

## ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МЭН-1 В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРЕОДОЛЕНИЕ СЛОЖНОСТЕЙ ПОСРЕДСТВОМ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА



© Л.Г. Эбанойдзе, Я.А. Эль-Тарави\*, З.А. Габараева, Е.А. Пигарова, Д.Г. Бельцевич, Л.К. Дзеранова, Е.Г. Пржиялковская, Л.И. Ибрагимова, С.Ю. Воротникова

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН-1) представляет собой редкое наследственное заболевание, сопровождающееся развитием многофокусных опухолей в эндокринных органах. В статье представлен клинический случай пациентки с подтвержденной мутацией *MEN1* (c.203delC p.T70fsX118), у которой на протяжении более 10 лет наблюдались проявления различных компонентов синдрома, включая аденомы околощитовидных желез, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы и микропролактинома гипофиза. Проведены многоэтапные хирургические вмешательства: дуоденопанкреатэктомия, паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией, резекция надпочечника и удаление лейомиом пищевода. В работе обсуждаются трудности диагностического поиска первичного очага секреции паратгормона, сложности достижения оптимальных показателей гликемии при абсолютной инсулиновой недостаточности ввиду фульминантного развития сахарного диабета вследствие тотальной панкреатэктомии, а также аспекты репродуктивного здоровья и качества жизни. Приведенный случай подчеркивает важность персонализированного подхода и междисциплинарного ведения пациентов с синдромом МЭН-1.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром МЭН-1; мутация *MEN1*; нейроэндокринные опухоли; первичный гиперпаратиреоз; аденома гипофиза; тотальная панкреатэктомия; сахарный диабет.

## MEN-1 MANAGEMENT IN CLINICAL PRACTICE: NAVIGATING COMPLEXITY THROUGH MULTIDISCIPLINARY COLLABORATION

© Laura G. Ebanoidze, Iasmin A. El-Taravi\*, Zalina A. Gabaraeva, Ekaterina A. Pigarova, Dmitriy G. Beltsevich, Larisa K. Dzeranova, Elena G. Przhiyalkovskaya, Liudmila I. Ibragimova, Svetlana Yu. Vorotnikova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1) is a rare hereditary disorder characterized by the development of multifocal tumors in endocrine organs. This article presents a clinical case of a female patient with a confirmed *MEN1* mutation (c.203delC p.T70fsX118), who exhibited manifestations of various syndrome components over more than 10 years, including parathyroid adenomas, pancreatic neuroendocrine tumors, and a pituitary microprolactinoma. The patient underwent multiple surgical interventions: duodenopancreatectomy, parathyroidectomy with autotransplantation, adrenal resection, and esophageal leiomyoma removal. The study discusses the challenges in diagnosing the primary source of parathyroid hormone secretion, the difficulties in achieving optimal glycemic control due to absolute insulin deficiency following fulminant diabetes mellitus development after total pancreatectomy, as well as aspects of reproductive health and quality of life. This case highlights the importance of a personalized approach and multidisciplinary management in patients with MEN-1 syndrome.

**KEYWORDS:** *MEN1* syndrome; *MEN1* mutation; neuroendocrine tumors; primary hyperparathyroidism; pituitary adenoma; total pancreatectomy; diabetes mellitus.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН-1) — редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, обусловленное мутацией гена *MEN1*, характеризующееся сочетанным развитием опухолей преимущественно околощитовидных желез (ОЩЖ), поджелудочной железы и передней доли гипофиза. Лечение новообразований в рамках данной

патологии часто требует хирургического вмешательства, что, в свою очередь, сопровождается высоким риском тяжелых отдаленных осложнений. Ведение пациентов с МЭН-1 требует междисциплинарного подхода, регулярного мониторинга и персонализированных стратегий к коррекции терапии. Особый интерес представляют случаи развития сахарного диабета (СД) вследствие тотальной панкреатэктомии, что сопровождается полиорганными нарушениями.

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

### Анамнез жизни

Пациентка М., 1985 г.р., с 2012 г. наблюдается в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (далее — НМИЦ эндокринологии) в связи с диагностированным синдромом МЭН-1, генетически подтвержденным гетерозиготной мутацией *MEN1* (с.203delC p.T70fsX118). Семейный анамнез отягощен: мать умерла в возрасте 44 лет, предположительно, от МЭН-1, бабушка по материнской линии скончалась в 33 года после хирургического вмешательства по поводу патологии желудка и поджелудочной железы. Менархе — в 14 лет, регулярный менструальный цикл, в анамнезе — одноплодная беременность (2010 г.), прервана на сроке 11–12 недель по медицинским показаниям в связи с диагностированной опухолью поджелудочной железы.

### Анамнез заболевания

В 2005 г. при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости у пациентки впервые обнаружены объемные новообразования в области поджелудочной железы и правого надпочечника. Со слов пациентки, гормональная активность объемных образований была исключена, медицинская документация не была предоставлена, далее пациентка за медицинской помощью не обращалась. При обследовании в 2012 г. диагностирован первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). Выполнен генетический анализ, подтверждена мутация в гене *MEN1*. Учитывая молодой возраст манифестации заболевания, с целью исключения других компонентов синдрома МЭН-1 проведено МРТ головного мозга, визуализирована неоднородность структуры гипофиза.

В 2012 г. в ФГБМУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России пациентке выполнена тотальная дуоденопанкреатэктомия по поводу опухолевых узлов в головке, теле и хвосте поджелудочной железы с сохранением селезенки, холецистэктомия, а также резекция правого надпочечника. По данным морфологического исследования выявлены множественные соматостатиномы (G1) и светлоклеточная аденома правого надпочечника. В послеоперационном периоде в связи с развитием СД вследствие панкреатэктомии инициирована интенсифицированная инсулинотерапия.

В сентябре 2013 г. в ходе стационарного лечения в отделении нейроэндокринологии НМИЦ эндокринологии подтверждена симптомная (костная) форма ПГПТ: микролиты почек, снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) ниже ожидаемых по возрасту значений: до  $-1,3$  SD по Z-критерию в лучевой кости,  $-1,6$  SD в поясничном отделе позвоночника и  $-1,7$  SD в проксимальном отделе бедренной кости. В рамках госпитализации произведена парааденомэктомия четырех ОЦЖ с аутоотрансплантацией фрагментов в правое предплечье. По данным морфологического исследования верифицирована гиперплазия околощитовидных желез.

При последующей госпитализации в 2014 г. в НМИЦ эндокринологии отмечалось персистирующее повышение ПТГ до 2673 пг/мл из правой руки (с аутоотрансплантатом), тогда как уровень ПТГ из контрлатеральной руки составил 42,46 пг/мл (15–65). С целью подтверждения

наличия рецидива ПГПТ из аутоотрансплантата проведена проба Казановы (рис. 1), в ходе которой при блокировании кровообращения в конечности с аутоотрансплантатом подавления ПТГ более чем на 50% по сравнению с доишемизированным уровнем не зафиксировано. При УЗИ ОЦЖ в местах их типичного расположения дополнительных объемных образований не выявлено.

На фоне повышенного уровня ПТГ у пациентки наблюдалась клиническая картина гипопаратиреоза в виде парестезий в кончиках пальцев верхних и нижних конечностей и подергиваний мышц лица. Однако лабораторные показатели оставались в пределах нормы: Са общ. — 2,4 ммоль/л (2,15–2,55) и Са сут. мочи — 6,97 ммоль/сут (2,5–8,0). Сохраняющаяся необходимость в заместительной терапии альфакальциололом в суточной дозе 2 мкг в комбинации с карбонатом кальция 3000 мг расценена как циркуляция иммунореактивного, но биологически неактивного ПТГ.

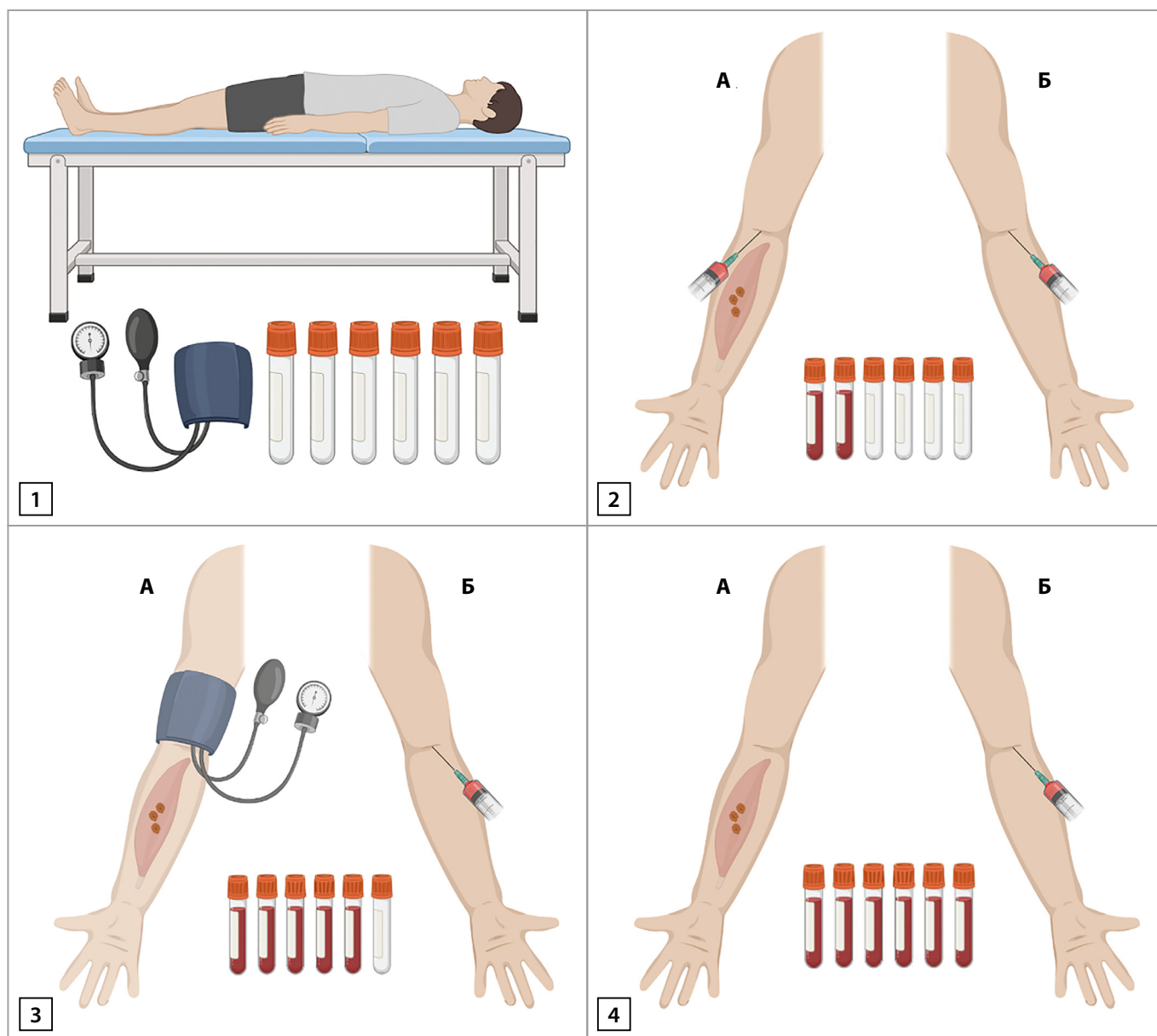
В рамках скрининга осложнений ПГПТ выполнена гастроскопия, выявлены новообразования грудного отдела пищевода на расстоянии 19–20 см и подслизистое образование грудного отдела пищевода на расстоянии 30 см от резцов. В 2016 г. в УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России выполнена торакотомия и энуклеация множественных образований пищевода, по результатам морфологического исследования подтверждены доброкачественные лейомиомы.

В ходе стационарного лечения в НМИЦ эндокринологии в 2020 г. ввиду сохраняющегося стойкого повышения ПТГ до 80,15 пг/мл (левая рука без аутоотрансплантации), диагностический поиск источника ПГПТ был продолжен. При УЗИ визуализирована гиперплазия фрагментов ОЦЖ в мышце правого предплечья. Для оценки функциональной активности трансплантата проведена повторная проба Казановы: ПТГ базальный — 84,24 пг/мл; ПТГ (5 минут ишемии) — 81,12 пг/мл; ПТГ (10 минут) — 38,52 пг/мл; ПТГ (15 минут) — 17,59 пг/мл; ПТГ (через 10 минут после снятия манжеты) — 12,56 пг/мл. Полученные результаты свидетельствовали о рецидиве ПГПТ в месте аутоотрансплантата, в связи с чем произведена его резекция. В послеоперационном периоде отмечалось развитие гипопаратиреоза: ПТГ — 8,3 пг/мл, Са общ. — 1,91 ммоль/л, Са ион. — 0,95 ммоль/л (1,03–1,29). По данным морфологического исследования фрагмента ткани (1,0 см) верифицирована гиперплазированная ткань околощитовидной железы среди скелетных мышц.

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением обнаружена эндоселлярная аденома гипофиза 2x5 мм, гормональная активность образования исключена.

С целью достижения стойкой компенсации углеводного обмена и, как следствие, предупреждения дальнейшего развития и прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета, пациентке установлена инсулиновая помпа с функцией автоматического расчета доз болюсов «Medtronic Paradigm REAL-Time MMT-722».

В связи с жалобами пациентки на бесплодие, после проведения консилиума определена возможность проведения программы экстакорпорального оплодотворения (ЭКО). По результатам преимплантационной генетической диагностики (ПГД) ни один из 4 эмбрионов не рекомендован к переносу из-за выявленных мутаций гена *MEN1*.



**Рисунок 1.** Этапы проведения пробы Казановы.  
Авторский рисунок выполнен с помощью biorender.com.

А — рука с аутотрансплантатом, Б — контрлатеральная рука.

**Этап 1.** Подготовка к пробе. Пациент укладывается на кушетку с доступом к обеим рукам. Необходимо подготовить тонометр и 6 пробирок для забора крови.

**Этап 2.** Забор крови на ПТГ из обеих рук.

**Этап 3.** Проведение пробы. Наложение манжеты, забор крови из контрлатеральной руки через 5, 10 и 15 минут.

**Этап 4.** Окончание пробы. Снятие манжеты, забор крови из контрлатеральной руки через 10 минут.

В 2022 году на фоне приема альфакальцидола 1,25 мкг в сутки и кальция карбоната 2000 мг в сутки по клинико-лабораторным данным отмечалась гипокальциурия (1,53 ммоль/сут) при показателях фосфорно-кальциевого обмена в пределах референсных значений (ПТГ — 51,35 пг/мл, Са скорр. — 2,26 ммоль/л, фосфор — 1,21 ммоль/л (0,74–1,52)), коррекции терапии не требовалось. Впервые диагностирована гиперпролактинемия: пролактин — 655,8 мЕд/л (94–500), пролактин биоактивный — 426,0 мЕд/л (64–365) при отсутствии динамики роста микроаденомы гипофиза, рекомендован каберголин 0,5 мг по ¼ таблетки 2 раза в неделю на ночь. Однако при амбулаторном обследовании по месту жительства уровень пролактина, со слов пациентки, соответствовал

референсным значениям, в связи с чем прием медикаментозной терапии не был начат.

В январе 2024 г. пациентка обратилась в НМИЦ эндокринологии с жалобами на общую слабость, сонливость и нарушение памяти. Рекомендовано проведение УЗИ щитовидной железы, по результатам которого выявлены признаки аутоиммунного поражения. При динамическом контроле тиреоидного статуса отмечен прогрессирующий рост уровня ТТГ до 7,2 мМЕ/л (0,35–5,1) по сравнению с предыдущим показателем 4,95 мМЕ/л от 2023 г. На основании зафиксированного двукратного повышения ТТГ в диапазоне от 4 до 10 мМЕ/л, диагностирован субклинический гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита, инициирована

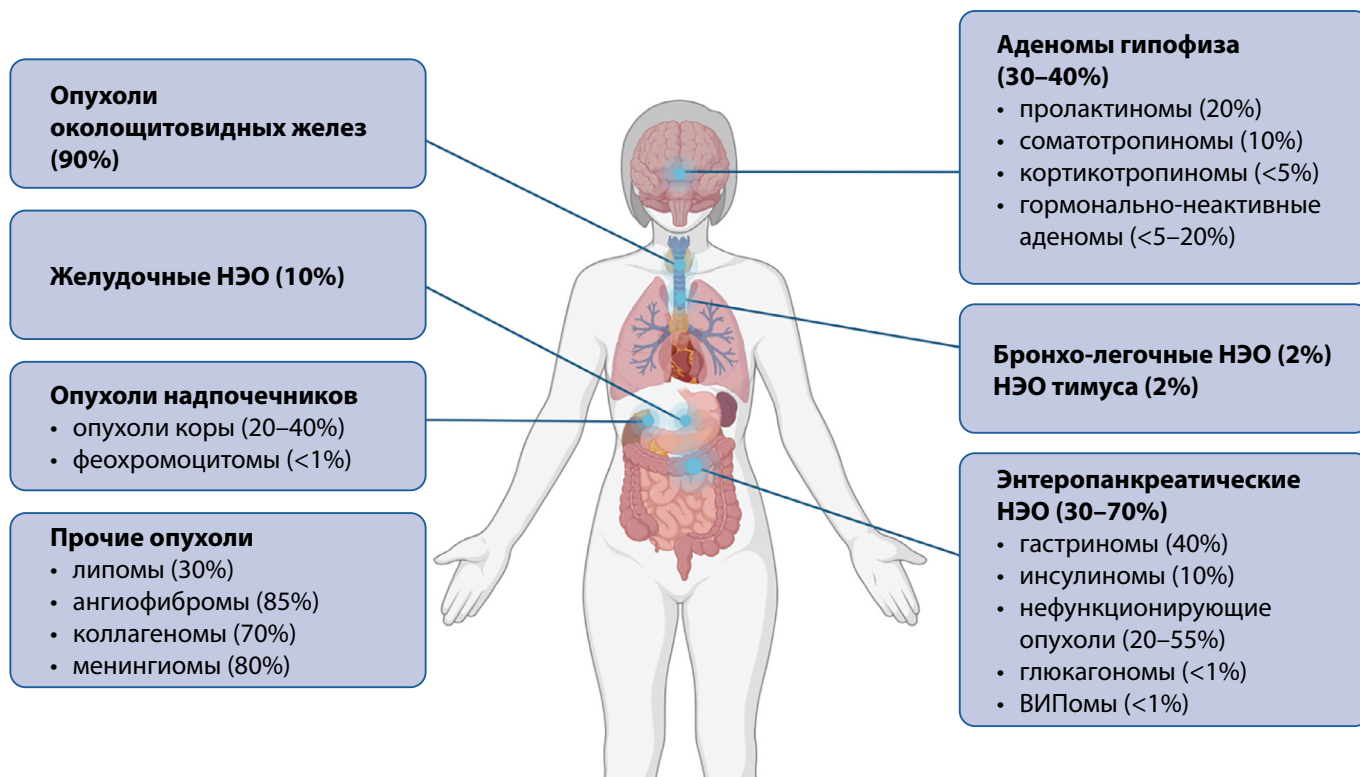


**Таблица 1.** Хронологическая последовательность клинико-диагностических событий, лабораторных и инструментальных данных, коррекции терапии

Год	Событие / вмешательство	Диагностические данные	Коррекция терапии / тактика
2005	Выявлено образование в поджелудочной железе (УЗИ)	–	Диспансерное наблюдение
2012	Тотальная дуоденопанкреатэктомия, холецистэктомия, резекция правого надпочечника	Соматостатинома G1, аденома надпочечника	Базис-болюсная инсулинотерапия
	Развитие СД вследствие панкреатэктомии	Глюкоза плазмы натощак >7 ммоль/л	
2013	Удаление четырех ОЦЖ, аутотрансплантация ткани в предплечье	ПТГ до 2673 пг/мл	Альфакальцидол 2 мкг/сут, кальций карбонат 3000 мг/сут
2014	Повышение ПТГ, отрицательная проба Казановы	Отсутствие подавления ПТГ при блокировании кровообращения в конечности с аутотрансплантатом из кровотока более чем на 50% по сравнению с доишемизированным уровнем	–
2016	Торакотомия, удаление лейомиомы пищевода	Гистология: доброкачественная лейомиома	–
2020	Повышение ПТГ, положительная проба Казановы	ПТГ до 84 пг/мл, Са скорр. — 2,58 ммоль/л	Резекция аутотрансплантата ОЦЖ
	Послеоперационный гипопаратиреоз	ПТГ после операции — 8,3 пг/мл	Снижение дозы альфакальцидола до 1,25 мкг/сут, кальция карбоната до 2000 мг/сут
	Декомпенсация углеводного обмена	HbA <sub>1c</sub> — 7,5 %	Помповая инсулинотерапия
2020	МРТ: микроаденома гипофиза 2×5 мм, выявлена гиперпролактинемия	Пролактин — 655,8 мЕд/л	Каберголин рекомендован, но не начат
2022	Микроаденома прежних размеров, повышение пролактина	Биоактивный пролактин — 426 мЕд/л	
2024	Жалобы: слабость, сонливость, ухудшение памяти	ТТГ — 7,21 мМЕ/л	Левотироксин натрия 75мкг в сутки
	Медикаментозная компенсация ПГПТ	ПТГ — 63,94 пг/мл; Са скорр. — 2,34 ммоль/л; Фосфор — 1,34 ммоль/л	Снижение дозы альфакальцидола до 1 мкг/сут, кальция карбоната до 1500 мг/сут

гиперпаратиреоза у пациентов после тотальной парааденомэктомии с аутотрансплантацией ткани ОЦЖ в мышцу предплечья показано проведение пробы Казановы. Данный подход обладает высокой диагностической точностью, что имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики хирургического лечения [6]. В представленном клиническом наблюдении рецидив ПГПТ у пациентки Н. произошел спустя 7 лет после паратиреоидэктомии, в связи с чем выполнена резекция аутотрансплантата с последующей коррекцией гипопаратиреозидизма препаратами кальция и активной формой витамина D с достижением медикаментозной компенсации.

**Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы** занимают второе место по частоте среди компонентов синдрома МЭН-1, диагностируются в 30–80% случаев и являются одной из ведущих причин смерти пациентов [6, 10]. Встречаются как функциональные опухоли, которые могут секретировать гастрин, инсулин, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), соматостатин и др., так и нефункционирующие [6]. Учитывая, что НЭО поджелудочной железы у пациентов с МЭН-1 характеризуются мультифокальным поражением, интерпретация биохимических и визуализирующих исследований, а также их корреляция с предполагаемым диагнозом затруднена [6, 11]. Тактика лечения НЭО



**Рисунок 2.** Фенотип МЭН-1 [1].  
Авторский рисунок выполнен с помощью biorender.com.

поджелудочной железы у пациентов с синдромом МЭН-1 зависит от размера, функциональной активности и степени дифференцировки опухоли. Методом выбора при лечении нефункционирующих НЭО у пациентов с МЭН-1 является тотальная панкреатэктомия ввиду высокого риска рецидива и метастазирования, хотя этот вопрос также является предметом дискуссий в научном сообществе [12]. Однако подход к хирургическому лечению должен быть персонализированным, учитывающим множественность поражений и риск развития послеоперационных осложнений, таких как сахарный диабет вследствие панкреатэктомии [13, 14].

В представленном клиническом наблюдении пациентке проведена тотальная дуоденопанкреатэктомия по поводу опухолевых образований в головке, теле и хвосте поджелудочной железы. Послеоперационно у пациентки развился абсолютный дефицит инсулина, потребовавший интенсифицированной инсулинотерапии с последующим использованием инсулиновой помпы. Такой подход обеспечивает более стабильный контроль гликемии и снижает риск развития острых и хронических осложнений СД.

Согласно литературным данным, нарушения углеводного обмена, обусловленные заболеваниями или хирургическими вмешательствами на поджелудочной железе, иногда обозначаются как СД 3с типа. Данный термин впервые был предложен в 2012 г. рабочей группой PancreasFest, объединившей специалистов различных профилей, занимающихся изучением патологии поджелудочной железы [15], а в 2014 г. включен в классификацию Американской диабетологической ассоциации (ADA) как тип сахарного диабета, вызванного поражением экзокринной части поджелудочной железы [16]. Впоследствии, в 2016 г., его признание было подтверждено Консорциумом по изучению хронического панкреати-

та, диабета и рака поджелудочной железы (CPDPC) [17]. В то же время в России отсутствуют критерии диагностики СД 3с типа в клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов, что, вероятно, связано с отсутствием достаточных эпидемиологических данных [18]. В настоящее время данное заболевание упоминается в рубрике «Другие специфические типы сахарного диабета» в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [19].

**Аденомы гипофиза** встречаются у 15–50% пациентов с МЭН-1 по данным различных наблюдений [20–24], манифестируя, как правило, в более позднем возрасте ( $38,0 \pm 15,3$  года) по сравнению с ПППТ и НЭО поджелудочной железы [21]. Ранние исследования сообщали о высокой распространенности макроаденом гипофиза (более 80%) в данной когорте пациентов [20, 21], однако более поздние серии наблюдений указывают на частое выявление микроаденом, что, вероятно, связано с внедрением более чувствительных методов визуализации [25, 26]. Кроме того, такие опухоли характеризуются более агрессивным течением: они нередко демонстрируют инфильтративный рост, склонность к рецидивированию и меньшую чувствительность к медикаментозной терапии [6], в связи с чем чаще требуется применение комбинированного подхода, включающего также аденомэктомию и лучевую терапию.

Среди подтипов опухолей гипофиза у пациентов с МЭН-1 наиболее распространенными являются пролактиномы (40–75%); встречаются также соматотропиномы (5–15%), кортикотропиномы (3–7%), гормонально-неактивные опухоли (15–40%) и аденомы со смешанной секрецией (маммосоматотропные и маммокортicotропные) [20, 25–27]. В представленном клиническом наблюдении у пациентки Н. в возрасте 28 лет была выявлена

микроаденома гипофиза размером 2x5 мм с умеренно повышенным персистирующим уровнем пролактина, что соответствует эндоселлярной микропролактиноме.

**Аденомы коры надпочечников**, чаще протекающие бессимптомно, встречаются в 20–55% случаев у пациентов с МЭН-1 [6, 28]. Тактика диагностики и лечения гормонально-активных аденом надпочечников у пациентов с МЭН-1 не отличается от общепринятой [6]. В представленном клиническом наблюдении гормонально-неактивная инциденталомы правого надпочечника обнаружена в связи с диагностикой НЭО поджелудочной железы, морфологически верифицирована светлоклеточная аденома.

У пациентов с МЭН-1 могут также встречаться ангиофибромы, коллагеномы, липомы и другие опухоли. Чаще всего эти находки могут быть случайными, однако требуют наблюдения из-за потенциального риска малигнизации.

#### Планирование беременности у пациентов с МЭН-1 и возможные осложнения

Наступление беременности у пациентов с МЭН-1 возможно в условиях компенсации заболевания и тщательной прегравидарной подготовки. Учитывая ауто-сомно-доминантный тип наследования МЭН-1, одним из ключевых аспектов генетического консультирования пар является информирование о возможности проведения ЭКО с ПГД эмбрионов [29, 30]. Так, в клиническом наблюдении Martin J.R. и соавторов у пациентки с МЭН-1 только у одного из пяти эмбрионов не было обнаружено мутации в гене *MEN1*; данный эмбрион был отобран для переноса, что завершилось рождением клинически здорового ребенка [31]. При естественном наступлении беременности парам могут быть предложены неинвазивные и инвазивные пренатальные методы диагностики с целью диагностики МЭН-1 у плода [32].

Количество данных о ведении беременности у пациентов с МЭН-1 в литературе ограничено. Коллективы авторов представленных немногочисленных клинических наблюдений, выражают единое мнение о том, что анализ осложнений беременности у пациенток с МЭН-1 может основываться на соответствующих данных о спорадических формах эндокринных заболеваний (ПГПТ, пролактинома, НЭО поджелудочной железы и т.д.) [7, 33, 34].

При ПГПТ, поражающем 90% пациентов с МЭН-1, беременность ассоциирована с повышенным риском выкидыша, задержками внутриутробного развития, преэклампсией, а также развитием транзиторной неонатальной гипокальциемии (в особенности при выраженной гиперкальциемии). Материнская гиперкальциемия также может вызвать подавление работы паратиреоидного гормона плода во время беременности, что приводит к нарушению развития ОЦЖ. Впоследствии новорожденный подвержен более высокому риску развития стойкой гипокальциемии и судорог из-за хронического гипопаратиреоза [35, 36]. При наличии выраженной материнской гиперкальциемии (уровень кальция >2,75 ммоль/л) хирургическое лечение показано во втором триместре беременности [33].

Во время беременности потребность организма в инсулине возрастает из-за развития физиологической инсулинорезистентности, в связи с чем ведение беремен-

ных пациенток с СД вследствие панкреатэктомии может представлять особые трудности. Необходим постоянный динамический контроль показателей компенсации углеводного обмена, использование систем непрерывного мониторинга глюкозы с целью предотвращения последствий глюкозотоксичного воздействия, проявляющегося макросомией плода, риском развития преждевременных родов, а также преэклампсии и других осложнений у матери [4].

Меньшую клиническую значимость у пациентов с МЭН-1 при беременности имеют опухоли гипофиза, в особенности пролактиномы и соматотропиномы. Под действием эстрогенов во время беременности возможен рост размеров опухоли с развитием компрессии зрительных нервов и появлению головных болей. При подтверждении гормональной активности пролактиномы рекомендуется назначение терапии агонистами дофаминовых D2-рецепторов до наступления беременности для достижения ремиссии. В период гестации при отсутствии симптомов опухолевого роста терапия прекращается, однако необходимо регулярное динамическое наблюдение с оценкой полей зрения [34].

Во всех приведенных исследованиях подчеркивается значимость прегравидарной подготовки, динамического контроля гормональных исследований и активного мультидисциплинарного наблюдения за пациентами с синдромом МЭН-1 на всех этапах беременности.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай иллюстрирует трудности диагностики первичного очага гиперсекреции ПТГ у пациентов с ауто-трансплантированными фрагментами ОЦЖ и сложности достижения оптимальных показателей гликемии при абсолютной инсулиновой недостаточности вследствие тотальной панкреатэктомии.

Междисциплинарный подход, своевременная оценка гормонального, метаболического и репродуктивного статуса, а также применение современных диагностических подходов позволят существенно улучшить показатели продолжительности и качества жизни пациентов с синдромом МЭН-1 с достижением долгосрочной ремиссии и минимизацией рисков повторных оперативных вмешательств.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Авторы осуществляли ведение пациента в стационарных и амбулаторных условиях, проводили поиск литературы по теме, участвовали в написании литературного обзора и описании клинического случая. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, et al. Williams Textbook of Endocrinology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024
2. Lemmens I, Van de Ven WJ, Kas K, Zhang CX et al. Identification of the multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) gene. The European Consortium on MEN1. *Hum Mol Genet.* 1997;6(7):1177–83. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/6.7.1177>
3. Agarwal SK, Kester MB, Debelenko LV, et al. Germline mutations of the MEN1 gene in familial multiple endocrine neoplasia type 1 and related states. *Hum Mol Genet.* июль 1997;6(7):1169–75. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/6.7.1169>
4. Brandi ML, Agarwal SK, Perrier ND et al. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1: Latest Insights. *Endocr Rev.* 2021;42(2):133–70. doi: <https://doi.org/10.1210/endo/bnaa031>
5. Newey PJ, Thakker RV. Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 3:8–17. doi: <https://doi.org/10.4158/EP10379.RA>
6. 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: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1230>
7. Kamilaris CDC, Stratakis CA. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1): An Update and the Significance of Early Genetic and Clinical Diagnosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:339. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00339>
8. Schreinemakers JMJ, Pieterman CRC, Scholten A et al. The optimal surgical treatment for primary hyperparathyroidism in MEN1 patients: a systematic review. *World J Surg.* 2011;35(9):1993–2005. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1068-9>
9. Waldmann J, López CL, Langer P et al. Surgery for multiple endocrine neoplasia type 1-associated primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2010;97(10):1528–34. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.7154>
10. Pieterman CRC, Valk GD. Update on the clinical management of multiple endocrine neoplasia type 1. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2022;97(4):409–23. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14727>
11. Ramamoorthy B, Nilubol N. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 Syndrome Pancreatic Neuroendocrine Tumor Genotype/Phenotype: Is There Any Advance on Predicting or Preventing? *Surg Oncol Clin N Am.* 2023;32(2):315–25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2022.10.008>
12. Niederle B, Selberherr A, Bartsch DK et al. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 and the Pancreas: Diagnosis and Treatment of Functioning and Non-Functioning Pancreatic and Duodenal Neuroendocrine Neoplasia within the MEN1 Syndrome - An International Consensus Statement. *Neuroendocrinology.* 2021;111(7):609–30. doi: <https://doi.org/10.1159/000511791>
13. van Beek DJ, Takkenkamp TJ, Wong-Lun-Hing EM et al. Risk factors for complications after surgery for pancreatic neuroendocrine tumors. *Surgery.* июль 2022;172(1):127–36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.02.007>
14. Nell S, Borel Rinkes IHM, Verkooyen HM et al. Early and Late Complications After Surgery for MEN1-related Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Ann Surg.* 2018;267(2):352–6. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002050>
15. Rickels MR, Bellin M, Toledo FGS et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatol.* 2013;13(4):336–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.05.002>
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care.* 2013;37(Supplement\_1):S14–80. doi: <https://doi.org/10.2337/dc14-S014>
17. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(3):226–37. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30106-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30106-6)
18. Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю. и др. Нарушения углеводного обмена у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы: особенности диагностики и патогенеза // *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* — 2021. — Т. 10, — № 3. — С. 52–58. doi: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-52-58>
19. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. – 12-й выпуск. – М.; 2025. [Algorithmy specializirovannoi medicinskoj pomoshchi bol'nym saharным diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi, O.Yu. Suharevov. 12-i vypusk. M.; 2025. (In Russ.)]
20. Trouillas J, Labat-Moleur F, Sturm N et al. 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):534–43. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31815ade45>
21. Vergès B, Boureille F, Goudet P et al. Pituitary disease in MEN type 1 (MEN1): data from the France-Belgium MEN1 multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):457–65. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8145>
22. Trump D, Farren B, Wooding C et al. Clinical studies of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *QJM.* 1996;89(9):653–69. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/89.9.653>
23. Melmed S. Pathogenesis of pituitary tumors. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(5):257–66. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.40>
24. Beckers A, Betea D, Valdes Socin H, Stevenaert A. The treatment of sporadic versus MEN1-related pituitary adenomas. *J Intern Med.* 2003;253(6):599–605. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2003.01164.x>
25. de Laat JM, Dekkers OM, Pieterman CRC et al. Long-Term Natural Course of Pituitary Tumors in Patients With MEN1: Results From the DutchMEN1 Study Group (DMMSG). *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(9):3288–96. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2015-2015>
26. Giusti F, Cianferotti L, Boaretto F et al. Multiple endocrine neoplasia syndrome type 1: institution, management, and data analysis of a nationwide multicenter patient database. *Endocrine.* 2017;58(2):349–59. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1234-4>
27. Goudet P, Dalac A, Le Bras M et al. MEN1 disease occurring before 21 years old: a 160-patient cohort study from the Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1568–77. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3659>
28. Gatta-Cherifi B, Chabre O, Murat A et al. Adrenal involvement in MEN1. Analysis of 715 cases from the Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines database. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(2):269–79. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0679>
29. Harper JC, Sengupta SB. Preimplantation genetic diagnosis: state of the art 2011. *Hum Genet.* 2012;131(2):175–86. doi: <https://doi.org/10.1007/s00439-011-1056-z>
30. Giusti F, Marini F, Brandi ML. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1. GeneReviews® [Internet]. 1993 [cited 2025 May 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1538/>
31. Lima AD, Alves VR, Rocha AR et al. Preimplantation genetic diagnosis for a patient with multiple endocrine neoplasia type 1: case report. *JBRA Assist Reprod.* 2018;22(1):67–70. doi: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20180010>
32. Huby T, Le Guillou E, Burin des Roziers C et al. Noninvasive Prenatal Diagnosis of a Paternally Inherited MEN1 Pathogenic Splicing Variant. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(4):e1367–73. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab894>
33. Dhiman D, Bloria SD, Sabharwal P, et al. Management of a Multiple Endocrine Neoplasia 1 Patient in Pregnancy. *J Hum Reprod Sci.* 2020;13(4):349–51. doi: [https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS\\_164\\_19](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_164_19)
34. Mistry M, Gupta M, Kaler M. Pregnancy in multiple endocrine neoplasia type 1 equals multiple complications. *Obstet Med.* 2014;7(3):123–5. doi: <https://doi.org/10.1177/1753495X14532634>
35. Diaz-Soto G, Linglart A, Sénat MV et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Endocrine.* 2013;44(3):591–7. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-013-9980-4>
36. Som M, Stroup JS. Primary hyperparathyroidism and pregnancy. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2011;24(3):220–3. doi: <https://doi.org/10.1080/08998280.2011.11928719>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:**

**\*Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али**, ординатор ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации [**lasmin. A. El-Taravi**]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>; ResearcherID: GNW-6289-2022; Scopus Author ID: 57222549640; eLibrary SPIN: 5838-3273; e-mail: yasmineltaravi@gmail.com

**Эбаноидзе Лаура Гогиевна**, аспирант [Laura G. Ebanoidze, MD, postgraduate student]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3625-6289>; eLibrary SPIN: 4353-7915; e-mail: lauragogievna97@gmail.com  
**Габараева Залина Артуровна**, ординатор [Zalina A. Gabaraeva]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5081-6704>; e-mail: gabaraevaza@gmail.com

**Пигарова Екатерина Александровна**, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN-код: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

**Бельцевич Дмитрий Германович**, д.м.н., профессор [Dmitriy G. Beltsevich, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7098-4584>; SPIN-код: 4475-6327; e-mail: belts67@gmail.com

**Дзеранова Лариса Константиновна**, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, ScD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; SPIN-код: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

**Пржиялковская Елена Георгиевна**, к.м.н. [Elena G. Przhialkovskaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9119-2447>; eLibrary SPIN: 9309-3256; e-mail: przhialkovskaya.elena@gmail.com

**Ибрагимова Людмила Ибрагимовна**, к.м.н. [Liudmila I. Ibragimova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-520X>; SPIN-код: 5013-8222; e-mail: ibragimovaljudmila@gmail.com

**Воротникова Светлана Юрьевна**, к.м.н. [Svetlana Y. Vorotnikova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>; eLibrary SPIN: 6571-1206; e-mail: bra\_svetix@list.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Эбаноидзе Л.Г., Эль-Тарави Я.А., Габараева З.А., Пигарова Е.А., Бельцевич Д.Г., Дзеранова Л.К., Пржиялковская Е.Г., Ибрагимова Л.И., Воротникова С.Ю. Ведение пациентов с синдромом МЭН-1 в клинической практике: преодоление сложностей посредством междисциплинарного сотрудничества // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22. — №4. — С. 374-382. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13268>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Ebanoidze LG, El-Taravi IaA, Gabaraeva ZA, Pigarova EA, Beltsevich DG, Dzeranova LK, Przhialkovskaya EG, Ibragimova LI, Vorotnikova SYu. MEN-1 Management in Clinical Practice: Navigating Complexity Through Multidisciplinary Collaboration. *Obesity and metabolism*. 2025;22(4):374-382. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13268>