

Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа

Т.Ю.Демидова[✉], Ю.С.Кишкович

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

[✉]t.y.demidova@gmail.com

Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа – редкая генетически обусловленная эндокринная патология, требующая ранней диагностики, своевременной терапии и динамического наблюдения. Важную роль играет онконастороженность у родственников пациентов с выявленным и генетически подтвержденным синдромом множественных эндокринных неоплазий 1-го типа. В статье представлен клинический случай течения, лабораторной и инструментальной диагностики, варианта терапии данного заболевания.

Ключевые слова: синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа, гиперпаратиреоз, мутации гена MEN1, нейроэндокринные опухоли, опухоли гипофиза.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 59–62. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.59-62

Review

Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome

T.Yu.Demidova[✉], Yu.S.Kishkovich

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

[✉]t.y.demidova@gmail.com

Abstract

Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome is a rare genetic endocrine disease that requires timely diagnosis, early treatment and follow-up. Cancer awareness in patients with diagnosed and genetically confirmed multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome relatives plays an important role. The article presents a clinical case with described disease course, laboratory and instrumental diagnostic tests results and disease treatment options.

Key words: multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome, hyperparathyroidism, MEN1 gene mutations, neuroendocrine tumors, pituitary gland tumors.

For citation: Demidova T.Yu., Kishkovich Yu.S. Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 59–62. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.59-62

Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа – МЭН-1 (синдром Вермера) – симптомокомплекс, обусловленный опухолями или гиперплазиями в двух эндокринных органах и более. Впервые синдром был описан в 1959 г. При синдроме МЭН-1 наиболее часто поражаются околощитовидные железы, островки Лангерганса поджелудочной железы и клетки аденогипофиза. Кроме этих основных новообразований у больных МЭН-1 часто выявляются аденомы коры надпочечников, карциноидные опухоли, липомы, ангиофибромы и коллагеномы [1, 2].

Эпидемиология

МЭН-1 является редкой эндокринной патологией. Распространенность составляет 1–10 случаев на 100 тыс. населения [3]. На долю МЭН-1 приходится 10–15% всех случаев первичного гиперпаратиреоза. Половых и этнических различий в распространенности МЭН-1 не наблюдается [2].

Этиология и патогенез

Причина возникновения синдрома МЭН – генетические герминальные мутации гена MEN1, локализуемого на хромосоме 11 (11q13). Ген кодирует специфический белок, состоящий из 610 аминокислотных остатков и получивший название «менин». Этот белок локализуется в клеточном ядре и выполняет функцию супрессора опухолевого роста. По современным представлениям, инициация заболевания происходит в два этапа (так называемая гипотеза Кнадсона, или гипотеза «двух толчков»). Сама мутация («первый толчок») присутствует во всех клетках организма, но первоначально протекает латентно, до тех пор, пока сохранена вторая аллель гена. В последующем постнаталь-

но в одной из клеток происходит утрата части или всей хромосомы 11 с неповрежденной аллелью, и клетка приобретает потенциал к опухолевому росту («второй толчок»). Таким образом, собственная мутация по существу является врожденной и рецессивной, но заболевание наследуется аутосомно-доминантно. Вследствие возникновения наследственных мутаций опухоли появляются в ранние годы жизни и поражают несколько органов, образуя множественные опухолевые очаги в одном органе. О наследственном синдроме МЭН-1 можно говорить тогда, когда у пациента с данным заболеванием есть хотя бы один родственник 1-й линии с одной из опухолей, характерной для синдрома МЭН-1 [1, 2]. Родственники 1-й линии родства пациентов с МЭН-1 имеют 50% риск развития заболевания, поэтому обнаружение синдрома МЭН-1 у пациента играет важную роль для членов его семьи [4].

Клинические проявления отдельных опухолей при МЭН-1 в общих чертах сходны с таковыми при изолированном поражении соответствующих эндокринных желез [2].

Новообразования, характерные для синдрома МЭН-1:

- Гиперплазия или опухоли околощитовидных желез.
- Панкреатические эндокринные опухоли: гастринома, инсулинома, опухоль из PP-клеток, глюкагонома, опухоль из клеток, вырабатывающих вазоинтестинальный пептид, соматостатинома, нефункционирующие опухоли (случайные находки).
- Опухоли гипофиза: пролактинома, смешанная (пролактин + соматотропный гормон), соматотропинома, гормонально-неактивная опухоль, кортикотропинома, тиреотропинома.

- Карциноидные опухоли: опухоли тимуса, бронхиальный карциноид, опухоли желудочно-кишечного тракта.
- Опухоли коры надпочечников (гормонально-неактивные), липомы, лицевые ангиофибромы.

Частота поражения различных эндокринных желез при МЭН-1 отличается: паращитовидные железы – 90–100%, поджелудочная железа – 80%, гипофиз – 65%, надпочечники – 36%, щитовидная железа – 24%. Клиническая картина заболевания во многом определяется локализацией, стадией, синхронностью или метахронностью (с интервалом в несколько лет) развития опухоли и степенью выраженности многообразных эндокринных и метаболических нарушений. Сочетанное поражение нескольких эндокринных желез на момент постановки диагноза наблюдается только в 30% наблюдений, что существенно затрудняет своевременную диагностику заболевания [5].

Гиперпаратиреоз – одно из наиболее распространенных и ранних проявлений синдрома МЭН-1, развивающегося обычно в возрасте 20–25 лет, к 50 годам обнаруживается практически у всех больных. Характерны поражение трех или всех четырех желез, более мягкое течение, не столь значительное увеличение содержания кальция, как это отмечают при спорадических случаях. Опухоли из клеток островков Лангенгарса редко бывают злокачественными, однако в более старшем возрасте процент малигнизации и метастазирования довольно высок. Другой неблагоприятной особенностью этих новообразований при МЭН-1 являются их малые размеры, мультифокальный рост и локализация не только в любой части поджелудочной железы, но и в подслизистой двенадцатиперстной кишки [2]. Клиническая картина крайне вариабельна. Чаще всего возникает синдром Золингера–Эллисона, при котором развиваются гастриномы – опухоли, секретирующие гастрин, что приводит к гиперсекреции кислоты желудочного сока [6]. Клетки разных опухолей могут выделять хромогранин А и В, инсулин, проинсулин, глюкагон, соматостатин, серотонин, кальцитонин, панкреатический полипептид, вазоактивный интестинальный пептид, соматолиберин, нейротензин, высокое содержание которых наряду с клинической картиной лежит в основе диагностики соответствующей опухоли. Опухоли гипофиза при МЭН-1 достигают 10 мм и более (макроаденомы). Чаще встречаются пролактиномы, хотя описаны все виды опухолей гипофиза, кроме истинной гонадотропиномы. Проявления обусловлены главным образом ростом опухоли и сдавлением прилежащих структур [2]. Почти все карциноидные опухоли, встречающиеся в составе синдрома МЭН-1, происходят из верхнего отдела кишечной эмбриональной трубки. У мужчин встречаются преимущественно карциноидные опухоли тимуса, рост которых до последней стадии может клинически не проявляться. Опухоли тимуса при синдроме МЭН-1 растут агрессивнее по сравнению со спорадическими случаями. У женщин чаще возникает бронхиальный карциноид. При гастроскопии можно случайно обнаружить множественные карциноидные опухоли размером менее 1,5 см в диаметре, происходящие из энтерохромоаффиноподобных клеток 2-го типа [1]. Аденомы коры надпочечников встречаются достаточно часто. Помимо аденом могут обнаруживаться диффузная и узелковая гиперплазия и даже карциномы [2]. Приблизительно 15–20% опухолей надпочечников малигнизируются, поэтому если их размер превышает 3 см, проводится хирургическое вмешательство [6]. В большинстве случаев поражение двустороннее, не влияющее на гормональную активность [1]. Гормонально-активные опухоли встречаются, но могут приводить и к синдрому Кушинга или к первичному гиперальдостеронизму (аденома Конна) [6]. Липомы (кожные и висцеральные) встречаются у 1/3 пациентов с МЭН-1, обычно инкапсулированные и мультицент-

рические, после их удаления рецидивы, как правило, не возникают [1]. Для синдрома МЭН-1 характерны множественные лицевые ангиофибромы, в половине случаев возникает 5 ангиофибром и более. Часто появляются коллагиомы. Опухоли кожных покровов могут быть предикторами развития синдрома МЭН-1 до формирования развернутой клинической картины заболевания и могут быть полезны для доклинического выявления носительства гена этого заболевания [1, 2]. К другим кожным поражениям относят появление пятен цвета кофе с молоком, множественные гипопигментированные пятна, напоминающие россыпь конфетти, беловатые папулы над слизистой десен и в некоторых случаях развивается первичная меланома, которая может также поражать сосудистую оболочку глаза [6].

Диагностика

Лабораторные исследования:

- Гиперпаратиреоз: концентрация ионизированного кальция и фосфора в сыворотке крови, содержание паратиреоидного гормона в крови.
- Нейроэндокринные опухоли: концентрация гастрина и инсулина в крови натощак, содержание хромогранина А и панкреатического полипептида в крови.
- Опухоли гипофиза: содержание пролактина (наиболее часто встречающиеся при синдроме МЭН-1 опухоли гипофиза – пролактиномы). Концентрация других гормонов гипофиза – по показаниям в зависимости от клинической картины заболевания [1].

Инструментальные исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) околощитовидных желез, сканирование околощитовидных желез с изотопом технеция (^{99m}Tc), сканирование всего тела с In-диэтилентриаминпентаацетатом-октреотидом, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография – МРТ (при необходимости с внутривенным контрастированием). УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ангиография поджелудочной железы [1, 7].

Критерии диагностики МЭН-1 установлены в ходе рабочего совещания VII International Multiple Endocrine Neoplasia Workshop, Губбио, Италия в 1996 г.

Наличие у больного или у родственников 1 или 2-го порядка двух и более признаков позволяет предположить МЭН-1 и требует проведения генетического скрининга на мутации гена MEN1:

- Первичный гиперпаратиреоз с медуллярной гиперплазией или аденомой или рецидив гиперпаратиреоза.
- Эндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы как функциональные (гастринома, инсулинома, глюкагонома), так и нефункциональные или мультисекретирующие опухоли (подтверждается иммуногистохимическим исследованием).
- Энтерохромоаффин-подобные опухоли желудка.
- Аденомы аденогипофиза: функциональные (опухоли, секретирующие гормон роста, пролактинома) и нефункциональные или мультисекретирующие (гормон роста, пролактинома – пролактин, лютеинизирующий гормон – фолликулостимулирующий гормон, тиреостимулирующий гормон) опухоли (подтверждается иммуногистохимическим исследованием).
- Адренокортикальные опухоли (функциональные и нефункциональные).
- Эндокринные опухоли тимуса и просвета бронхов (рак передней кишки).
- Родственники 1-го порядка (родители, родные братья и сестры, дети) с МЭН-1 (диагноз поставлен в соответствии с перечисленными критериями) [6].

Согласно международным клиническим рекомендациям по синдрому МЭН-1 от 2012 г., выделяют клинические

(наличие минимум двух из трех опухолей основных органов-мишеней), семейные (наличие родственника 1-й линии родства с МЭН-1) и генетические (выявленная мутация в гене MEN1) критерии диагноза МЭН-1, при этом последнее считается наиболее достоверным в верификации диагноза [4].

Все больные с МЭН-1 и лица с высокой вероятностью его развития (носители врожденной мутации) требуют пожизненного скрининга для своевременного выявления и лечения заболевания или его рецидивов. У детей скрининг желательно начинать с 5 лет, так как в этом возрасте описаны первые МЭН-1-ассоциированные опухоли [2].

При наличии клинических признаков синдрома МЭН-1 и в отсутствие мутации в гене MEN1 можно заподозрить синдром МЭН 4-го типа – «МЭН-1-подобное» состояние, фенкопия МЭН-1. Обусловлен мутацией в гене CDKN1B. Наиболее частые компоненты синдрома – первичный гиперпаратиреоз и аденомы гипофиза. Другие проявления: карциномы бронхов и желудка, гастриномы, папиллярный рак щитовидной железы, объемные образования поджелудочной железы и надпочечников. Встречается крайне редко, в мире описаны единичные случаи. Лечение – удаление единичной аденомы околощитовидных желез либо субтотальная паратиреоидэктомия [7].

Медикаментозное и хирургическое лечение

В связи с тем, что при МЭН-1 все околощитовидные железы подвержены риску туморогенеза, удаление всех гиперактивных околощитовидных желез является методом выбора. Однако вопрос об объеме оперативного вмешательства (проведение субтотальной или тотальной паратиреоидэктомии), а также о времени проведения оперативного вмешательства (в ранние сроки после постановки диагноза или отсроченно), остается дискуссионным. Субтотальная паратиреоидэктомия ассоциирована с риском развития рецидива первичного гиперпаратиреоза у 40–60% в сроки 10–12 лет после операции. Также рецидив возможен в 50% случаев при тотальной паратиреоидэктомии с ауто-трансплантацией фрагмента околощитовидной железы в предплечье, при этом удаление ауто-трансплантата не всегда приводит к ремиссии. Тотальная паратиреоидэктомия без ауто-трансплантации не рекомендуется в связи со сложностью последующей компенсации перманентного гипопаратиреоза. В связи с вероятностью наличия эктопированной ткани околощитовидной железы в тимусе при проведении хирургического лечения показана трансцервикальная тимэктомия [7]. Нет единого мнения экспертов, каким должен быть первичный метод лечения гастрином при синдроме МЭН-1 – хирургическим или медикаментозным. Хирургическое лечение гастрином при синдроме МЭН-1 редко бывает успешным [1]. При гастриноме с успехом применяются гистаминоблокаторы и ингибиторы протонной помпы [2]. Хирургическое лечение показано и обычно эффективно при инсулиномах и других панкреатических нейроэндокринных опухолях (кроме гастрином) [1]. Вне зависимости от локализации опухолей целесообразны резекция хвоста поджелудочной железы и удаление лимфоузлов, прилежащих к чревному стволу и печеночной связке. При сопутствующем гиперпаратиреозе в первую очередь должна производиться паратиреоидэктомия, поскольку гиперкальциемия усугубляет гиперсекрецию гастрина и желудочного сока [2]. Четких маркеров злокачественности и/или степени риска развития рецидива после проведенного оперативного вмешательства не существует [1].

Прогноз

Прогноз пациентов с МЭН-1 может быть различным и при условии адекватного медикаментозного лечения гиперпаратиреоза и синдрома Золлингера–Эллисона определяется возрастом появления и степенью злокачественно-

сти опухолей, развивающихся из островковых клеток, и карциноида [2].

Клинический случай

Пациентка Н., 52 года. В возрасте 35 лет при диагностике неразвивающейся беременности на сроке 7 нед выявлена гипергликемия, уровень гликемии не уточняет. Проводился медицинский аборт. Госпитализирована в стационар. Выставлен диагноз «сахарный диабет типа 1». В анамнезе язва двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорацией в 2014 г. Ушивание перфорации. Пептическая стриктура пищевода в 2014 г., бужирование пищевода в 2015 г., апреле 2017 г., мае 2017 г. Мочекаменная болезнь. Стентирование правого мочеточника в 2015 г. по поводу уретеролитиаза. Наследственность не отягощена. Беременности – две, роды – одни.

В 2017 г. госпитализирована с декомпенсацией сахарного диабета типа 1. При поступлении – жалобы на жажду, сухость во рту, повышение уровня глюкозы в течение дня до 17–19 ммоль/л, боли в нижних конечностях, онемение пальцев стоп, снижение массы тела.

При осмотре: рост 155 см, масса тела 37 кг, индекс массы тела 15,4 кг/м². Кожные покровы бледной окраски, сухие, тургор снижен. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичны, приглушены. Пульс – 74 уд/мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. Язык сухой. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное. Глюкоза крови при поступлении – 17,9 ммоль/л. Ацетон в моче – отрицательный результат.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени, признаки гемангиомы печени, хронического холецистита, билиарного сладжа, признаки новообразования в проекции тела и хвоста поджелудочной железы, диффузные изменения ткани поджелудочной железы.

КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: гиперваскулярное образование в хвосте поджелудочной железы соответствует нейроэндокринной неоплазии; гиперваскулярные узлы в клетчатке от поджелудочной железы до ворот селезенки вторичного характера; хронический калькулезный панкреатит на фоне липоматоза поджелудочной железы, гипотрофия тела и хвоста поджелудочной железы; вирусангиома; панкреатическая гипертензия в хвосте поджелудочной железы с блоком на уровне конкремента; гемангиома печени; аденома левого надпочечника; простые кисты почек; состояние после стентирования правого мочеточника; признаки хронического цистита; свободная жидкость в малом тазу.

КТ грудной полости: КТ-картина единичного мелкого очага верхушечного сегмента правого легкого, минимальный гидроторакс.

УЗИ щитовидной железы: щитовидная железа не увеличена, объем до 8 мл, контуры ровные, четкие, структура однородна, повышенной эхогенности. По задней поверхности левой доли щитовидной железы определяется гипоэхогенное вытянутое образование с четкими ровными контурами размером 26×7×11 мм – вероятно паразитовидная железа. Эхопризнаки увеличения паразитовидной железы слева.

Сцинтиграфия паразитовидных желез с ^{99m}Tc: сцинтиграфические признаки аденомы правой и левой нижних паразитовидных желез.

МРТ головного мозга: признаки острого неэкссудативного полисинусита, левостороннего мастоидального антроцеллюлита; изменения в области аденогипофиза могут соответствовать микроаденоме.

Данные лабораторных исследований: гемоглобин – 8,5 г/дл (норма 12,0–14,0 г/дл), гематокрит – 26,5 г/л (нор-

ма 36,0–42,0 г/л), СОЭ – 96 мм/ч (норма 0–20 мм/ч), общий белок – 50,2 г/л (норма 64,0–83,0 г/л), аланинаминотрансфераза – 56,1 Ед/л (норма 7,0–35,0 Ед/л), аспаргатаминотрансфераза – 51,3 Ед/л (норма 13,0–35,0 Ед/л), кальций общий – 2,48 ммоль/л (норма 2,15–2,5 ммоль/л), ионизированный кальций – 1,37 ммоль/л (норма 1,15–1,29 ммоль/л), фосфор неорганический – 1,12 ммоль/л (норма 0,74–1,42 ммоль/л), глюкоза плазмы венозной крови – 10,5 ммоль/л (норма 3,9–5,9 ммоль/л).

Гликозилированный гемоглобин – 11,0% (норма 4,0–6,2%), паратиреоидный гормон – 329,0 пг/мл (норма 8,0–74,0 пг/мл), гастрин – 310 пг/мл (норма 13–115 пг/мл), хромогранин А – 235,39 мкг/л (норма 0–100 мкг/л), пролактин – 193 мкМЕ/мл (норма 40–530 мкМЕ/мл).

После дообследования и подготовки пациентке выполнено оперативное вмешательство: лапароскопия, лапаротомия, резекция хвоста поджелудочной железы, панкреатоеюностомия по Ру, холецистэктомия, двусторонняя паратиреоидэктомия.

Паратиреоидный гормон в раннем послеоперационном периоде – 173 пг/мл (норма 8,0–74,0) пг/мл. Уровень ионизированного кальция – 0,83 ммоль/л (норма 1,15–1,29 ммоль/л).

Резюме. У пациентки с 2014 г. отмечались косвенные признаки синдрома МЭН-1: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, пептическая стриктура пищевода. В 2015 г. – уретеролитиаз, по поводу чего проводилось стентирование мочеточника. При обследовании в 2017 г. объективно выявлено: нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, аденома левого надпочечника, аденомы правой и левой нижних паращитовидных желез, нельзя исключить наличие микроаденомы гипофиза. В лабораторных данных признаки гиперкальциемии, повышение уровня паратиреоидного гормона, что свидетельствует о наличии гиперпаратиреоза. Кроме того, отмечается повышение уровня гастрин и хромогранина А, что подтверждает наличие нейроэндокринной опухоли.

После проведенного оперативного лечения пациентка выписывается под контроль онколога, эндокринолога, гастроэнтеролога. При стойком послеоперационном гипопаратиреозе рекомендован прием препаратов кальция и препаратов витамина D: кальций 1,5–3,0 г/сут, альфакальцидол 1–3 мкг/сут.

Заключение

При диагностике первичного гиперпаратиреоза врач должен исключать синдром МЭН-1. Для верификации синдрома МЭН-1 рекомендовано проведение генетического исследования. Пациенты с установленным синдромом МЭН-1 должны находиться под контролем эндокринолога, онколога, проходя регулярную диспансеризацию. Также рекомендовано генетическое исследование родственников пациента, особенно 1-й линии родства, для своевременного выявления мутации в гене MEN1 и дальнейшего регулярного скринингового обследования с целью раннего выявления и коррекции проявлений синдрома МЭН-1.

Литература/References

1. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М., 2013. / Endokrinologija. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. I.I.Dedova, G.A.Mel'nichenko. M., 2013. [in Russian]
2. Эндокринология. Руководство для врачей. Под ред. С.Б.Шустова. М., 2011. / Endokrinologija. Rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. S.B.Shustova. M., 2011. [in Russian]
3. Эндокринология. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. / Endokrinologija. Pod red. I.I.Dedova, G.A.Mel'nichenko. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2007. [in Russian]
4. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV et al. 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
5. Пинский С.Б., Белобородов В.А. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа. Сиб. мед. журн. 2012; 1: 124–7. / Pinskiy S.B., Beloborodov V.A. Sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplazii 1-go tipa. Sib. med. zhurn. 2012; 1: 124–7. [in Russian]
6. Handbook of Neuroendocrine Tumors. Their current and future management. Edited by Martyn Caplin and Larry Kvols, 2011.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Клинические рекомендации. Проблемы эндокринологии. 2016; 60 (6): 40–77. / Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Mokrysheva N.G. et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. Problems of endocrinology. 2016; 60 (6): 40–77. [in Russian]
8. Мокрышева Н.Г., Мамедова Е.О., Пигарова Е.А. и др. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа с тремя классическими компонентами и глиомой хиазмы: особенности поражения органов-мишеней (обзор литературы и клиническое наблюдение). Терапевтический архив. 2015; 87 (12): 122–7. / Mokrysheva N.G., Mamedova E.O., Pigarova E.A. et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome with three classical components and chiasm glioma: Specific features of target organ lesions and a clinical observation. Terapevticheskiy arkhiv. 2015; 87 (12): 122–7. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демидова Татьяна Юльевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com
Кишкович Юлия Сергеевна –ординатор каф. эндокринологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»