

УДК 616.43–006

**СИНДРОМ МНОЖИННОЇ ЕНДОКРИННОЇ НЕОПЛАЗІЇ 2 ТИПУ****В. В. Хом'як, М. П. Павловський, Н. І. Бойко, Ю. П. Довгань, Я. І. Гавриш, Р. В. Кемінь***Кафедра хірургії № 1 (зав. — акад. НАМН України М. П. Павловський)  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького***MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA SYNDROM TYPE 2****V. V. Khomyak, M. P. Pavlovsky, N. I. Boyko, Yu. P. Dovgahn, Ya. I. Gavrysh, R. V. Kemibn****РЕФЕРАТ**

Синдром множинної ендокринної неоплазії (МЕН) - це спадкове захворювання, яке характеризується синхронним або метакронним виникненням доброякісних (аденома, гіперплазія) або злоякісних пухлин ендокринних органів. Наявність медулярного раку щитоподібної залози (МРЩЗ) та феохромоцитоми - обов'язкова умова під час встановлення діагнозу синдрому МЕН 2. Метою дослідження є своєчасна діагностика та оптимальне хірургічне лікування хворих з приводу синдрому МЕН 2. За період з 1999 по 2009 р. у клініці синдром МЕН 2 діагностували у 5 хворих, з них 2 жінки були рідними сестрами. В усіх хворих виявлено МРЩЗ та феохромоцитому. У 2 хворих феохромоцитомою були двобічні, а клінічний перебіг характеризувався безкризовою помірно вираженою артеріальною гіпертензією. Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) діагностували у 2 пацієнтів. У родичів хворих, у яких діагностували МЕН 2 синдром, слід визначити вміст кальцитоніну, катехоламінів, кальцію, проводити ультразвукове дослідження (УЗД) ший та зачеревинного простору.

**Ключові слова:** синдром множинної ендокринної неоплазії; медулярний рак щитоподібної залози; феохромоцитомою; первинний гіперпаратиреоз.

**SUMMARY**

Multiple endocrine neoplasia (MEN) syndrome - is a hereditary disease which is characterized by synchronous or metachronous development of benign (adenoma, hyperplasia) or malignant tumors in the endocrine organs. The presence of medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma are mandatory requirements of MEN 2 syndrome. The purpose of our study was to perform timely diagnosis and optimal surgical treatment of patients with MEN 2 syndrome. Over the 1999-2009 years in the clinic we have diagnosed the MEN 2 syndrome in 5 patients, of whom two women were sisters. In all patients we observed medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. Two patients had bilateral pheochromocytoma, and the clinical course was characterized with mild arterial hypertension. Primary hyperparathyroidism was observed in 2 patients. In the near relatives of patients with MEN 2 syndrome it must measure calcitonin, catecholamines, calcium rate, conduct ultrasound examination of the neck and retroperitoneal space.

**Key words:** multiple endocrine neoplasia syndrome; medullary thyroid carcinoma; pheochromocytoma; primary hyperparathyroidism.

**С**индром множинної ендокринної неоплазії (МЕН) — захворювання, яке успадковується за автосомно-домінантним типом, характеризується синхронним або метакронним виникненням доброякісних (аденома, гіперплазія) або злоякісних пухлин у функціонально та анатомічно різних ендокринних органах, неендокринних тканинах нервової системи або тканинах мезенхімального походження. Синдром МЕН поділяють на два типи: МЕН 1 і МЕН 2 — залежно від того, які ендокринні залози уражені [1, 2].

У 1959 р. Хазард та співавтори вперше описали МРЩЗ як окрему хворобу, а через 2 роки Сіплл повідомив, що МРЩЗ часто поєднується з феохромоцитомою [3]. Пізніше у пацієнтів та їх родичів, у яких МРЩЗ та феохромоцитомою поєднувалися з ПГПТ, діагностували синдром МЕН 2А (синдром Сіплла), а за множинних гангліоневром слизової оболонки травного каналу, вроджених аномалій скелету, очей, товстої кишки (хвороба Гіршпрунга) — синдром МЕН 2В (синдром Горліна) [1, 3, 4].

Зважаючи на генетичне підґрунтя виникнення цих синдромів, пухлини часто мультифокальні у непарних органах та двобічні — у парних, що впливає на тактику хірургічного лікування таких хворих. У родичів цих пацієнтів ретельний скринінг маркерів хвороби (вміст кальцитоніну, УЗД) та генетичні дослідження дозволяють вчасно здійснити оперативне втручання та досягти хороших віддалених результатів [1, 3, 5].

Мета дослідження: проаналізувати клінічні особливості, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження для своєчасної діагностики та вибору оптимальної хірургічної тактики у хворих при синдромі МЕН 2.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Протягом 10 років у клініці синдром МЕН 2 діагностували у 5 хворих: у 4 — МЕН 2А, в 1 — МЕН 2В. Хворобу діагностовано у 4 жінок та 1 чоловіка віком у середньому ( $36,5 \pm 6,1$ ) року. У пацієнтів відзначені спадковий анамнез, наявність супутніх захворювань,

підвищення базального та стимульованого (пентагастрином або кальцієм) рівня кальцитоніну, катехоламінів, іонізованого та загального кальцію, паратгормону, проведені УЗД та/або комп'ютерна томографія (КТ) шиї та заочеревинного простору.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В усіх пацієнтів діагноз синдрому МЕН 2 встановлювали на підставі поєднання МРЩЗ та феохромоцитомати. Якщо у хворого з синдромом МЕН 2 не виявлені множинні гангліоневроми та інші вроджені аномалії розвитку та/або діагностували ПППТ, встановлювали діагноз синдрому МЕН 2А, якщо виявляли типові аномалії розвитку — синдром МЕН 2Б.

Рівень кальцитоніну перед операцією визначали у 4 пацієнтів. Базальний рівень кальцитоніну підвищений від 85 до 420 пг/мл (у нормі — до 14 пг/мл), після стимуляції — 240–1200 пг/мл. За даними УЗД в одній хворій виявлені патологічно—змінені лімфатичні вузли, регіонарні до щитоподібної залози. Усім хворим виконано тиреоїдектомію, у 3 — доповнену центральною лімфаденектомією. У 2 хворих повторно здійснили центральну та латеральну лімфаденектомію, в одного з них лімфаденектомію виконували тричі. Мультицентричний ріст МРЩЗ в обох частках виявлений у 2 пацієнок: в 1 — з синдромом МЕН 2А, в 1 — МЕН 2В.

У 2 хворих діагностували двобічні феохромоцитомати, клінічний перебіг характеризувався безкризовою помірно вираженою артеріальною гіпертензією. Двічі феохромоцитому видаляли лапароскопічно, у 3 пацієнтів адреналектомію здійснили відкритим методом з використанням люботомного доступу. Двобічні пухлини видаляли лапаротомним доступом, причому, одну надниркову залозу резекували, залишаючи максимальний обсяг неураженої тканини. Замісної гормональної терапії у віддаленому післяопераційному періоді хворі не потребували. Видалення феохромоцитомати завжди передувало операціям на щитоподібній та прищитоподібних залозах, якщо пухлини діагностували синхронно.

ПППТ діагностований у 2 хворих: в 1 пацієнтки — асимптомний, в 1 — змішаний. Рівень загального кальцію не перевищував 2,72 ммоль/л, паратгормону — 87 пг/мл. ПППТ спричинений в одному спостереженні — аденомою прищитоподібної залози, ще в одному — її гіперплазією. Наводимо спостереження.

Пацієнтці Г., у віці 31 року виконали тиреоїдектомію та центральну лімфаденектомію з приводу мультифокального МРЩЗ, для клінічного спостереження пацієнтка не з'являлася. Через 11 років виникли скарги на періодичний головний біль, що супроводжувався підвищеною пітливістю та відчуттям страху, підвищенням артеріального тиску (АТ) до 20,0/13,3 кПа (150/100 мм рт. ст.), артеріальна гіпер-

тензія погано коригувалася гіпотензивними засобами. За даними УЗД та КТ виявлене утворення у правій наднирковій залозі діаметром 60 мм. Пацієнтка звернулася у клініку, під час огляду виявлені множинні гангліоневроми язика, з'ясовано, що у пацієнтки випорожнення один раз на тиждень. Проведено іригоскопію, встановлений діагноз хвороби Гіршпрунга. Базальний та стимульований рівень кальцитоніну у межах норми, під час УЗД шиї локальних ознак рецидиву не було. Рівень адреналіну та норадреналіну в 5,2 разу перевищував норму. Таким чином, у хворій діагностований синдром МЕН 2Б. Перед операцією хворій призначали  $\alpha$ -адреноблокатор (празозин) протягом 5 діб. Виконано лапароскопічну правобічну адреналектомію. За даними морфологічного дослідження діагностовано феохромоцитому з ознаками малігнізації — ділянки некрозу та початкові ознаки інвазії пухлиною капсули. Після операції у хворій спостерігали артеріальну гіпотензію, що вимагало постійного введення вазопресорів протягом 48 год. Пацієнтка та її син перебувають під постійним клінічно—лабораторним спостереженням протягом 5 років (контроль АТ, визначення рівня кальцитоніну в крові, УЗД шиї та заочеревинного простору); ознак рецидиву хвороби немає. За повідомленнями літератури, МРЩЗ має більш агресивний перебіг у хворих при синдромі МЕН 2Б [2, 5], хоча у нашому спостереженні ознак рецидиву МРЩЗ після первинного хірургічного лікування не було.

Обстежені усі близькі родичі хворих на синдром МЕН 2: контроль АТ, вміст базального кальцитоніну, іонізованого кальцію, УЗД шиї та заочеревинного простору. У сестри однієї з пацієнок виявлене підвищення рівня базального кальцитоніну (до 450 пг/мл), іонізованого кальцію (до 1,41 ммоль/л) та паратгормону (до 121 пг/мл), проте, клінічних проявів ПППТ не було. Під час УЗД візуалізований вузол у правій частці щитоподібної залози та утворення діаметром 14 мм у проекції лівої нижньої прищитоподібної залози.

Хворій виконано тиреоїдектомію, центральну лімфаденектомію з приводу МРЩЗ, видалено аденому прищитоподібної залози.

Таким чином, пацієнтам, у яких діагностований будь—який компонент синдрому МЕН 2, особливо МРЩЗ або феохромоцитомати, необхідне всебічне обстеження з метою виявлення цього синдрому. У родичів хворих, яким встановлений діагноз синдрому МЕН 2, слід визначати рівень кальцитоніну, катехоламінів, кальцію, проводити УЗД шиї та заочеревинного простору з метою діагностики синдрому МЕН.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Bordi C. Multiple endocrine neoplasia (MEN)—associated tumours / C. Bordi // Dig. Liver Dis. — 2004. — Vol. 36, N 1. — P. 31 — 34.

2. Lee N.C. Multiple endocrine neoplasia type 2B: genetic basis and clinical expression / N. C. Lee, J. A. Norton // *Surg. Oncol.* — 2000. — Vol. 9. — P. 111 — 118.
3. Multiple endocrine neoplasia type 2A: A 25-year review / M. A. Iler, D. R. King, M. E. Ginn—Pease [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — Vol. 34, N 1. — P. 92 — 97.
4. Raue F. Multiple endocrine neoplasia type 2: clinical features and screening / F. Raue, K. Frank—Raue, A. Grauer // *Endocr. Metab. Clin. N. Am.* — 1994. — Vol. 23, N 1. — P. 137 — 156.
5. Multiple endocrine neoplasia type IIb the most aggressive form of medullary thyroid carcinoma / J. A. Norton, L. C. Froome, R. E. Farrell, S. A. Wells // *Surg. Clin. N. Am.* — 1979. — Vol. 59, N 1. — P. 109 — 118.








## НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО

# “ЛІГА - ІНФОРМ”

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» запрошує до співпраці авторів медичної літератури.

Ми беремо на себе всі турботи про Вашу монографію: від редагування та створення оригінал-макету до поліграфічного виконання.

Видавництво, створене на базі журналу «Клінічна хірургія», допоможе видати книги з медицини, підручники, атласи, монографії.

Медичне видавництво «ЛІГА-ІНФОРМ» запрошує до взаємовигідної співпраці також фармацевтичні компанії, які займаються виробництвом, розповсюдженням і просуванням на ринок України лікарських засобів, медичного устаткування, компанії фармацевтичної промисловості (організації та представництва).

ТОВ «Ліга-Інформ»,  
03680, м. Київ,  
вул. Героїв Севастополя, 30.  
Свідоцтво про внесення  
до Державного реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК № 1678 від 04.02.04.  
Тел./факс -044.408.18.11  
e-mail: info@hirurgiya.com.ua