкачественными или злокачественными опухолями (гиперплазией) двух и более эндокринных желез. Выделяют несколько типов синдрома МЭН, которые различаются генетической основой, локализацией и сочетанием поражения внутренних органов [1].

Синдром МЭН 1-го типа (МЭН-1) – синдром Вермера – представляет собой наследственный синдром, характеризующийся опухолями паращитовидных желез (ПЩЖ), островково-клеточными опухолями поджелудочной железы и опухолями гипофиза. Возможно также появление дуоденальных гастрином, карциноидных опухолей, доброкачественных аденом надпочечников и липом [2, 3].

Распространенность синдрома составляет до 15-30 случаев на 100 000 населения. Причиной развития синдрома является мутация в гене-супрессоре опухолей, расположенном на 11-й хромосоме. Ген кодирует белок менин, регулирующий пролиферацию клеток [4].

Синдром МЭН-1 чаще манифестирует в молодом возрасте (20-25 лет) первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), который характеризуется более мягким течением, но при этом высокой частотой рецидивов после паратиреоидэктомии (50% от 8 до 12 лет после операции) и морфологически проявляется гиперплазией трех или четырех ПЩЖ. При ПГПТ наблюдается повышенная продукция паратгормона вследствие гиперплазии всех или аденомы (рака) одной или нескольких ПЩЖ, проявляющаяся гиперкальциемией. Механизм развития гиперкальциемии заключается в активации остеокластов и стимуляции синтеза в почках  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . В результате усиливается резорбция костной ткани и всасывание кальция в кишечнике [5].

В 30-80% случаев МЭН-1 встречаются энтеропанкреатические опухоли, вырабатывающие разные гормоны: соматостатин, грелин, вазоактивный интестинальный пептид, серотонин, кальцитонин, гастрин, инсулин, глюкагон, которые характеризуются мультицентрическим ростом и чаще манифестируют после 40 лет [6].

Среди опухолей гипофиза при МЭН-1 наиболее часто встречаются пролактиномы (60%), а также опухоли, секретирующие гормон роста (25%). Реже встречаются макроаденомы, которые характеризуются агрессивным ростом и низкой чувствительностью к терапии, менее чем в 5% случаев – нефункциональные опухоли, кортикотропиномы [7].

При МЭН-1 также могут диагностироваться опухоли, расположенные в бронхах и тимусе. Опухоли тимуса чаще являются нефункциональными, характеризуются агрессивным ростом и преимущественно встречаются у курильщиков [8]. У женщин чаще наблюдаются карциноиды бронхов, которые могут секретировать соматостатин, серотонин, кортикотропин и гормон роста. У 20-40% пациентов встречаются опухоли надпочечников, чаще всего доброкачественные и гормонально неактивные [9].

Диагностика МЭН-1 представляет значительные трудности, что связано прежде всего с множественным поражением и частым развитием микроаденом и гиперплазии эндокринной ткани органов-мишеней, приводящих к разнообразным метаболическим нарушениям по сравнению со спорадическими опухолями [10]. Ожидаемая продолжительность жизни пациентов с синдромом МЭН-1 снижена. Благоприятный прогноз имеется при раннем выявлении синдрома и своевременном лечении. У пациентов с множественными злокачественными опухолями прогноз хуже. В связи с этим важно наблюдение пациентов специалистами разного профиля (онкологами, хирургами-эндокринологами, радиологами, генетиками), имеющими опыт лечения данного заболевания.

**Цель** – представить описание клинического наблюдения спорадического синдрома МЭН-1, диагностированного после развития рецидива гиперпаратиреоза и оперативных вмешательств (аденома паращитовидной железы и карциноид бронха).

### **Описание клинического случая**

Из анамнеза заболевания известно, что в августе 2014 г. (в возрасте 27 лет) пациентка П. впервые обратилась к врачу по поводу болей в горле, затруднения при глотании, припухлости в области шеи и наличия на коже шеи и зоны декольте геморрагий. Госпитализирована в сосудистое отделение учреждения здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница» (УЗ ГОКБ). При объективном осмотре шеи визуально определялась болезненная синюшная припухлость до яремной вырезки.

**Лабораторно:** паратгормон 137,7 pg/mL (норма 15-65).

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением:** В мягких тканях шеи от уровня нижнего края правой доли щитовидной железы (ЩЖ) до уровня бифуркации трахеи визуализируется объемное образование овальной формы с нечеткими контурами 90×40×33 мм, дающее гетерогенный сигнал. Пищевод отнесен влево, трахея отнесена кпереди и влево. Правая сонная артерия отнесена кнаружи без явной связи с образованием. В правой плевральной полости – свободная жидкость с толщиной слоя до 15 мм. На последовательности срезов описанное ранее образование после введения 20 мл «Омнискана» накапливает контраст в виде отдельных участков внутри образования. МРТ-картина более характерна для дополнительного тканевого образования верхнего этажа средостения.

**Бронхоскопия:** Заключение: Эндобронхит. С-ч левого главного бронха. Гистология. Эндоскопическая бронхосанация. Патогистологическое заключение: фрагмент ткани, вероятнее всего, карциноид.

**ЛОР-врач.** Диагноз: Паралич голосовых складок и гортани справа.

**Диагноз:** Карциноид левого главного бронха pT1a No Mo IA ст. Аденома паращитовидной железы. Разрыв кисты паращитовидной железы с формированием гематомы задне-верхнего средостения справа. Паралич голосовых складок и гортани справа.

Для дальнейшего обследования и лечения пациентка направлена в Минский городской клинический онкологический диспансер, где произведено удаление нижней правой ПЩЖ с опухолью.

Кусочки операционного материала фиксировались в 10% растворе формалина, после проводки заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

При микроскопическом исследовании установлено, что опухоль состоит из клеток с хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой. Ядра округлой или овальной формы, местами гиперхромные, увеличены в объеме. Патологические митозы, некрозы, кровоизлияния не выяв-

лены. Местами в опухоли определяются крупные многоядерные клетки с базофильной цитоплазмой и признаками апоптоза. Опухоль имеет преимущественно солидное строение, богата сосудами капиллярного и синусоидного типа. Клетки опухоли располагаются периваскулярно. По краю опухолевого узла определяется ткань нормальной ПЩЖ, что является важным дифференциально-диагностическим признаком аденомы и гиперплазии ПЩЖ и свидетельствует об опухоли. Граница между аденомой и окружающей тканью железы нечеткая.

**Патогистологический диагноз:** эозинофильная аденома паращитовидной железы (рис. 1).

Впоследствии в Республиканском научно-практическом центре онкологии и радиологии им. Н. Н. Александрова произведена верхняя лобэктомия слева с циркулярной резекцией нижнедолевого и главного бронхов. Кусочки операционного материала фиксировались в 10% растворе формалина, после проводки заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином. С целью дифференциальной диагностики проведено также иммуногистохимическое (ИГХ) исследование: изучалась экспрессия хромогранина А (маркера специфических эндокринных гранул) и цитокератина.

При микроскопическом исследовании установлено, что опухоль состоит из небольших мономорфных клеток со слабо эозинофильной цитоплазмой. Ядра располагаются центрально, богаты хроматином, распределены равномерно. Митотическая активность низкая, патологические митозы, а также некрозы и кровоизлияния не выявлены. Клетки опухоли формируют мелкие альвеолы и трабекулы. Строма выражена умеренно и представлена соединительной тканью. В опухоли содержится большое количество сосудов разного калибра.

При ИГХ исследовании установлено, что имеет место резко положительная реакция с антителами к хромогранину А и слабopоложительная – к цитокератину.

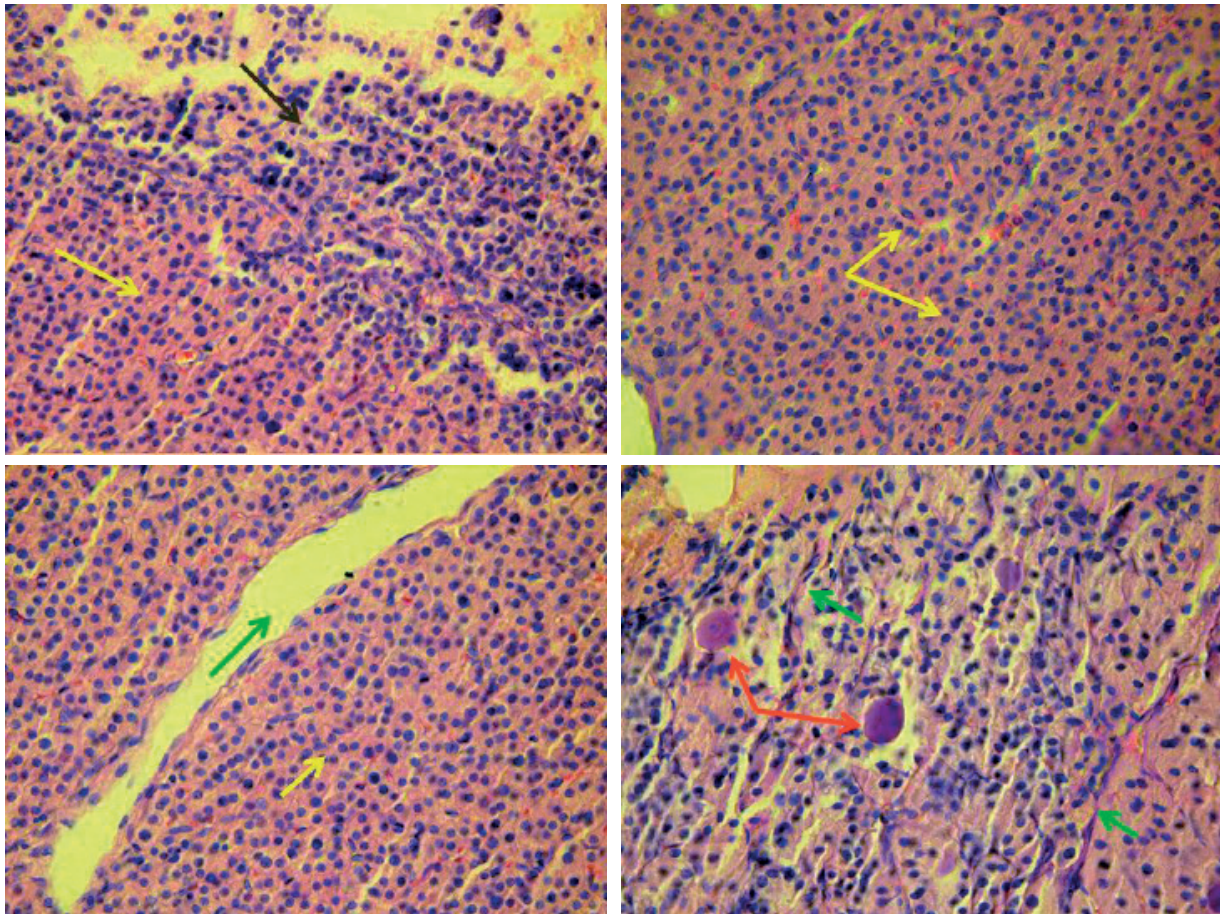
**Патогистологический диагноз:** карциноид бронха (G1), (рис. 2).

В 2018 г., спустя 4 года после проведенных оперативных вмешательств, пациентка П. впервые обратилась к эндокринологу с жалобами на потливость, дрожь в теле, перепады настроения. После тщательно собранного анамнеза заболевания был заподозрен МЭН-1, госпитализирована в эндокринологическое отделение УЗ ГОКБ для подтверждения диагноза.

Из анамнеза жизни известно, что во время аварии на Чернобыльской атомной электростанции пациентка находилась в периоде внутриутробного развития (дата рождения 04.01.1987 г.). В семейном анамнезе отсутствуют указания на наличие любых компонентов МЭН, что расценивалось как спорадический случай.

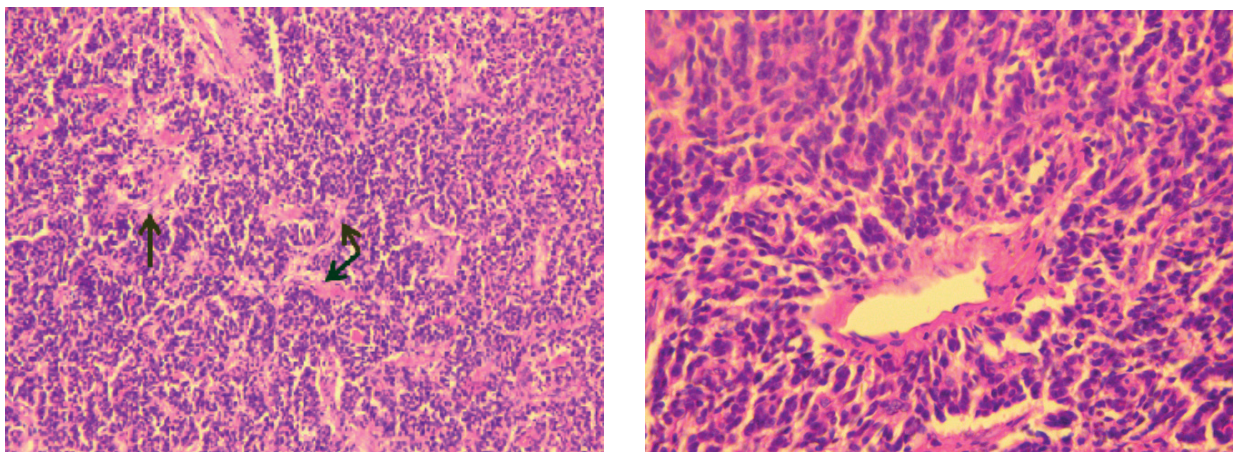
**Лабораторно:** гемоглобин – 103 г/л (норма 120-150), железо – 3,0 мкмоль/л (6,6-28,3), кальций – 2,7 ммоль/л (2,0-2,6), 25(OH)D<sub>3</sub> 15,3 нг/мл (≥30), паратгормон 120,5 pg/mL (15-65).





*Рисунок 1. – Аденома паращитовидной железы: опухоль состоит из оксифильных клеток (желтые стрелки), очаговый полиморфизм ядер; крупные многоядерные клетки с базофильной цитоплазмой и признаками апоптоза (красные стрелки); сосуды разного калибра (зеленые стрелки), окруженные клетками опухоли. Ткань нормальной паращитовидной железы (черная стрелка). Окр.: гематоксилином и эозином. ×400*

*Figure 1. – Adenoma of the parathyroid gland*



*Рисунок 2. – Карциноид лёгкого: мономорфные клетки с гиперхромными ядрами формируют альвеолярные и трабекулярные структуры; сосуды разного калибра (черные стрелки). Окр.: гематоксилином и эозином. ×200 (а), ×400 (б)*

*Figure 2. – Lung carcinoid*

*Трахеобронхоскопия.* Эндобронхиальных образований в пределах осмотренных бронхов не выявлено, на месте удаленного карциноида циркулярный рубец с шовным материалом свободно проходим для аппарата.

*Компьютерная томография (МСКТ),* исследование грудной клетки и брюшной полости. В S3 правого лёгкого единичный субплевральный очаг 3 мм. Левое лёгкое уменьшено в размерах, частично удалена верхняя доля, по междолевой



плевре определяется линейной формы уплотнение сечением 4.5 мм на протяжении около 28 мм. На других участках легочные поля без дополнительных очаговых и инфильтративных изменений. Трахея и крупные бронхи без видимых сужений. Корни лёгких не расширены. При нативном исследовании определяется пониженная плотность плечевого ствола и правой общей сонной артерии, что не позволяет исключить возможность тромботических изменений. В левой доле ЩЖ определяется округлый кистоподобный гиподенсивный участок сечением 5 мм. В передне-верхнем средостении определяется зона уплотнения треугольной формы сечением 21×15 мм (инволютивный тимус?). Определяются единичные внутригрудные лимфоузлы: слева – надключичные до 5 мм. Свободная жидкость в плевральных полостях не определяется. Верхне-нижний размер правой доли печени по среднеключичной линии – до 91 мм, имеет четкие ровные контуры, паренхима при данных параметрах сканирования (без контрастного усиления) без убедительных данных за наличие плотностных изменений. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Имеется расширение внутривенных вен. Портальная вена на уровне головки поджелудочной железы сечением 11 мм. Желчный пузырь с однородным жидкостным содержимым, стенка не утолщена, рентгеноположительных конкрементов не выявлено. Поджелудочная железа: головка – 25 мм, тело – 21 мм, хвост – 26 мм, правильного положения и формы, структура дольчатая, контуры четкие. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Селезенка обычной формы, 82×35 мм, контуры ее ровные, четкие, структура и плотность паренхимы не изменена. Надпочечники обычной формы и размеров, однородной структуры. Почки приблизительно равновелики, слева паренхима однородной структуры, при данных параметрах сканирования (без контрастного усиления) без убедительных данных за наличие плотностных изменений, справа в медиальной губе определяется округлое гиподенсивное образование сечением 6,5 мм с наличием на этом фоне гиперденсивного участка сечением 3 мм. Чашечно-лоханочная система обеих почек не расширена, слева в нижней чашечке микролит 2 мм. Паранефральная клетчатка – без особенностей. Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Костно-деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено.

*Сцинтиграфия паращитовидных желез* с  $^{99m}\text{Tc}$  - МПВ – 700 МБк в/венно, ЭЭД – 6 мЗв. Через 20 минут после введения радиофармпрепарата (РФП) визуализируется ЩЖ обычных разме-

ров. Накопление изотопа умеренно интенсивное, его распределение диффузное неравномерное. Очагов патологической гиперфиксации РФП не определяется. Через 2 часа (паратиреоидная фаза) большая часть РФП вывелась из ЩЖ. При этом определяется округлый очаг гиперфиксации РФП под нижним полюсом левой доли ЩЖ (индекс относительной активности ПЩЖ/ЩЖ составляет 1,3). Заключение: сцинтиграфическая картина может соответствовать аденоме нижней левой паращитовидной железы с низкой метаболической активностью.

Таким образом, по данным клинических и лабораторно-инструментальных обследований был подтвержден диагноз: Синдром МЭН I типа: Полигландулярный гиперпаратиреоз с гиперкальциемией. Аденома нижней правой паращитовидной железы, хирургическое лечение в 2014 г., клиническая группа 1б. Карциноид левого главного бронха (верхняя лобэктомия с циркулярной резекцией главного бронха 2014 г.) T1 N0 M0, стадия I, клиническая группа 3. МКБ. Микролит левой почки. Дефицит витамина D. Железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

Рекомендовано: Золендроновая кислота – 5 мг внутривенно капельно 1 раз в год, витамин D 50 000 ед. 1 раз в неделю на протяжении 8 недель, препараты железа – 320 мг 1 раз в день в течение месяца. Для исключения наиболее частых компонентов МЭН-1 рекомендовано ежегодное определение паратгормона, кальция, фосфора, инсулина, С-пептида, ИФР-1, пролактина; УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, ЩЖ и ПЩЖ; фиброгастроуденоскопия. МРТ гипофиза и МСКТ органов брюшной полости, органов грудной клетки 1 раз в 3 года. Диспансерное наблюдение специалистами.

### **Вывод**

Молодой возраст пациентов с подтвержденным диагнозом ПГПТ, в особенности сочетающегося с другими образованиями, является безусловным поводом для проведения диагностического поиска МЭН. Большое значение имеют визуализирующие исследования (УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия, бронхоскопия). В настоящее время (спустя 5 лет после хирургического лечения) наблюдается повышение уровня паратгормона, гиперкальциемия, установлена повышенная метаболическая активность нижней левой ПЩЖ без наличия аденомы, что расценивается как рецидив заболевания. Пациентка получает коррекцию дефицита витамина D и гиперкальциемии, продолжает динамическое наблюдение у врача-эндокринолога. При формировании аденомы ПЩЖ будет показано хирургическое лечение.

### **Литература**

1. Thakker, R. V. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) / R. V. Thakker // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 355-370. – <https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.07.003>.
2. Risk factors and causes of death in MEN1 disease. A GTE (Groupe d'Etude des Tumeurs Endocrines) cohort study among 758 patients / P. Goudet [et al.] // World J. Surg. – 2010. – Vol. 34, № 2. – P. 249-255. – doi: 10.1007/s00268-009-0290-1.

3. Familial pituitary tumor syndromes / V. Vasilev [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 41-46. – doi: 10.4158/EP11064.RA.
4. Menin and TGF-beta superfamily member signaling via the Smad pathway in pituitary, parathyroid and osteoblast / G. N. Hendy [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 2005. – Vol. 37, № 6. – P. 375-379. – doi: 10.1055/s-2005-870152.
5. Daly, A. F. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas / A. F. Daly, M. A. Tichomirowa, A. Beckers // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 543-554. – doi: 10.1016/j.beem.2009.05.008.
6. Sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism: differences in clinical expression and severity / C. Eller-Vainicher [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2009. – Vol. 24, № 8. – P. 1404-1410. – doi: 10.1359/jbmr.090304.
7. Pituitary tumors and hyperplasia in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome (MEN1): a case-control study in a series of 77 patients versus 2509 non-MEN1 patients / J. Trouillas [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 534-543. – doi: 10.1097/PAS.0b013e31815ade45.
8. Clinical Practice Guidelines for Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1) / R. V. Thakker [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97, № 9. – P. 2990-3011. – doi: 10.1210/jc.2012-1230.
9. Thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid) in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: the Italian series / P. Ferolla [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, № 5. – P. 2603-2609. – doi: 10.1210/jc.2004-1155.
10. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2 / M. L. Brandi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86, № 12. – P. 5658-5671. – doi: 10.1210/jcem.86.12.8070.
3. Vasilev V, Daly AF, Petrossians P, Zacharieva S, Beckers A. Familial pituitary tumor syndromes. *Endocr. Pract.* 2011;17(3):41-46. doi: 10.4158/EP11064.RA.
4. Hendy GN, Kaji H, Sowa H, Lebrun JJ, Canaff L. Menin and TGF-beta superfamily member signaling via the Smad pathway in pituitary, parathyroid and osteoblast. *Horm. Metab. Res.* 2005;37(6):375-379. doi: 10.1055/s-2005-870152.
5. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2009;23(5):543-554. doi: 10.1016/j.beem.2009.05.008.
6. Eller-Vainicher C, Chiodini I, Battista C, Viti R, Mascia ML, Massironi S, Peracchi M, D'Agruma L, Minisola S, Corbetta S, Cole DE, Spada A, Scillitani A. Sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism: differences in clinical expression and severity. *J. Bone Miner. Res.* 2009;24(8):1404-1410. doi: 10.1359/jbmr.090304.
7. Trouillas J, Labat-Moleur F, Sturm N, Kujas M, Heymann MF, Figarella-Branger D, Patey M, Mazucca M, Decullier E, Vergès B, Chabre O, Calender A. Pituitary tumors and hyperplasia in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome (MEN1): a case-control study in a series of 77 patients versus 2509 non-MEN1 patients. *Am. J. Surg. Pathol.* 2008;32(4):534-543. doi: 10.1097/PAS.0b013e31815ade45.
8. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, Melmed S, Sakurai A, Tonelli F, Brandi ML. Clinical Practice Guidelines for Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(9):2990-3011. doi: 10.1210/jc.2012-1230.
9. Ferolla P, Falchetti A, Filosso P, Tomassetti P, Tamburrano G, Avenia N, Daddi G, Puma F, Ribacchi R, Santeusanio F, Angeletti G, Brandi ML. Thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid) in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: the Italian series. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;90(5):2603-2609. doi: 10.1210/jc.2004-1155.
10. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, Conte-Devolx B, Falchetti A, Gheri RG, Libroia A, Lips CJ, Lombardi G, Mannelli M, Pacini F, Ponder BA, Raue F, Skogseid B, Tamburrano G, Thakker RV, Thompson NW, Tomassetti P, Tonelli F, Wells SA Jr, Marx SJ. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001;86(12):5658-5671. doi: 10.1210/jcem.86.12.8070.

### References

1. Thakker RV. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2010;24(3):355-370. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.07.003>.
2. Goudet P, Murat A, Biquet C, Cardot-Bauters C, Costa A, Ruszniewski P, Niccoli P, Ménégau F, Chabrier G, Borson-Chazot F, Tabarin A, Boucharad P, Delemer B, Beckers A, Bonithon-Kopp C. Risk factors and causes of death in MEN1 disease. A GTE (Groupe d'Etude des Tumeurs Endocrines) cohort study among 758 patients. *World J. Surg.* 2010;34(2):249-255. doi: 10.1007/s00268-009-0290-1.
10. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, Conte-Devolx B, Falchetti A, Gheri RG, Libroia A, Lips CJ, Lombardi G, Mannelli M, Pacini F, Ponder BA, Raue F, Skogseid B, Tamburrano G, Thakker RV, Thompson NW, Tomassetti P, Tonelli F, Wells SA Jr, Marx SJ. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001;86(12):5658-5671. doi: 10.1210/jcem.86.12.8070.

## SYNDROME OF MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA OF TYPE 1: CLINICAL CASE

<sup>1</sup>Gulinskaya O. V., <sup>1</sup>Prokopchik N. I., <sup>2</sup>Martinkevich O. N.

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

*Syndrome of multiple endocrine neoplasia of type 1 (MEN type 1, Vermer's syndrome) is a group of heterogeneous hereditary diseases whose pathogenesis is based on hyperplasia or tumoral transformation of several endocrine glands. In literature more than 20 various combinations of endocrine and metabolic disturbances within the syndrome are described. Primary hyperparathyroidism is the most frequent endocrinopathy in MEN syndrome of type 1. We represent the description of clinical observation of sporadic syndrome MEN of type 1, which was diagnosed after the recurrence of hyperparathyroidism.*

**Keywords:** syndrome of multiple endocrine neoplasia, adenoma of parathyroid gland, carcinoid bronchial tube.

**For citation:** Gulinskaya OV, Prokopchik NI, Martinkevich ON. The syndrome of multiple endocrine neoplasia of type 1: clinical case. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(6):707-712. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-707-712>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Conformity with the principles of ethics.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Об авторах / About the authors**

\*Гулинская Ольга Викторовна / Gulinskaya Olga, e-mail: gulinskaya@gmail.com

Прокопчик Николай Иванович / Prokopchik Nicolay, e-mail: prokopni@mail.ru

Мартинкевич Ольга Николаевна / Martinkevich Olga, e-mail: omartina@tut.by

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 25.10.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.11.2019



### **Гутикова, Л. В.**

Акушерство : пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 06 "Сестринское дело" : рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию / Л. В. Гутикова, Е. П. Ганчар, Т. В. Новицкая ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра акушерства и гинекологии. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 274 с. – ISBN 978-985-595-167-5.