



УДК 616.44-006-008.6

<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2026-1-57-64>

Синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа: клинический случай

¹Е. С. Хилько, ²Н. М. Лихорад, ³Е. С. Отливанчик, ⁴Т. В. Мохорт

¹4-я центральная районная поликлиника, Минск, Беларусь

²1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

⁴Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН 1, синдром Вермера) – это группа гетерогенных наследственных заболеваний, в основе патогенеза которых лежит гиперплазия или опухолевая трансформация нескольких эндокринных желез. Для синдрома МЭН 1 характерна вариабельность сочетания различных комбинаций эндокринных нарушений. Важную роль играет онконастороженность в отношении родственников пациентов с выявленным и генетически подтвержденным синдромом.

В статье представлено описание клинического случая синдрома Вермера, особенностью которого является неклассическая манифестация заболевания с нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы, сопровождающейся гиперсекрецией инсулина и возникновением гипогликемического синдрома, и последующим развитием первичного гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа, нейроэндокринная опухоль, гипогликемия, мальабсорбция, гиперпаратиреоз.

Multiple endocrine neoplasia syndrome type 1 (MEN 1, Wermer syndrome) is a group of heterogeneous inherited diseases, caused by hyperplasia or neoplastic transformation of several endocrine glands. MEN 1 syndrome is characterized by variable combinations of endocrine disorders. Cancer awareness in patient with diagnosed and genetically confirmed multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome relatives plays an important role.

This case demonstrates a non-classical manifestation of the disease with neuroendocrine tumor of the pancreas, accompanied by hyperinsulinemic hypoglycemia, and the subsequent detection of primary hyperparathyroidism.

Key words: multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome, neuroendocrine tumor, hypoglycemia, malabsorption, hyperparathyroidism.

HEALTHCARE. 2026; 1: 57–64

MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA SYNDROME TYPE 1: CLINICAL CASE

E. Khilko, N. Likhovrad, E. Otlivanchik, T. Mokhort

Синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН 1, синдром Вермера) – группа гетерогенных наследственных заболеваний, в основе патогенеза которых лежит гиперплазия или опухолевая трансформация нескольких эндокринных желез, в основном нейроэктодермального происхождения. Заболевание, вызываемое мутациями в гене-супрессоре опухолей *MEN1*, который кодирует каркасный белок менин,

наследуется по аутосомно-доминантному типу. При синдроме МЭН 1 наиболее часто встречается образование нейроэндокринных опухолей (НЭО) паращитовидных желез (ПЩЖ), двенадцатиперстной кишки, островковых клеток поджелудочной железы и клеток аденогипофиза. Реже могут развиваться опухоли надпочечников, бронхолегочной системы и тимуса [1]. Примерно в 40 % случаев при МЭН 1 поражаются три вида желез:

околощитовидные железы, поджелудочная железа и гипофиз. Возраст начала заболевания колеблется от 4 лет до 81 года, но с наибольшей частотой оно выявляется у мужчин и женщин в возрасте 20–40 лет с равной частотой [2]. МЭН 1 – редкий синдром эндокринных опухолей, встречающийся примерно у 1 из 20 000–40 000 человек, с одинаковым распределением по полу и без этнической или расовой предрасположенности [3].

Как указано, причиной МЭН 1 являются мутации в гене менина (в этом гене идентифицировано более 500 мутаций), расположенном в длинном плече хромосомы 11 (11q13); мутации идентифицируются у 70–95 % пациентов с данным синдромом. Каркасный белок менин является классическим опухолевым супрессором, регулирующим клеточный цикл и транскрипцию, поэтому недостаточность менина может приводить к гиперплазии, а отсутствие – к опухолевой трансформации клеток [4; 5].

МЭН 1 может быть спорадическим, развивающимся в результате соматической мутации в гене *MEN1*, и наследственным. О наследственном синдроме МЭН 1 может идти речь в том случае, если у пациента с данным заболеванием есть хотя бы один родственник первой линии с одной из опухолей, характерной для синдрома МЭН 1 [3; 5]. Родственники первой линии родства пациентов с МЭН 1 имеют риск развития заболевания в 50 % случаев, поэтому выявление данного синдрома у пациента имеет важное значение для членов его семьи, так как без адекватного лечения приводит к преждевременной смертности [6]. Описано более 1600 различных мутаций гена *MEN1*, большинство из которых приводит к образованию нефункционального или укороченного белка менина. Пенетрантность гена *MEN1* достигает 95 % к 70 годам, но проявления заболевания характеризуются вариабельным фенотипом, что определяет редкую выявляемость патологии.

Принципы диагностики основаны на выявлении сочетания эндокринопатий указанных локализаций, установленных на использовании стандартных подходов и генетическом тестировании пациентов и их родственников первой степени родства с последующим проведением периодического клинического, биохимического и радиологического скрининга пациентов и носителей мутации гена *MEN1*. Диагноз «множественная эндокринная неоплазия 1-го типа» устанавливается, если у индексного случая имеются не менее двух первичных проявлений синдрома МЭН 1 (опухоль ПЩЖ, передней доли гипофиза и нейроэндокринный

компонент гастроэнтеропанкреатической ткани) или, по крайней мере, одна опухоль, связанная с МЭН 1, и родственник первой степени родства с подтвержденной МЭН 1 (положительная мутация гена *MEN1*), или, наконец, у индексного случая имеется патологическая мутация в гене *MEN1*.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – наиболее распространенное и первое клиническое проявление МЭН 1 (до 90 % пациентов с данным заболеванием). Для ПГПТ при МЭН 1 характерна узловатая гиперплазия нескольких желез, которая проявляется гиперкальциемией и соответствующими ей осложнениями, включая поражения скелета и при отсутствии высокого уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) [7]. Лечение ПГПТ при МЭН 1, включающее субтотальную паратиреоидэктомию или тотальную паратиреоидэктомию, остается спорным. Тотальная паратиреоидэктомия связана с меньшей вероятностью развития стойкого гиперпаратиреоза, однако риск гипопаратиреоза выше (22–36 %) по сравнению с 10 % при субтотальной паратиреоидэктомии [4; 8].

Семейная форма ПГПТ включает развитие патологии в сочетании с внепаращитовидными проявлениями и включают синдромы МЭН 1, 2 и 4-го типа, а также гиперпаратиреодную опухоль челюсти (НРТ-ЖТ). Семейные формы ПГПТ демонстрируют различные уровни пенетрантности ПГПТ, манифестируя раньше и одновременно с мультигландулярным поражением по сравнению со спорадическими формами [9].

Одним из проявлений ПГПТ является поражение скелета, поэтому важно понимать, что минеральная плотность костной ткани улучшается после паратиреоидэктомии, но в резистентных случаях для лечения остеопороза рекомендуются антирезорбтивные препараты, также могут быть использованы октреотид и цинакальцет для контроля рецидивирующей или персистирующей послеоперационной гиперкальциемии [10].

В 30–70 % случаев синдрома МЭН 1 встречаются опухоли желудочно-кишечного тракта (гастриннома, инсулинома, глюкагонома, випома, парапанкреатическая полипептидома), вырабатывающие различные гормоны: соматостатин, грелин, вазоактивный интестинальный пептид, гастрин, кальцитонин, инсулин, проинсулин, глюкагон и др., однако посмертные исследования показали распространенность неоплазии в 80–100 % [11]. Наиболее частой опухолью островковых клеток является гастриннома, которая может локализоваться в поджелудочной железе или двенадцатиперстной

кишке. Инсулинома – вторая по распространенности функциональная НЭО поджелудочной железы (встречается у 10–30 % пациентов), продуцируя избыток инсулина, она может вызывать клинические проявления гипогликемии, включая симптомы нейрогликопении, а иногда судороги или потерю сознания [12; 13].

Опухоли гипофиза встречаются у 15–42 % пациентов с МЭН 1, в большинстве случаев это пролактиномы, реже они секретируют гормон роста, или гормон роста и пролактин, или аденокортикотропный гормон (АКТГ), вызывая соответствующую симптоматику [6]. Также возможно выявление функционально неактивных образований гипофиза с потенциалом развития гипопитуитаризма при локальном росте опухоли.

Карциноидные опухоли, особенно те, которые развиваются из эмбриональной передней кишки (тимуса, легких, желудка), встречаются у 5–15 % пациентов с МЭН 1 [6].

Аденомы надпочечников встречаются у 33 % пациентов и могут быть двусторонними. Как правило, они являются доброкачественными и гормонально-неактивными, хотя существует риск того, что внешне доброкачественные аденомы эволюционируют в аденокортикальную карциному [14].

Клинический случай

П а ц и е н т к а Б. 45 лет поступила в отделение эндокринологии с зарегистрированными эпизодами гипогликемии. Рост – 168 см, вес – 82 кг, индекс массы тела – 29 кг/м². Во время впервые возникшего эпизода гипогликемии глюкоза в крови была 1,9 ммоль/л.

При первичной госпитализации не был тщательно собран семейный анамнез, так как преобладали тяжелые гипогликемии. Было две беременности, двое родов. Объективный осмотр не выявил патологии.

Гликемический профиль: от 22.05.2024: 08:00 – 3,86 ммоль/л, 13:00 – 4,0 ммоль/л, 17:00 – 4,0 ммоль/л, 21:00 – 3,97 ммоль/л; от 23.05.2024: 08:00 – 3,4 ммоль/л, 13:00 – 3,6 ммоль/л, 17:00 – 2,76 ммоль/л, 21:00 – 2,59 ммоль/л; от 27.05.2024: 08:00 – 4,85 ммоль/л, 13:00 – 4,42 ммоль/л, 17:00 – 4,4 ммоль/л, 21:00 – 1,7 ммоль/л.

По данным сонографии в проекции тела поджелудочной железы визуализируется образование пониженной эхогенности с неровными контурами и неоднородной структурой размером 34×42 мм, с периферическим кровотоком при цветном доплеровском картировании.

АКТГ – 13,38 пг/мл (норма – до 46 пг/мл), кортизол – 140,4 нмоль/мл (норма – 166,07–

507,58 нмоль/л), тиреотропный гормон – 1,16 мкМЕ/мл (норма – 0,27–4,2 мкМЕ/мл), свободный Т4 – 10,68 пмоль/л (норма – 9,0–22,2 пмоль/л), инсулин – 26,5 мкМЕ/мл (норма 2,6–24,9 мкМЕ/мл), С-пептид – 3,32 нг/мл (норма – 0,9–7,1 нг/мл).

Компьютерная томография с контрастированием: в теле поджелудочной железы определяется опухолевое образование с участком некроза и периферическим накоплением, с кальцинатами, размером 43×52×48 мм. Образование сдавливает верхнюю брыжеечную вену и селезеночную вену по передней поверхности (на протяжении 6 мм жировая прослойка в верхнюю брыжеечную вену не прослеживается – поверхностная инвазия?). Чревный ствол и ветви, верхняя брыжеечная артерия, селезеночная артерия без признаков инвазии. Вирсунгов проток в дистальных отделах расширен до 7 мм в диаметре. В хвосте поджелудочной железы определяется многокамерная кистозная структура с кальцинатами в стенках, без достоверных признаков контрастирования (контраст визуализируется в стенках), размером 96×65×102 мм, оттесняет левый надпочечник и левую почку книзу. Парапанкреатическая клетчатка уплотнена. В левом надпочечнике определяется образование размером до 1,7×1,1 см, плотностью до 11 HU, которое в процессе исследования слабо накапливает контраст, до 26 HU, с признаками вымывания до 16 HU.

Фиброгастродуоденоскопия: недостаточность кардии, эрозивная гастропатия, эрозивный дуоденит.

Рентгенография желудка: неравномерное сужение нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки, данных об органическом поражении желудка не определяется.

На основании результатов обследования установлен диагноз «опухоль поджелудочной железы (инсулинома) с частыми гипогликемическими реакциями. Эрозивная гастропатия. Гормонально-неактивное образование левого надпочечника».

В связи с установленным диагнозом и в соответствии с международными рекомендациями по ведению недиабетических гипогликемий рекомендовано хирургическое лечение [13; 15]. После предоперационной подготовки были выполнены тотальная гастропанкреатодуоденальная резекция со спленэктомией и холецистэктомией, левосторонняя адреналэктомия.

По результатам гистологического исследования – морфологическая картина НЭО поджелудочной железы (узел – 8 мм) с вовлечением парапанкреатической клетчатки. В слизистой оболочке желудка

с инвазией в подслизистый слой определяется рост НЭО (узелок – 1 мм). Селезенка с полнокровием красной пульпы. Надпочечник с полнокровием и эктазией сосудов. Желчный пузырь, большой и малый сальники, найденные лимфоузлы и край резекции желудка без опухолевого роста.

Заключение: НЭО поджелудочной железы (узел – 8 мм) с вовлечением парапанкреатической клетчатки, рТ3N0Mx G2; НЭО желудка с инвазией в подслизистый слой, рТ1N0Mx G1.

После проведенного хирургического лечения у пациентки развился синдром мальабсорбции (стул 6–8 раз/сут, снижение массы тела на 13 кг) и стойкая гипергликемия (глюкоза в крови от 21.06.2025: 13:00 – 9,2 ммоль/л, 17:00 – 10 ммоль/л; от 26.06.2025 – 8,5 ммоль/л; от 28.06.2027 – 8,3 ммоль/л; от 02.07.2025 – 10,5 ммоль/л), что позволило установить диагноз специфического сахарного диабета и инициировать базис-болюсный режим введения инсулина. Тогда же выявлена гиперкальциемия: кальций – 3,08 ммоль/л (норма – 2,15–2,50 ммоль/л), кальций ионизированный – 1,42 ммоль/л (норма – 1,05–1,29 ммоль/л), альбумин – 38,3 г/л (норма – 35–52 г/л), что позволило инициировать диагностический поиск причины гиперкальциемии. При лабораторном тестировании было выявлено повышение уровня паратгормона до 86,9 пг/мл (норма – 14,9–56,9 пг/мл), что привело к установлению диагноза ПГПТ (наличие гиперкальциемии позволило исключить доминирование вторичного генеза поражения ПЩЖ на фоне синдрома мальабсорбции). На следующем этапе обследования была выполнена сцинтиграфия ПЩЖ с пертехнетатом (Tc-99m), по результатам которой выявлены доминантная ПЩЖ (левая верхняя) и признаки митохондриальной активности на уровне верхней и нижней правой и нижней левой ПЩЖ, что не позволяло убедительно исключить или подтвердить аналогичные образования (рис. 1). По данным остеоденситометрии, в этот момент не было выявлено признаков остеопороза (остеопении) осевого скелета.

На этом этапе уточнены данные семейного анамнеза. Наследственный анамнез отягощен по линии отца: у отца синдром Золлингера – Эллисона, у дяди аденома гипофиза, у второго дяди рак желудка, у двоюродной сестры рак надпочечника, у племянницы рак поджелудочной железы с метастазами в печень, у второй племянницы аденома гипофиза и аденома ПЩЖ.

По результатам клинического обследования был установлен диагноз: «МЭН 1 (синдром Вермера): первичный гиперпаратиреоз, обусловленный поражением верхней левой ПЩЖ. Рак

(нейроэндокринный G2) поджелудочной железы, рТ3N0M0 G2 – 2а стадии, хирургическое лечение 10.06.2024 (тотальная гастропанкреатоудоденальная резекция со спленэктомией и холецистэктомией). НЭО желудка с инвазией в подслизистый слой. рТ1N0Mx G1. Сахарный диабет, специфический тип. Дефицит витамина D. Мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит. Хроническая болезнь почек С1 (СКФ – 112 мл/мин). С учетом наличия доминантной ПЩЖ, по данным сцинтиграфии, на фоне сохраняющейся мальабсорбции (стул – 6–8 раз/сут) принято решение о нецелесообразности тотальной паратиреоидэктомии.

Далее было выполнено оперативное лечение – удалена доминантная левая верхняя ПЩЖ (по результатам гистологического исследования – аденома ПЩЖ). В послеоперационном периоде у пациентки сохранялся частый жидкий стул (6–8 раз/сут), то есть синдром мальабсорбции не был купирован, несмотря на использование панкреатических ферментов.

С учетом диагноза МЭН 1 в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» выполнено генетическое исследование, по результатам которого обнаружен ранее описанный в литературе вариант (chr11:g.64804740dup, NM_001370259.2:c.1429dup, rs886041214) в гетерозиготном состоянии в 10-м экзоне (из 10) гена *MEN1*, который приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременной термации трансляции белка р (Glu477GlyfsTer54), с глубиной покрытия 1613х. В литературе данный вариант известен как 1539insG. Также рекомендовано генетическое исследование родственников первой линии родства для своевременного выявления мутации в гене *MEN1* и дальнейшего регулярного скринингового обследования с целью раннего выявления и коррекции проявлений синдрома МЭН 1.

При дальнейшем наблюдении у пациентки сохранялись гиперкальциемия и повышение уровня ПТГ, частый стул (2–5 раз/сут). По результатам остеоденситометрии плотность костной ткани сохранилась в пределах нормы.

По результатам УЗИ органов брюшной полости в настоящее время у пациентки отмечаются диффузные изменения печени по типу стеатоза, состояние после тотальной панкреатогастродуоденальной резекции, холецистэктомии, спленэктомии, сохраняются конкременты обеих почек без признаков уростаза.

Ведение ПГПТ в составе МЭН 1 определяется активностью патологического процесса после хирургического лечения [5]. Активное наблюдение

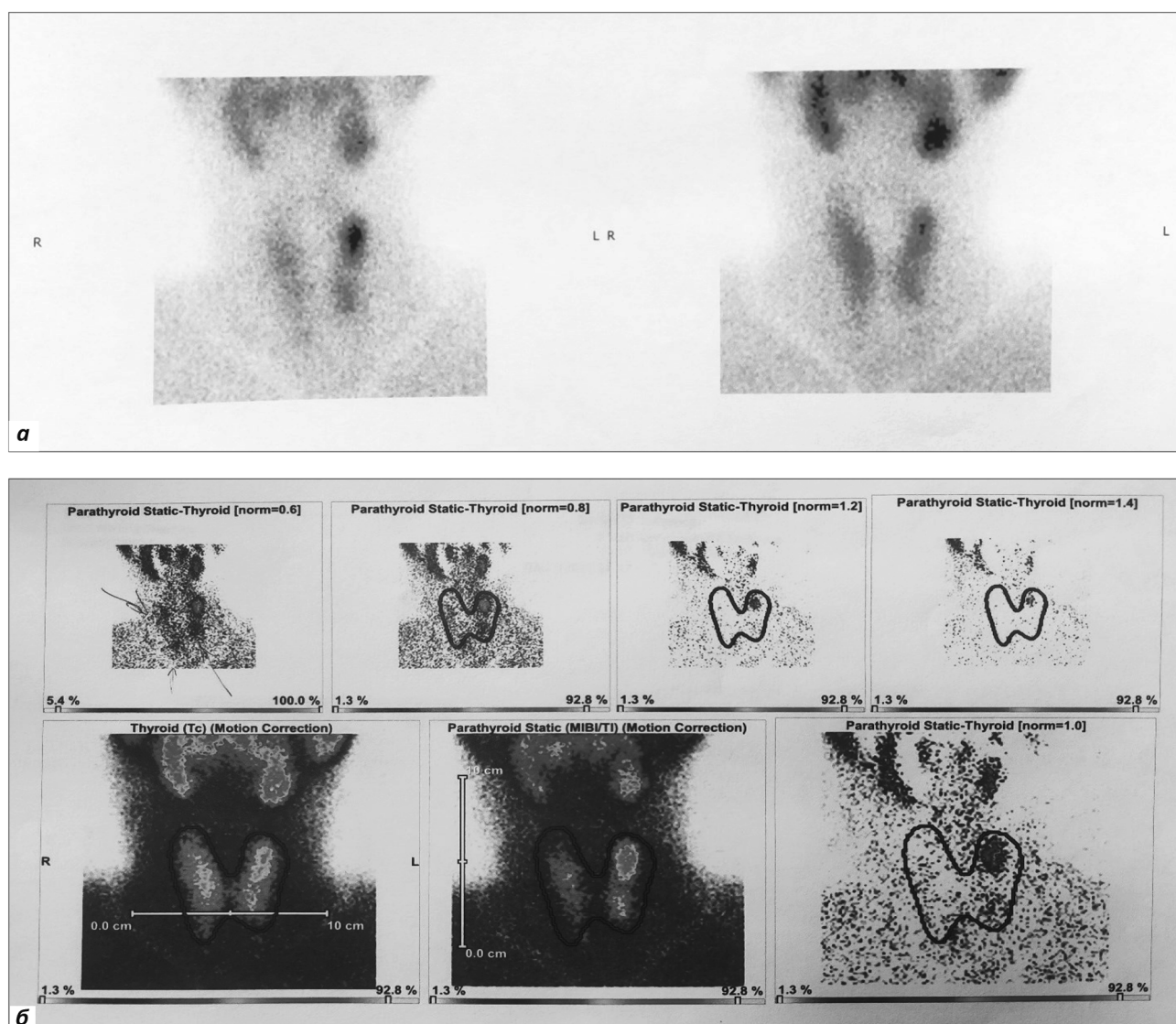


Рис. 1. Признаки аденомы левой верхней паращитовидной железы при скинтиграфическом исследовании: а – стандартная скинтиграфия; б – скинтиграфия в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

Fig. 1. Signs of the left superior parathyroid gland adenoma during scintigraphic study: а – standard scintigraphy; б – single-photon emission computed tomography scintigraphy

допустимо при бессимптомном течении и отсутствии поражения органов-мишеней, операция показана при симптомах или повышении кальция более чем на 0,25 ммоль/л от нормы. Поскольку у пациентки после хирургического лечения наблюдался синдром мальабсорбции, было высказано мнение о сочетании ПГПТ и вторичного гиперпаратиреоза, обусловленного хирургическим вмешательством на желудочно-кишечном тракте с нарушением всасывания. В этот период пациентке рекомендовано использование панкреатина

в дозе 50 000 ед. 3 раза/сут, что привело к нормализации всасывания в желудочно-кишечном тракте (установился стул до 2 раз/сут, оформленный). Динамическое наблюдение продемонстрировало постепенное снижение кальциемии до нормальных значений после нормализации стула при сохранении повышения уровня ПТГ (табл. 1), что позволяет трактовать это состояние как вторичный гиперпаратиреоз.

При выполнении УЗИ шеи нельзя исключить гиперплазию ПЩЖ с обеих сторон, была повторно

Результаты динамического мониторинга показателей кальция, фосфора и паратиреоидного гормона

Results of dynamic monitoring of calcium, phosphorus and parathyroid hormone levels

Дата	Кальций общий, ммоль/л (норма – 2,15–2,50 ммоль/л)	Кальций ионизированный, ммоль/л (норма – 1,05–1,29 ммоль/л)	Фосфор, ммоль/л (норма – 0,81–1,62 ммоль/л)	Паратгормон, пг/мл (норма – 14,9–56,9 пг/мл)	25-гидроксивитамин D, нг/мл (норма – 20–96 нг/мл)
26.11.2024	3,08	1,42	–	130,4	14,36
11.12.2024	2,98	1,31	0,87	86,9	13,10
20.12.2024	2,76	1,41	1,05	–	–
06.01.2025	2,70	1,51	–	–	–
06.03.2025	2,80	1,29	1,05	153,3	–
16.05.2025	2,61	1,20	0,90	186,0	9,17
19.09.2025	2,75	1,26	0,98	135,3	18,98
13.11.2025	2,71	1,25	0,97	121,3	7,21

рекомендована скintiграфия ПЩЖ, в ходе которой цифровое значение митохондриальной активности несоизмеримо: слева – 35 %, справа – 65 %, общее значение Uptake контраста в ложе щитовидной железы составило 14,1 % (повышено); с учетом визуального сопоставления с физиологической нормой, а также анализа скintiграфических, гибридных и полуколичественных радиометрических характеристик были выявлены данные в пользу патологической трансформации (аденомы/гиперплазии) правой нижней ПЩЖ, левой ПЩЖ (вероятнее, нижней) (рис. 2).

С учетом данных выполненного скintiграфического исследования пациентке рекомендовано повторное хирургическое лечение с резекцией активных ПЩЖ (правой нижней и левой нижней), которое может быть отложено в связи с отсутствием уровня гиперкальциемии, превышающего це-

левой для ПГПТ. Также, учитывая наследственный анамнез и наличие генетически подтвержденного у пациентки синдрома МЭН 1, рекомендовано проведение генетического тестирования детей.

Заклучение

Одним из ключевых вопросов при ведении МЭН 1 является выбор тактики хирургического лечения. При этом, если при функционально активных опухолях желудочно-кишечного тракта тактика очевидна (объем вмешательства определяется размерами, инвазией опухоли и потенциалом злокачественности), спорными остаются вопросы ведения нефункционирующих НЭО желудочно-кишечного тракта и гиперпаратиреоза.

Сравнительный анализ хирургического лечения и динамического наблюдения за функционально неактивными опухолями малых размеров

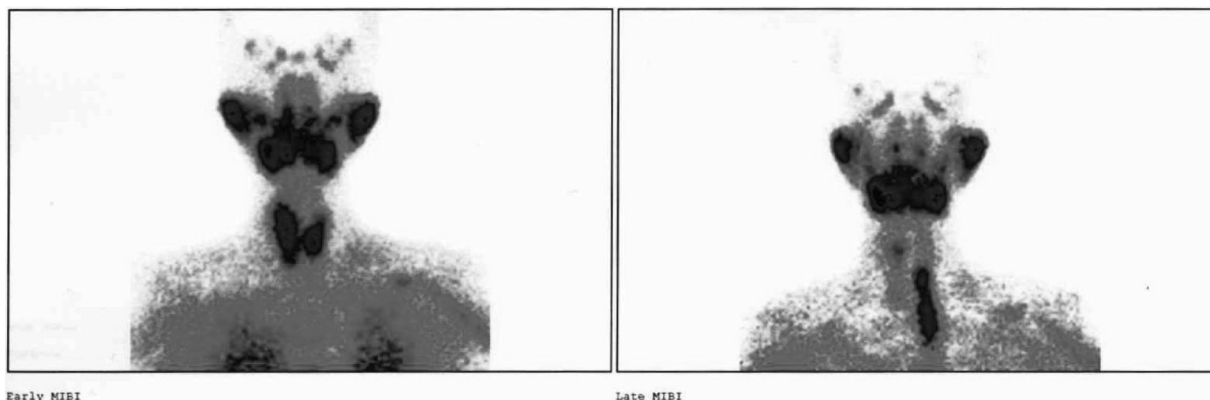


Рис. 2. Скintiграфия паращитовидной железы после левосторонней паратиреоидэктомии

Fig. 2. Parathyroid gland scintiography after left-sided parathyroidectomy

(менее 2 см) свидетельствует о том, что при стабильном размере и отсутствии признаков агрессии в течение 1–2 лет активное наблюдение является приемлемой стратегией.

При ведении МЭН 1 с проявлениями ПГПТ анализируется эффективность субтотальной паратиреоидэктомии (удаление 3–3,5 железы, оставление одного нормального фрагмента) против менее радикального вмешательства (удаление менее 3 желез). Скорректированный риск сохранения ПГПТ и рецидива гиперпаратиреоза был значительно ниже у пациентов с субтотальной паратиреоидэктомией, чем у пациентов с менее радикальным лечением в большинстве наблюдений, а риск послеоперационного хронического гипопаратиреоза был значительно выше у пациентов с субтотальной

паратиреоидэктомией [4]. В то же время указывается на возможность использования альтернативного подхода, направленного на отсрочку послеоперационного гипопаратиреоза.

В представленном клиническом случае наличие синдрома мальабсорбции являлось критерием, лимитирующим проведение субтотальной паратиреоидэктомии в связи с высоким риском развития гипокальциемии вследствие гипопаратиреоза. В подобных ситуациях для контроля сохраняющейся гиперкальциемии может быть использован цинакальцет, однако стойкая гиперкальциемия при стабилизации всасывания в желудочно-кишечном тракте является показанием для повторного хирургического вмешательства.

Литература

1. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) : recommendations and guidelines for best practice / M. L. Brandi, C. R. C. Pieterman, K. A. English [et al.] // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2025. – Vol. 13, № 8. – P. 699–721.
2. Дедов, И. И. Эндокринология : учебник / Е. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев – 3-е изд. – М. : Литтерра, 2024. – 416 с.
3. American association of clinical endocrinology consensus statement on management of multiple endocrine neoplasia type 1 / J. Del Rivero, A. Gangi, J. P. Annes [et al.] // *Endocrine Practice*. – 2025. – Vol. 31, № 4. – P. 403–418.
4. Treatments for MEN1-associated endocrine tumours : three systematic reviews and a meta-analysis / K. A. English, C. R. C. Pieterman, F. Marini [et al.] // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2025. – Vol. 13, № 8. – P. 685–698.
5. Multiple endocrine neoplasia type 1: the current status of disease management / J. Manoharan, M. B. Albers, A. Rinke [et al.] // *Deutsches Arzteblatt International*. – 2024. – Vol. 121, № 16 – P. 527–533.
6. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) / R. V. Thakker, P. J. Newey, G. V. Walls [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2012. – Vol. 97, № 9 – P. 2990–3011.
7. Singh, G. Multiple endocrine neoplasia type 1 / G. Singh, N. J. Mulji, I. Jialal // *Treasure Island (FL) : StatPearls*. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536980/> (date of access: 20.12.2025).
8. French guidelines from the GTE, AFCE and ENDOCAN-RENATEN (Groupe d'etude des Tumeurs Endocrines/Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne/Reseau national de prise en charge des tumeurs endocrines) for the screening, diagnosis and management of Multiple endocrine neoplasia type 1 / P. Goudet, G. Cadiot, A. Barlier et al. // *The Annales d'Endocrinologie*. – 2024. – Vol. 85, № 1 – P. 2–19.
9. Familial states of primary hyperparathyroidism: an update / F. Cetani, E. Dinioi, L. Pierotti [et al.] // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2024. – Vol. 47, № 9. – P. 2157–2176.
10. Sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism: differences in clinical expression and severity / C. Eller-Vainicher, I. Chiodini, C. Battista [et al.] // *The Journal of Bone and Mineral Research*. – 2009. – Vol. 24, № 8 – P. 1404–1410.
11. Norton, J. A. Multiple endocrine neoplasia: genetics and clinical management / J. A. Norton, G. Krampitz, R. T. Jensen // *Surgical oncology clinics of North America Journal*. – 2015. – Vol. 24, № 4 – P. 795–832.
12. Ito, T. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances / T. Ito, H. Igarashi, R. T. Jensen // *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 26, № 6 – P. 737–753.
13. International guidelines for the diagnosis and management of hyperinsulinism / D. D. De Leon, J. B. Arnoux, I. Banerjee [et al.] // *Hormone research in paediatrics*. – 2024. – Vol. 97, № 3 – P. 279–329.
14. Beyond the three P's: adrenal involvement in MEN1 / U. Clemente-Gutierrez, C. R. C. Pieterman, M. S. Lui [et al.] // *Endocrine Related Cancer*. – 2024. – Vol. 31, № 2. – doi: 10.1530/ERC-23-0162.
15. European Neuroendocrine Tumor Society 2023 guidance paper for functioning pancreatic neuroendocrine tumour syndromes / J. Hofland, M. Falconi, E. Christ [et al.] // *Journal of Neuroendocrinology*. – 2023. – Vol. 35, № 8. – doi: 10.1111/jne.13318.

References

1. Brandi M.L., Pieterman C.R.C., English K.A., et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025; 13(8): 699–721.
2. Dedov E.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. *Endocrinology*. Moscow: Litterra; 2024. 416. (in Russian)
3. Del Rivero J., Gangi A., Annes J.P., et al. American association of clinical endocrinology consensus statement on management of multiple endocrine neoplasia type 1. *Endocr Pract*. 2025; 31(4): 403–418.

4. English K. A., Pieterman C. R. C., Marini F., et al. Treatments for MEN1-associated endocrine tumours. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025; 13(8): 685–698.
5. Manoharan J., Albers M. B., Rinke A., et al. Multiple endocrine neoplasia type 1: the current status of disease management. *Dtsch Arztebl. Int.* 2024; 121(16): 527–533.
6. Thakker R.V., Newey P.J., Walls G. V., et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(9): 2990–3011.
7. Singh G., Mulji N.J., Jialal I. Multiple endocrine neoplasia type 1. Treasure Island (FL) : StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536980/> (accessed: 20.12.2025).
8. Goudet P., Cadiot G., Barlier A., et al. French guidelines from the GTE, AFCE and ENDOCAN-RENATEN (Groupe d'etude des Tumeurs Endocrines/Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne/Reseau national de prise en charge des tumeurs endocrines) for the screening, diagnosis and management of Multiple endocrine neoplasia type 1. *Ann Endocrinol (Paris).* 2024; 85(1): 2–19.
9. Cetani F., Dinoi E., Pierotti L., et al. Familial states of primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2024; 47(9): 2157–2176.
10. Eller-Vainicher C., Chiodini I., Battista C., et al. Sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism: differences in clinical expression and severity. *J Bone Miner Res.* 2009; 24(8): 1404–1410.
11. Norton J.A., Krampitz G., Jensen R.T. Multiple endocrine neoplasia: genetics and clinical management. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015; 24(4): 795–832.
12. Ito T., Igarashi H., Jensen R.T. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012; 26(6): 737–753.
13. De Leon D.D., Arnoux J.B., Banerjee I., et al. International guidelines for the diagnosis and management of hyperinsulinism. *Horm Res Paediatr.* 2024; 97(3): 279–329.
14. Clemente-Gutierrez U., Pieterman C.R.C., Lui M.S., et al. Beyond the three P's: adrenal involvement in MEN1. *Endocr Relat Cancer.* 2024; 31(2). doi: 10.1530/ERC-23-0162.
15. Hofland J., Falconi M., Christ E., et al. European Neuroendocrine Tumor Society 2023 guidance paper for functioning pancreatic neuroendocrine tumour syndromes. *J Neuroendocrinol.* 2023; 35(8). doi: 10.1111/jne.13318.

Контактная информация:

Хилько Елена Сергеевна – врач-эндокринолог (зав. кабинетом)

14-я центральная районная поликлиника

Ул. Фроликова, 2, 220037, г. Минск

Сл. тел. +375 17 373-54-78

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. В. М., Е. С. Х.

Сбор информации и обработка материала: Е. С. Х., Т. В. М., Н. М. Л., Е. С. О.

Статистическая обработка данных: Т. В. М., Е. С. Х.

Написание текста: Т. В. М., Е. С. Х.

Редактирование: Т. В. М., Е. С. О.

Отливанчик Елена Святославовна. ORCID: 0009-0004-1090-1985

Мохорт Татьяна Вячеславовна. ORCID: 0000-0002-7510-1944

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 08.12.2025
Принята к печати 23.12.2025