



ЭНЦ



АОР

Ассоциация  
Онкологов  
России



ЦИККИО



МОСКВА  
/ 29-30 НОЯБРЯ / 2024

[endocrincentr.ru](http://endocrincentr.ru)

III КОНФЕРЕНЦИЯ  
ПО ОНКОЭНДОКРИНОЛОГИИ  
И АУТОИММУННЫМ  
ЭНДОКРИННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

# Сборник тезисов



---

Сборник III Конференции по онкоэндокринологии и аутоиммунным эндокринным заболеваниям.

Даты проведения: 29-30.11.2024 г.

В сборнике представлены тезисы научных материалов, представленных авторами и отобранных научно-организационным комитетом для рассмотрения в рамках III Конференции по онкоэндокринологии и аутоиммунным эндокринным заболеваниям 29-30 ноября 2024 года. Научные материалы структурированы в алфавитном порядке.

Сборник рекомендован детским и взрослым эндокринологам, онкологам, педиатрам, генетикам, терапевтам, врачам общей практики, а также специалистам смежных областей клинической и экспериментальной медицины и организаторам системы здравоохранения Российской Федерации.

Мероприятие проводится в рамках реализации Гранта Министерства науки и высшего образования РФ «Программа создания и развития на 2020-2025 годы «Национального центра персонализированной медицины эндокринных заболеваний»

Соглашение № 075-15-2022-310 от 20.04.2022

© ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, 2024

---

## Содержание

### ФЕРМЕНТ-ПРОЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНАЛЬНО-ЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Або Кура Луай, Покровский В.С. .... 8

### АУТОИММУННАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ДО ГОДА У ДЕТЕЙ

Абуд Д., Сечко Е.А., Колтакова М.П., Лаптев Д.Н. .... 9

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬЦИТОНИНА В ПУНКТАТЕ УЗЛА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Агапова Ю.В. .... 11

### РОЛЬ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Аннаев М.С., Стегний К.В., Гончарук Р.А., Селютин С.М., Ожерельев А.В., Двойникова Е.Р., Зверева Л.В. .... 12

### СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ЛЕЧИВШИХСЯ В ДЕТСКОМ И ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Амергулов И.И., Павлова М.Г., Сыч Ю.П., Калиновская Е.Г., Дзюба А.С., Кандакова Е.Ю., Регентова О.С., Сотников В.М., Руднева А.Е., Боброва Е.И. .... 15

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ КАРЦИНОМЫ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ RET И CYP24A1

Асанова А.А., Ким Е.И., Еремкина А.К., Пигарова Е.А., Мокрышева Н.Г. .... 18

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКОАГРЕССИВНОЙ РЕЗИСТЕНТНОЙ ПРОЛАКТИНОМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Шутова А.С., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. .... 19

### ГЕРМИНОМА ПИНЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ, ВЫЗВАВШАЯ ОДНОВРЕМЕННО ГИПОПИТУИТАРИЗМ И ПОЛНУЮ ПОТЕРЮ ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТА 26 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Кузьмин А.Г., Азизян В.Н. .... 21

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ТАМОКСИФЕНОМ У ПАЦИЕНТКИ С РЕЗИСТЕНТНОЙ ПРОЛАКТИНОМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Шутова А.С., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. .... 22

### АТИПИЧНЫЙ ДЕБЮТ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО – КУШИНГА ТЯЖЕЛОЙ ГИПОКАЛИЕМИЕЙ У ПАЦИЕНТА БЕЗ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Старостина Е.А., Пржиялковская Е.Г., Иващенко О.В. ... 24

### ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА МЭН2А СИНДРОМА: ДЕСЯТЬ СЛУЧАЕВ В ОДНОЙ СЕМЬЕ

Асанова А.А., Шутова А.С., Дзеранова Л.К., Пржиялковская Е.Г., Пигарова Е.А., Чугунов И.С., Колодкина А.А., Болмасова А.В., Михалина С.Д. .... 25

### РАЗОБЩЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ КАБЕРГО ЛИНОМ НА ОБЪЕМ И СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ МАКРОАДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. .... 26

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛАНРЕОТИДОМ И КАБЕРГОЛИНОМ У ПАЦИЕНТА С ГИГАНТСКОЙ СТГ, ТТГ, ПРОЛАКТИН-СЕКРЕТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА И С ВЫРАЖЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Перепелова М.А. .... 28

### МЕСТО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИЧЕСКОМ АЛГОРИТМЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОПУХОЛЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Бегун И.В., Шиманский А.Т. .... 29

### ПРЕДИКТИВНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КТ-САРКОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Березникова Д.А., Гусякова А.А., Станоевич С.У., Полянский М.Б., Станоевич И.В. .... 31

### ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Берлович М.С., Вазагова К.В., Перепелова М.А., Кузьмин А.Г., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Беловалова И.М., Дедов И.И. .... 33

### ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Берлович М.С., Вазагова К.В., Перепелова М.А., Хасанов А.Р., Меликов Э.А., Дробышев А.Ю., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Беловалова И.М., Дедов И.И. .... 34

### РЕЗЕКЦИЯ ПЕРЕШЕЙКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ОТДЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Берлович М.С., Никифорович П.А. .... 35

### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Берлович М.С., Никифорович П.А. .... 36

### АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ ЗА 20-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

Богданова А.О. .... 38

### РОЛЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ PH-МЕТРИИ В УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ТИПА НЭО ЖЕЛУДКА

Богданова А.О. .... 41

### МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНТЕГРАЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Бондаренко Е.В., Атякшин Д.А. .... 44

## Содержание

### МЕТАСТАЗЫ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ В ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ В СОЧЕТАНИИ С МНОГООЗЛОВЫМ ЗОБОМ

Бондаренко Е.В., Салимханов Р.Х., Сазонова Е.О., Бритвин Т.А. .... 45

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАКРОСОМАТОТРОПИНОМЫ ГИПОФИЗА: ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ

Будул Н.А., Кривошеева Ю.Г., Иловайская И.А. .... 47

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ИНСУЛИНОМА. ОШИБОЧНО ДИАГНОСТИРОВАННАЯ КАК ПАНИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО

Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А. .... 49

### НАРУШЕНИЕ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Вазагова К.В., Берлович М.С., Перепелова М.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Беловалова И.М., Дедов И.И. .... 50

### ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Вазагова К.В., Берлович М.С., Перепелова М.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Беловалова И.М., Дедов И.И. .... 51

### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Варламов А.В., Урусова Л.С., Елфимова А.Р., Матросова А.А. .... 53

### РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАРЕЗОВ ГОРТАНИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вязьменов Э.О., Бельцевич Д.Г., Волеводз Н.Н., Слащук К.Ю., Полунин М.М., Мокрышева Н.Г. .... 56

### АГРЕССИВНАЯ СОМАТОТРОПИНОМА: СОВМЕСТНОЕ ВЕДЕНИЕ ЭНДОКРИНОЛОГОМ И ОНКОЛОГОМЫ

Габаидзе Г.Д., Перепелова М.А., Коломейцева А.А., Пржиалковская Е.Г., Пигарова Е.А., Тарбаева Н.В., Шутова А.С., Григорьев А.Ю., Миннихметов И.Р., Лапшина А.М., Дзеранова Л.К. .... 57

### ГЕРМИНОМА ЭПИФИЗА

Гасанбутаева Ж.М. .... 58

### ГЕРМИНОМА ЭПИФИЗА И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ

Гасанбутаева Ж.М. .... 63

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПАРХОНА НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Гасимова И.Р., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. .... 63

### ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ КАК ПРИЧИНА ЛАКТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гехт Г.А., Сарибекян Э.К. .... 66

### РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Глушков П.С., Марущак Е.А., Азимов Р.Х., Левикин К.Е., Шемятовский К.А., Горский В.А. .... 68

### КСЕНОГРАФТЫ В ХОРИОН-АЛЛАНТОИСНОЙ МЕМБРАНЕ КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ КАК ИНСТРУМЕНТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ ЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Голубева А.А., Бондаренко Е.В., Белоусов П.В. .... 69

### СОВРЕМЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дзодзаева А.В., Дубовик Д.В. .... 71

### ТРЕПАН-БИОПСИЯ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Долидзе Д.Д., Багателья З.А., Кованцев С.Д., Лукин А.Ю., Гоголашвили Д.Г., Закурдаев Е.И., Чижилов Н.П., Кобзев Ю.Н. .... 73

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФфузно-СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Зюзикова З.С., Волеводз Н.Н., Писарева Е.А., Кокорева К.Д., Бровин Д.Н., Абдулхабирова Ф.М. .... 74

### НЕТИПИЧНАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ СИНДРОМА АПС I ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Калетник Е.И., Мейрамбек К., Спасская О.Ю., Салимханов Р.Х., Бирик Е.Е., Созаева Л.С., Орлова Е.М., Мокрышева Н.Г. .... 75

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КАНЮЛИРОВАННОГО ТЕСТА НА ПРОЛАКТИН И ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МОНОМЕРНОГО ПРОЛАКТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Карлович Н.В., Малышко М.А., Юренин Е.В., Мохорт Т.В. .... 76

### НАРУШЕНИЯ РОСТА ДЕТЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Карселадзе Н.Д., Орлова Н.В. .... 79

### ВЛИЯНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Карселадзе Н.Д., Горяйнова С.В., Орлова Н.В. .... 80

### НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ

Карселадзе Н.Д., Горяйнова С.В., Орлова Н.В. .... 81

### КОСТНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КАК ЕДИНСТВЕННЫЙ СИМПТОМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПОДРОСТКА

Каткова А.А., Ионица К.А., Михалина С.Д., Колодкина А.А. .... 83

### РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ВЫЯВЛЕНИИ КАРЦИНОМ СРЕДИ ОПУХОЛЕЙ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ С ПОДОЗРИТЕЛЬНЫМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ

Ким Е.И., Лавренко А.А., Еремкина А.К., Урусова Л.С., Елфимова А.Р., Мокрышева Н.Г. .... 84

### ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ГЕМИТИРЕОИДЭКТОМИИ С ИПСИЛАТЕРАЛЬНОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НИЗКОЙ И СРЕДНЕЙ ГРУППОЙ РИСКА В ОДНОЙ КЛИНИКЕ

Коломеец П.Ю., Никифорович П.А. .... 86

## Содержание

<a href="#"><u>НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА: РАЗНООБРАЗИЕ ИХ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭНДОСКОПИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ</u></a> Коржева И.Ю., Амиров М.З. ....	87	<a href="#"><u>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕПТИД-РЕЦЕПТОРНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ</u></a> Мамедов И.Я., Фейдоров И.Ю. ....	103
<a href="#"><u>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ I ТИПА И РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 2 ТИПА</u></a> Кривошеева Ю.Г., Иловайская И.А., Кривошеев А.В., Коталевская Ю.Ю. ....	89	<a href="#"><u>РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ</u></a> Мамедов И.Я., Фейдоров И.Ю. ....	105
<a href="#"><u>«ПА.ЛИТРА» ИММУНООПОСРЕДОВАННЫХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ИММУНОТЕРАПИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ</u></a> Кутакова Д.В., Кутаков Н.М., Майоров А.Ю. ....	90	<a href="#"><u>НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСАНАЛЬНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ</u></a> Мамедов И.Я., Фейдоров И.Ю. ....	106
<a href="#"><u>ДИАГНОСТИКА КОРТИКОТРОФНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА: МИКРОСКОПИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА, РЕЗУЛЬТАТЫ РНК-СЕКВЕНИРОВАНИЯ</u></a> Лапшина А.М., Девятияров Р.М., Новоселов А.Л., Уткина М.В., Кузнецова А.А., Пржиялковская Е.Г., Белая Ж.Е., Григорьев А.Ю., Попов С.В., Гусев О.А., Урусова Л.С., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. ....	92	<a href="#"><u>РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХЕМОЛЕКТОМ ШЕИ</u></a> Мамедов И.Я., Фейдоров И.Ю. ....	108
<a href="#"><u>ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КАРДИОЛИПИНА, АЦИЛЬНОЙ ЦЕПИ В СОСТАВЕ ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНАМИ C324 И C525 ХЕМИЛКОМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГЕТЕРОГЕННОГО КАТАЛИЗАТОРА</u></a> Левченко И.Н., Панкратов В.С., Владимиров Г.К., Левченко А.А., Володяев И.В. ....	94	<a href="#"><u>НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ТИМУСА</u></a> Мамедов И.Я., Фейдоров И.Ю. ....	109
<a href="#"><u>РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМИ ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ</u></a> Лейтес Ю.Г., Волеводз Н.Н., Никанкина Л.В., Варламов А.В. ....	97	<a href="#"><u>ДИФфузная ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЛЕГКИХ (DIPNECH) КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ТИПИЧНЫХ И АТИПИЧНЫХ КАРЦИНОИДОВ ЛЕГКИХ</u></a> Маркарова Е.В., Бондаренко Е.В., Когония Л.М. ....	111
<a href="#"><u>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АГРЕССИВНОЙ КОРТИКОТРОПИНОМЫ У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ</u></a> Лисина Д.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Азизян В.Н., Григорьев А.Ю., Урусова Л.С. ....	97	<a href="#"><u>НЕКЛАССИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СИНДРОМА АПС I ТИПА: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ</u></a> Мейрамбек К., Калетник Е.И., Спасская О.Ю., Багирова Х.В., Салимханов Р.Х., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. ....	112
<a href="#"><u>ИММУННОЕ МИКРО- И МАКРООКРУЖЕНИЕ ДВУХ СОМАТОТРОПИНОМ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБНАРУЖЕНИИ И РЕЦИДИВЕ</u></a> Логинова М.Ю., Лисина Д.В., Захарова Е.Н., Мазеева В.В., Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Шутова А.С., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. ....	99	<a href="#"><u>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАЛЬЦИТОНИН-СЕКРЕТИРУЮЩЕЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</u></a> Михеенков А.А., Ванушко В.Э., Волеводз Н.Н., Бельцевич Д.Г., Злотникова О.А., Шевэ А. ....	114
<a href="#"><u>НЕЙРОФИБРОМАТОЗ I ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ФЕОХРОМОЦИТОМОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)</u></a> Луговская А.Ю., Гуревич Л.Е., Бритвин Т.А., Иловайская И.А. ....	100	<a href="#"><u>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА У ДЕТЕЙ</u></a> Михно А.Г., Солнцева А.В., Толкачева В.В. ....	115
<a href="#"><u>МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ</u></a> Лысухин Д.Д., Варламов А.В., Пачуашвили Н.В., Ковалева Е.В., Урусова Л.С. ....	102	<a href="#"><u>МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПУТЕЙ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК ФАКТОРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОБЛАСТОМЫ ТЕМОЗОЛОМИДОМ</u></a> Модестов А.А., Золотовская М.А., Сунцова М.В., Захарова Г.С., Поддубская Е.В., Сорокин М.И., Буздин А.А. ....	117
		<a href="#"><u>КИСТЫ И ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ С КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПУНКЦИОННЫХ МЕТОДИК И НЕОПЕРАТИВНОГО ВЕДЕНИЯ</u></a> Мосин С.В., Бельцевич Д.Г., Кулезнева Ю.В., Фейдоров И.Ю., Пантелеев И.В., Светлов Е.В., Кириллова М.С., Курашинова Л.С., Трутков Д.Ю., Страдымов Е.А., Малкина Н.А. ....	119
		<a href="#"><u>РАДИОЙОДРЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ</u></a> Нижнегородова К.С. ....	121

## Содержание

### ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕБЮТЕ СЕМЕЙНОГО АДЕНОМАТОЗНОГО ПОЛИПОЗА

Новокрещенных Е.Э., Михалина С.Д., Болмасова А.В., Колодкина А.А., Сергеева Ю.А. .... 122

### ЧАСТОТА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИММУНООПОСРЕДОВАННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК

Новосад С.В., Мартиросян Н.С., Хачатуров М.В., Утяшев И.А., Петунина Н.А. .... 124

### ГЕРМИНОМА В ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОБЛАСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Нургалиева Ж.Ж., Кусманова Н.Ж., Омарова Г.Е., Фатеева О.И., Сейсебаева Р.Ж. .... 125

### ЭНДОКРИННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЛУЧЕВОЙ И ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО

Павлова М.Г., Боброва Е.И., Сыч Ю.П., Амергулов И.И., Дзюба А.С., Мазеркина Н.А., Желудкова О.Г. .... 127

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЭН ЖЕЛУДКА 1-ГО И 3-ГО КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ

Перегороднев И.Н., Бохан В.Ю., Делекторская В.В. .... 129

### РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЦИТОРЕДУКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ В ПЕЧЕНИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Перегудов Н.А., Сергеева О.Н., Фалалеева Л.А., Маркович А.А., Долгушин Б.И. .... 130

### НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ: ОПЫТ МНОИИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА

Рябцева В.И., Перфильев И.Б., Сухин Д.Г., Пирогов С.С. .... 132

### РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА

Рябенко Е.В. .... 134

### ДИДМОАД-СИНДРОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Садриева С.С., Самижонova С.У., Рузматова А.Ш., Рахматуллаева Т.О. .... 136

### ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ RET ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ МЭН2А-АССОЦИИРОВАННОМ МЕДУЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Северская Н.В., Исаев П.А., Плугарь А.К. .... 137

### СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАДИОЙОДРЕЗИСТЕНТНОГО ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ромашенко П.Н., Симонова М.С., Майстренко Н.А., Криволапов Д.С. .... 138

### ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕВИРУСНОЙ/НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ: АНАЛИЗ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

Спасская О.Ю., Лавренюк А.А., Горбачева А.М., Тихонов И.Н., Бибик Е.Е., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. .... 140

### КРИБРИФОРМНО-МОДУЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Старокорова К.Д., Грачев Н.С., Бабаскина Н.В., Яременко Е.Ю. ... 141

### АКТГ-НЕЗАВИСИМЫЙ ГИПЕРКОРТИЦИЗМ И ЭКТОПИРОВАННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ. АДЕНОКАРЦИНОМА ПРЯМОЙ КИШКИ С ВОЗМОЖНОЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ АКТИВНОСТЬЮ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Толмачева К.А., Прилепа С.А. .... 143

### БОЛЕЗНЬ ФОН ГИПЕЛЯ – ЛИНДАУ (VHL-СИНДРОМ). ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Толмачева К.А., Прилепа С.А. .... 144

### sqFAST-seq РАСКРЫВАЕТ ШИРОКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ТРАНСКРИПТОВ, ВАРИАЦИЙ ЧИСЛА ГЕНОВ И РЕГУЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТИ В АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

Трофимов В.В. .... 146

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С BRAF-ПОЗИТИВНЫМ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ АНАПЛАСТИЧЕСКИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Трушин А.Ю., Платонова А.Г. .... 147

### ТЕХНОЛОГИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФАРМАКОБЕЗОПАСНОСТИ РАДИОЙОДТЕРАПИИ

Трухин А.А., Шеремета М.С., Юдаков Д.В., Корчагина М.О., Ярцев В.Д., Дубровина А.И., Гайдук И.В., Мальцев М.С., Макеев А.А., Нижегородова К.С., Слащук С.Ю., Рейнберг М.В., Фролов К.В., Осипов А.Н. .... 149

### ТРУДНОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ 1 ТИПА НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Удагова А.А., Салимханов Р.Х., Багирова Х.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. .... 150

### ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И МИКРОЭЛЕМЕНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ КАК ПРЕДИКТОРЫ Фолликулярной АДЕНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Халимова А.С., Квиткова Л.В. .... 152

### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Харлова А.А., Слащук К.Ю., Рейнберг М.В., Бельцевич Д.Г., Дзеранова Л.К. .... 153

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ КРАНИОФАРИНГИОМЫ У ПОДРОСТКА

Харлова А.А., Колодкина А.А., Янар Э.А. .... 155

## Содержание

### ОНКОЦИТАРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Харлова А.А., Слащук К.Ю., Рейнберг М.В., Бельцевич Д.Г., Дзеранова Л.К. .... 156

### ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С МУТАЦИЕЙ ГЕНОВ *DICER1* И *CHEK2*

Чиккулаева О.А., Харлова А.А. .... 158

### ОРГАНСБЕРЕГАЮЩИЕ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ПРОТОКОЛ ММНКЦ ИМ. С.П. БОТКИНА

Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Андрейцев И.Л., Карпов А.А., Аладин М.Н. .... 160

### СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ НЕОПЛАЗИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕОНКОЦИТАРНОГО ТИПА НА ОСНОВАНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Шифман Б.М., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Бондаренко Е.В., Волеводз Н.Н., Лапшина А.М. .... 161

### sqRNA-seq АНАЛИЗ КЛЕТОЧНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ФЕОХРОМОЦИТОМ

Щербакова А.С., Уткина М.В., Валяева А.А., Попов С.В. .... 163

### БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННЫХ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Щербакова И.В. .... 164

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ВСЛЕДСТВИЕ ДЕСТРУКТИВНОГО ТИРЕОИДИТА СПУСТЯ ГОД ПОСЛЕ МАНИФИСТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА

Эбаноидзе Л.Г., Калетник Е.И., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Пржиялковская Е.Г., Дзагахова А.В. .... 166

### ГЕРМИНАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ *APC* И *KIF1B* ПРИ ИНСУЛИНОМЕ

Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Попов С.В., Трошина Е.А. .... 167

### НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЦИФРОВИЗАЦИИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ

Юрченко О.В. .... 168

## ФЕРМЕНТ-ПРОЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНАЛЬНО-ЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Або Кура Луай<sup>1,2</sup>, Покровский В.С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Научно-исследовательский институт молекулярной и клеточной медицины, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Метионин-гамма-лиаза (КФ 4.4.1.11, МГЛ) является ПФ-зависимым ферментом, катализирующим реакции  $\gamma$ -элиминирования L-метионина и  $\beta$ -элиминирования L-цистеина и его аналогов. Эффективность катализа мутантной формы МГЛ из *S. novyi* в реакции  $\beta$ -элиминирования сульфоксидов S-пропиил-L-цистеина (пропиин) с заменой цистеина 115 на гистидин (C115H МГЛ) оказалась выше по сравнению с ферментом дикого типа. В рамках данной работы нами был изучен фермент, модифицированный дайдзеином (C115H МГЛ-Dz) для направленной доставки C115H МГЛ к поверхности опухолевых клеток.

**Цель:** Изучить цитотоксическую и противоопухолевую активность фармакологических пар *S. novyi* C115H метионин- $\gamma$ -лиазы + пропиин для оценки их потенциального применения в лечении гормонально-зависимых опухолей.

**Материалы и методы:** Конъюгат C115H МГЛ-Dz и пропиин были получены в ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН. Культуры клеток рака молочной железы (SKBR3) и рака предстательной железы человека (22Rv1) были получены из Биокolleкции ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Для оценки цитотоксичности C115H МГЛ-Dz + пропиин использовали МТТ-тест. Противоопухолевую активность оценивали на модели подкожных ксенографтов SKBR3 и 22Rv1 у мышей Balb c/nude.

**Результаты:** Цитотоксическая активность C115H МГЛ-Dz + пропиин. Направленная доставка C115H МГЛ в составе фармакологической пары для образования дипропилтиосульфината *in situ* повышает цитотоксичность на культурах клеток предстательной железы 22Rv1 с  $IC_{50}$  ( $5,4 \pm 0,2 \mu M$ ) по сравнению с дипропилтиосульфинатом, полученным при использовании неконъюгированной C115H МГЛ + пропиин *in vitro* ( $IC_{50} = 66,4 \pm 2,6 \mu M$ ). Клетки SKBR3 проявляли большую чувствительность к C115H МГЛ-Dz + пропиин, чем клетки 22Rv1, со значениями  $IC_{50} = 1,1 \pm 0,08 \mu M$ .

Противоопухолевая активность C115H МГЛ-Dz + пропиин. На модели ксенографтов SKBR3 и 22Rv1 наиболее эффективной по сравнению с другими опытными группами C115H МГЛ-Dz + PBS или неконъюгированной C115H МГЛ + пропиин оказалась фармакологическая пара C115H МГЛ-Dz + пропиин: ТРО = 85%;  $p = 0,02$ , и ТРО = 70%;  $p = 0,043$ , соответственно, при среднем объеме опухолей  $138,5 \pm 73,3 \text{ мм}^3$  ( $V_{cp} = 460,2 \pm 74 \text{ мм}^3$  в контроле) для 22Rv1 и  $24,5 \pm 3,1 \text{ мм}^3$  ( $V_{cp} = 165,7 \pm 29,3 \text{ мм}^3$  в

контроле) для SKBR3. Эти результаты показывают, что применение C115H МГЛ-Dz + пропинин позволяет вырабатывать цитотоксичные тиосульфидаты непосредственно у поверхности гормонально-зависимых опухолей.

**Заключение:** Показано, что дипропилтиосульфидат, образованный из пропина при участии C115H МГЛ-Dz, подавляет рост опухолевых клеток SKBR3 и 22Rv1 in vitro и in vivo. Эти результаты могут послужить основой для будущих исследований, направленных на изучение использования фермент-пролекарственной терапии как нового подхода к лечению рака.

**Контактное лицо:** Або Кура Луай, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной онкологии НИИ МКМ МИ РУДН, научный сотрудник лаборатории биохимических основ фармакологии и опухолевых моделей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (929) 540-91-30

**E-mail:** Louay.ko@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-01>

## АУТОИММУННАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ДО ГОДА У ДЕТЕЙ

Абуд Д.<sup>1</sup>, Сечко Е.А.<sup>1</sup>, Колтакова М.П.<sup>1</sup>, Лаптев Д.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Москва

**Введение:** Сахарный диабет 1 типа (СД1) – заболевание, обусловленное аутоиммунным процессом, поражающим бета-клетки поджелудочной железы и приводящим к хроническому, абсолютному дефициту инсулина у генетически предрасположенных лиц. По мировым данным у 2,5–25% пациентов с СД1 аутоиммунные маркеры не выявляются (идиопатический СД1). У пациентов с СД1 отмечается более высокий риск развития других аутоиммунных заболеваний, например хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАИТ), целиакии, диффузного токсического зоба и т.д. Частота выявления повышенного титра аутоантител (АТ) к тканям щитовидной железы при манифестации СД1 составляет до 20%. Распространенность целиакии у детей с СД1 составляет от 1,1% до 16,6%. По данным литературы, у 1% пациентов целиакия диагностируется уже в дебюте СД1, а в течение последующих 5 лет частота ее выявления увеличивается до 5%.

**Цель:** Изучить частоту выявления серологических маркеров аутоиммунного сахарного диабета, целиакии, ХАИТ у детей с СД1 при длительности заболевания до года.

**Материалы и методы:** В ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ в период с октября 2023 по февраль 2024 г. обследован 71 пациент с диагнозом СД1 (с

длительностью до 1 года) в возрасте до 18 лет. Всем пациентам проведено исследование специфических островковых АТ (к глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, инсулину, островковым клеткам и цинковому транспортеру); антитиреоидных АТ (к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ)), серологические маркеры целиакии (IgA к тканевой трансглутаминазе (АтТГ), IgA к глиадину (АтГЛ)), уровень С-пептида. Данные представлены в виде медианы значения и интерквартильного размаха (Me [25; 75 перцентиль]).

**Результаты:** При обследовании возраст пациентов составил 9 лет [5; 12], длительность СД1 – 9 мес [6; 11], С-пептид – 0,4 нг/мл [0,15; 0,75]. У 88,7% пациентов (n = 63) выявлено 1 или более специфическое островковое АТ, в том числе у 2,8% (n = 2) выявлено 4 АТ, у 15,5% (n = 11) – 3 АТ, у 42,3% (n = 30) – 2 АТ, у 28,1% (n = 20) – 1 АТ. У 16,9% (n = 12) выявлен положительный титр тиреоидных АТ, в том числе у 3 пациентов отмечалось повышение АТ-ТПО и АТ-ТГ, у четырех пациентов – повышение АТ-ТГ, у восьми пациентов – АТ-ТПО. У всех пациентов с положительным титром тиреоидных АТ отмечался эутиреоз. 9,85% пациентов (n = 7) имели положительные серологические маркеры целиакии: в двух случаях наблюдалось повышение АтТГ и АтГЛ, у четырех пациентов – изолированное повышение АтГЛ, у троих – изолированное повышение АтТГ. Клинические симптомы целиакии не отмечались.

По результатам обследования у детей с СД1 при длительности заболевания до 1 года в 88,7% подтвержден аутоиммунный генез сахарного диабета (СД). В 11,3% специфические островковые АТ отсутствовали, что может быть обусловлено сероконверсией, так как АТ исследованы через 9 месяцев от дебюта заболевания. Однако данная группа пациентов представляет интерес для поиска моногенных форм СД, поэтому следует рассмотреть вопрос о верификации генетической причины диабета. Полученные результаты подтверждают мировые данные о большем риске наличия другого аутоиммунного заболевания при СД1 – даже при небольшой длительности СД1 у детей определяются серологические маркеры ХАИТ и целиакии без клинической симптоматики. Золотой стандарт диагностики целиакии – биопсия тонкого кишечника с поиском характерных морфологических изменений. Выявление серологических маркеров позволяет своевременно заподозрить заболевание и направить пациентов на данное обследование.

**Заключение:** У 88,7% детей с СД1 с длительностью заболевания менее 1 года выявляются специфические островковые АТ. У 16,9% детей с СД1 выявлены антитиреоидные АТ, у 9,85% – серологические маркеры целиакии, что позволило заподозрить сопутствующую аутоиммунную патологию и направить пациентов для дополнительного обследования. В связи с чем важно проводить скрининг других аутоиммунных состояний у пациентов с СД1 для их ранней диагностики.

**Финансирование:** Исследование проведено в рамках реализации соглашения с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2024-645.

**Контактное лицо:** Абуд Далиа Мустафаевна, ГНЦРФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (991) 936-77-32

**E-mail:** daliaaboud99@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-02>

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬЦИТОНИНА В ПУНКТАТЕ УЗЛА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Агапова Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск*

**Введение:** Для дифференциальной диагностики медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ) с узлами щитовидной железы иного происхождения тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем является полезной и безопасной процедурой, но ее диагностическая точность недостаточно высока. В качестве вспомогательного метода для точной диагностики МРЦЖ используется измерение кальцитонина в смыве из иглы при пункции узла, однако отсутствует строго определенный референс, при котором точно можно диагностировать или опровергнуть диагноз МРЦЖ.

**Цель:** установить пороговое значение кальцитонина в смыве из иглы при пункции узла щитовидной железы для диагностики медуллярного рака и определить его диагностическую значимость.

**Ключевые слова:** Медуллярный рак, кальцитонин.

**Материалы и методы:** В исследование включены 78 пациентов со 145 узловыми образованиями щитовидной железы, обследованных в клинике МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 2017 по 2022 г., из них прооперированы 27 пациентов и 48 узлов морфологически верифицированы. Каждому пациенту проводилось определение кальцитонина в крови, цитологическое исследование каждого узлового образования щитовидной железы с последующим исследованием кальцитонина в смыве из пункционной иглы после тонкоигольной аспирационной биопсии узла щитовидной железы, и при подозрении на опухоль – гистологическое исследование с иммуногистохимией после оперативного вмешательства. Исследование кальцитонина проводилось электрохемилюминесцентным методом (ЭХЛА) (Roche, Германия).

**Результаты:** Из 78 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, обследованных с 2017 по 2022 г., медуллярный рак был выявлен у 17% (13/78), из 145 узлов в 15 подтвердился медуллярный рак. В группе пациентов с медуллярным раком щитовидной железы медиана уровня кальцитонина в смыве составила 2 000 пг/мл, в

группе пациентов с немедулярными патологиями – 1,2 пг/мл. Минимальный уровень ТКТ в смыве из пункционной иглы при подтвержденном гистологией МРЩЖ – 638 пг/мл (8% – 1 из 13 пациентов). Используя ROC-анализ, было выявлено 2 пороговых значения данного показателя: 608 и 1 721 пг/мл. При пороге в 608 пг/мл чувствительность составила 100%, специфичность 97%. При пороге 1 721 пг/мл чувствительность оказалась чуть ниже (93%), но зато специфичность достигла 100%. Ложноположительные результаты тиреокальцитонина в смыве в данном исследовании объяснялись С-клеточной гиперплазией, характерной для узлового зоба и хронического тиреоидита. Важно, что в данных случаях при цитологическом исследовании не был выставлен диагноз медулярного рака. Чувствительность и специфичность цитологического исследования составили 73 и 88% соответственно. Столь низкие показатели объясняются отсутствием специфической цитологической картины клеток медулярного рака. У 4 больных с медулярным раком цитологическое исследование было расценено в 3 случаях как фолликулярная опухоль и в 1 случае – оксифильное вещество. Среди пациентов без медулярного рака был ошибочно по цитологии выставлен диагноз медулярной карциномы, а по гистологии в 2 случаях обнаружена Гюртле-клеточная аденома, в 1 – узловой зоб, в 1 – хронический тиреоидит.

**Заключение:** Исследование кальцитонина в смыве из узла щитовидной железы является высокочувствительным и высокоспецифичным маркером медулярного рака. Был выбран порог 1 721 пг/мл, при котором чувствительность составила 93%, специфичность 100%, но при совместном использовании с цитологическим исследованием повышается чувствительность до 100%.

**Контактное лицо:** Агапова Юлия Валерьевна, студентка 6 курса Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Россия.

**Телефон:** +7 (953) 318-85-71

**E-mail:** julia\_agarova\_3@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-03>

## РОЛЬ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Аннаев М.С.<sup>1</sup>, Стегний К.В.<sup>1</sup>, Гончарук Р.А.<sup>1</sup>, Селютин С.М.<sup>1</sup>, Ожерельев А.В.<sup>1</sup>,  
Двойникова Е.Р.<sup>1</sup>, Зверева Л.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток

<sup>2</sup>Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД – Медицина»  
города Владивосток», г. Владивосток

**Введение:** Адреналэктомия считается «золотым стандартом» хирургического лечения очаговых заболеваний надпочечников, протекающих с повышенной гормональной

активностью [1; 2]. Вместе с тем у пациентов с двухсторонними поражениями данная методика не всегда приемлема, так как данная категория пациентов подвергнута более высокому риску развития надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде, что побуждает хирургов к поиску новых малоинвазивных, органосохраняющих хирургических методов лечения [3–6]. В научной литературе эмболизация питающих надпочечники артерий, приводящая к склерозу патологического очага, представлена единичными публикациями [7–10], что определило актуальность нашего исследования.

**Ключевые слова:** Очаговые заболевания надпочечников, гиперплазия надпочечников, эмболизация.

**Цель:** изучить выраженность проявления надпочечниковой недостаточности, возникающей после эмболизации надпочечниковой артерии в сравнении с частичной адреналэктомией.

**Материалы и методы:** В качестве экспериментальных животных (ЭЖ) отобраны 25 свиней – самцов вьетнамской вислобрюхой породы в возрасте  $16,5 \pm 1$  недель, весом  $19,4 \pm 2$  кг, которые были разделены на 3 группы. В первой и второй группах ЭЖ проводилась окклюзия надпочечниковой артерии микросферами и 1%-ным раствором этоксисклерола соответственно. В третьей группе сравнения ЭЖ была выполнена частичная адреналэктомия (ЧА). Оценивался функциональный статус системы кровообращения по показателям артериального давления и частоты сердечных сокращений до и после введения эмболизирующего агента и выполнения ЧА, проводилось наблюдение за поведенческими признаками (повседневная активность, аппетит, реакция на внешние раздражители). В дальнейшем экспериментальные животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза и проводилось морфологическое исследование надпочечников.

**Результаты:** Гистологическая картина препаратов надпочечников у ЭЖ первой группы характеризовалась скоплением микросфер в окружающей жировой клетчатке и капсуле органа. Вокруг фиксировались зоны перифокального неспецифического продуктивного гранулематозного воспаления. Однако корковый и мозговой слои паренхимы надпочечника оставались без изменений. Гистологический материал второй группы ЭЖ продемонстрировал фокальные кровоизлияния различной степени давности с очагами продуктивного гранулематозного воспаления вокруг инородного вещества, локализовавшиеся субкапсулярно и во всей толще коркового вещества. Также отмечались зоны фиброзных и склеротических изменений, но при этом не было выявлено признаков повреждений мозгового слоя. При анализе гемодинамических показателей (АД и ЧСС) до и после операции были выявлены их идентичные изменения в группах ЭЖ, где проводилась эмболизация этоксисклеролом и ЧА.

**Заключение:** Введение этоксисклерола приводит к уменьшению объема железистой ткани коркового слоя надпочечника и развитию склеротических изменений, что дает возможность использовать данную методику при очаговых заболеваниях коры надпочечников. Анализ показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений, как косвенных признаков проявления надпочечниковой недостаточности, не показал статистически значимой разницы в экспериментальных группах, где

проводилась эмболизация этоксисклеролом и ЧА, что свидетельствует о схожих отдаленных результатах.

## Литература:

1. Bourdeau I, El Ghorayeb N, Gagnon N, Lacroix A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Differential diagnosis, investigation and therapy of bilateral adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2018 Aug;179(2):R57-R67. doi: 10.1530/EJE-18-0296.
2. Bourdeau I, Parisien-La Salle S, Lacroix A. Adrenocortical hyperplasia: A multifaceted disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 May;34(3):101386. doi: 10.1016/j.beem.2020.101386.
3. Di Dalmazi G, Berr CM, Fassnacht M, Beuschlein F, Reincke M. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Aug;99(8):2637-45. doi: 10.1210/jc.2014-1401.
4. Kulshreshtha B, Arora A, Aggarwal A, Bhardwaj M. Prolonged adrenal insufficiency after unilateral adrenalectomy for Cushing's Syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015 May-Jun;19(3):430-2. doi: 10.4103/2230-8210.152794.
5. Fischer E, Hanslik G, Pallauf A, Degenhart C, Linsenmaier U, Beuschlein F, Bidlingmaier M, Mussack T, Ladurner R, Hallfeldt K, Quinkler M, Reincke M. Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Nov;97(11):3965-73. doi: 10.1210/jc.2012-2234. Park KS, Kim JH, Ku EJ, Hong AR, Moon MK, Choi SH, Shin CS, Kim SW, Kim SY. Clinical risk factors of postoperative hyperkalemia after adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenoma. *Eur J Endocrinol*. 2015 Jun;172(6):725-31. doi: 10.1530/EJE-15-0074.
6. Heinrich DA, Adolf C, Holler F, Lechner B, Schneider H, Riester A, Nirschl N, Sturm L, Wang X, Ladurner R, Seidensticker M, Bidlingmaier M, Beuschlein F, Reincke M. Adrenal Insufficiency After Unilateral Adrenalectomy in Primary Aldosteronism: Long-Term Outcome and Clinical Impact. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Nov 1;104(11):5658-5664. doi: 10.1210/jc.2019-00996.
7. Zhou Y, Wang D, Liu Q, Hou J, Wang P. Case report: Percutaneous adrenal arterial embolization cures resistant hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 11;9:1013426. doi: 10.3389/fcvm.2022.1013426.
8. Van der Walt IS, Brown M, Lodh S. Adrenal gland-sparing transcatheter embolisation of an aldosteronoma for the treatment of refractory hypertension. *Radiol Case Rep*. 2022 Feb 4;17(4):1088-1094. doi: 10.1016/j.radcr.2022.01.043.
9. Dong H, Zou Y, He J, Deng Y, Chen Y, Song L, Xu B, Gao R, Jiang X. Superselective adrenal arterial embolization for idiopathic hyperaldosteronism: 12-month results from a proof-of-principle trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 May 1;97(2):976-981. doi: 10.1002/ccd.29554.

10. Qiu J, Li N, Xiong HL, Yang J, Li YD, Hu CK, Lai ZQ, Liang NP, Zhang HJ, Jiang XJ, Dong YF. Superselective adrenal arterial embolization for primary aldosteronism without lateralized aldosterone secretion: an efficacy and safety, proof-of-principle study. Hypertens Res. 2023 Mar 3. doi: 10.1038/s41440-023-01236-8.

**Контактное лицо:** Аннаев Мейлис Сердарович, Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия.

**Телефон:** +7 (925) 014-81-51

**E-mail:** dr.meylis.card@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-04>

## СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ЛЕЧИВШИХСЯ В ДЕТСКОМ И ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Амергулов И.И.<sup>1</sup>, Павлова М.Г.<sup>1</sup>, Сыч Ю.П.<sup>1</sup>, Калиновская Е.Г.<sup>1</sup>, Дзюба А.С.<sup>1</sup>,  
Кандакова Е.Ю.<sup>2</sup>, Регентова О.С.<sup>2</sup>, Сотников В.М.<sup>2</sup>, Руднева А.Е.<sup>3</sup>, Боброва Е.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> Центр генетики и репродукции «Нова Клиник», г. Москва

**Введение.** При лучевой терапии (ЛТ) по поводу различных злокачественных новообразований головного мозга (ЗНО ГМ), головы и шеи, молочной железы, лимфоузлов шейно-надключичной области и средостения в область облучения может попадать щитовидная железа (ЩЖ). Это может приводить к развитию функциональных и структурных нарушений ЩЖ в отдалённом периоде после ЛТ.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина; злокачественное новообразование головного мозга; медуллобластома; краниоспинальное облучение; лучевая терапия на шейно-надключичную область; гипотиреоз; индуцированные опухоли щитовидной железы

**Материалы и методы.** Мы провели ретроспективное исследование по оценке структурных и функциональных нарушений ЩЖ у пациентов после ЛТ на область головы или шеи, в которое были включены 48 пациентов, получивших краниоспинальное облучение (КСО) по поводу ЗНО ГМ – 36 пациентов, лечившихся до 18 лет (группа №1) (15 мужчин, 21 женщина, медиана возраста 23 года (18 – 39)) и 12 пациентов, лечившихся в 18 лет и позже (группа №2) (6 мужчин, 6 женщин, медиана

возраста 35,5 года (24 – 45)); 49 пациентов после ЛТ по поводу лимфомы Ходжкина (ЛХ) (n=47) и В-клеточной крупноклеточной лимфомы (n=2) (16 пациентов прошли лечение до 18 лет (группа №3) (3 мужчин, 13 женщин, медиана возраста 23,5 года (19 – 56)) и 33 пациента получили лечение в 18 лет и позже (группа №4) (13 мужчин, 20 женщин, медиана возраста 40 лет (23 – 67)). КСО при ЗНО ГМ было проведено в суммарной очаговой дозе (СОД) 23,4-46 Гр (медиана 35 Гр). Все пациенты с ЛХ и неходжкинской лимфомой (НХЛ) получили ЛТ на шейно-надключичную область в СОД 19,8-44 Гр (медиана 28 Гр). ЛТ при ЗНО ГМ у детей проводилась в возрасте 5-17 лет (медиана возраста 12 лет) у взрослых в возрасте 18-40 лет (медиана возраста 25,5 лет) при ЛХ/НХЛ ЛТ у детей проводилась в возрасте 8-17 лет (медиана 15 лет) у взрослых – в возрасте 18-57 лет (медиана 27,5 лет). Всем пациентам не менее, чем через 5 лет после ЛТ (через 5-32 лет (медиана 14 лет) при ЗНО ГМ пациентам группы №1, через 5-13 лет (медиана 7 лет) пациентам в группе №2, через 5-40 лет (медиана 9 лет) пациентам группы №3 и через 5-35 лет (медиана 11 лет) у пациентов группы №4) определяли тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (св. Т4) крови, провели ультразвуковое исследование ЩЖ. В контрольную группу вошли 23 человека в возрасте 19-58-и лет (медиана возраста 27 лет, 6 мужчин и 17 женщин) – контрольная группы для пациентов, прошедших ЛТ в возрасте до 18 лет (группа №5) и 25 пациентов в возрасте 24-52-и лет (медиана – 41 год, 16 мужчин и 9 женщин) – контрольная группы для пациентов, прошедших ЛТ после 18 лет (группа №6).

**Результаты.** В группе №1 гипотиреоз отмечен у 33-х пациентов (91%) спустя 0-26 лет (медиана – 3 года) после КСО (5 случаев первичного манифестного гипотиреоза через 1,5-13 лет (медиана 11 лет); 2 случая вторичного гипотиреоза через 4 и 8 лет; 19 случаев смешанного (первичного и вторичного) гипотиреоза через 0-26 лет (медиана 2 года) и 6 случаев субклинического гипотиреоза через 2-16 лет (медиана 8,5 лет). Среди пациентов группы №2 выявлено 4 случая гипотиреоза (33%) через 0-2 лет (медиана 1 год) после КСО (1 случай первичного гипотиреоза, 2 случая вторичного и 1 – смешанного). В группе №3 первичный гипотиреоз диагностирован у 9-и пациентов (56%): в 2-х случаях – первичный манифестный через 4 и 26 лет после лучевой терапии, в 7-и случаях – субклинический через 4 мес.-11 лет после ЛТ (медиана 6 лет). В группе №4 первичный гипотиреоз выявлен у 7 пациентов (23%): манифестный – у 3 пациентов через 3-24 года после ЛТ (медиана 5 лет); субклинический – у 4-х пациентов через 5-19 лет после ЛТ (медиана – 5,5 лет). В контрольной группе №5 гипотиреоз выявлен у 2-х человек (8,7%). По сравнению с контролем ОШ развития гипотиреоза составляет 44,1 (95% ДИ: 8,85 – 219,752) для пациентов с ЛТ в возрасте до 18 лет и 2,373 (95% ДИ: 0,594 – 9,475) для пациентов с ЛТ в 18 лет и позже. При ЛТ на область шеи или КСО в возрасте до 18 лет шансы развития узлов ЩЖ выше в 11,836 раза, чем при ЛТ в возрасте в 18 лет и позже (95% ДИ: 4,469 – 31,351).

В группе контроля №6 гипотиреоз отмечен у 3-х пациентов (12%). Все 5 случаев – субклинический гипотиреоз. У одной пациентки группы №1 (3%) через 3 года после КСО, у 2-х пациенток группы №2 (17%) через 1 и через 4 года после КСО, а также у 2-х пациенток группы №4 через 2 и через 4 года после ЛТ, развился тиреотоксикоз, причиной которому во всех случаях послужила болезнь Грейвса. Случаи тиреотоксикоза среди

пациентов контрольных групп не диагностированы. Медиана уровня ТТГ в группе №1 – 3,07 мкМЕ/мл (1,12 – 8,72); в группе №2 – 2,07 мкМЕ/мл (0,15 – 4,32); в группе №3 – 3,24 мкМЕ/мл (1,89 – 5,39); в группе №4 – 2,12 мкМЕ/мл (0,92 – 7,39); в группе №5 – 1,40 мкМЕ/мл (0,54 – 4,09); в группе №6 – 1,49 мкМЕ/мл (0,54 – 6,77) ( $p_{1-5} = 0,024$ ;  $p_{1-6} = 0,047$ ;  $p_{2-3} = 0,005$ ;  $p_{3-5} = 0,00004$ ;  $p_{3-6} = 0,001$ ;  $p_{3-4} = 0,026$ ;  $p_{4-5} = 0,033$ ).

Узловые образования ЩЖ были выявлены у 24-х пациентов в группе ЗНО ГМ (50%): у 21 пациента из 36 (58%) в группе №1 и у 2-х пациентов из 12 (16,7%) в группе №2. При этом КСО до 18 лет увеличивала шансы узлов в ЩЖ в 7 раз по сравнению с ЛТ на область шеи при ЛХ/НХЛ (95% ДИ: 1,336 – 36,687). Высокодифференцированный рак (ВДР) ЩЖ (папиллярный или фолликулярный) был выявлен у 3-х пациентов спустя 9, 10 и 12 лет после КСО, в остальных случаях узлы были неподозрительны при ультразвуковом исследовании (УЗИ), либо доброкачественные по результатам тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ). В группе ЛХ/НХЛ узлы выявлены у 23-х пациентов (50%): у 11 из 16 (68,8%) пациентов группы №3 и у 12 из 30 (40%) в группе №4. ВДР ЩЖ диагностирован у 2-х пациентов через 19 лет и 21 год после ЛТ. Остальные узлы были доброкачественными при ТАПБ или неподозрительными при УЗИ. В контрольных группах очаговые изменения обнаружены у значительно меньшего количества пациентов – у 7 в группе №5 (30%) и у 9 пациентов в группе №6 (36%). Все узлы были неподозрительны при УЗИ и лишь в трёх случаях размер узла превышал 1 см. Случаев ВДР ЩЖ выявлено не было. При ЛТ на область ЩЖ до 18 лет узлы в ЩЖ развивались чаще, чем в контрольной группе: ОШ = 3,657 (95% ДИ: 1,281 – 10,444). При ЛТ или КСО в возрасте до 18 лет шансы развития узлов ЩЖ выше в 3,3 раза, чем при ЛТ в возрасте в 18 лет и позже (95% ДИ: 1,412 – 7,71).

**Заключение.** После проведения КСО и ЛТ на шейно-надключичную область до 18 лет увеличивается шанс развития узлов в ЩЖ и гипотиреоза, как при сравнении с группой контроля, так и при сравнении с пациентами, получившими ЛТ в 18 лет и позже. У пациентов с КСО и ЛТ после 18 лет статистически значимых различий с группой контроля не получено, что, вероятно, связано с небольшой выборкой.

**Контактное лицо:** Амергулов Илья Ильич, аспирант кафедры эндокринологии №1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

**Телефон:** +7 (916) 518-20-51

**E-mail:** ilya\_a94@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-05>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ КАРЦИНОМЫ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ *RET* И *CYP24A1*

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Ким Е.И.<sup>1</sup>, Еремкина А.К.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Рак околощитовидных желез является одним из самых редких злокачественных эндокринных новообразований. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) в большинстве случаев проявляется как спорадическое заболевание, однако иногда встречаются и семейные формы. ПГПТ, обусловленный карциномой околощитовидной железы (ОЩЖ), ассоциируется с выраженным повышением уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), выраженной гиперкальциемией, большими размерами опухоли и высокой частотой осложнений. В данном клиническом случае представлен вариант атипичного течения карциномы ОЩЖ при наличии мутаций в генах *RET* и *CYP24A1* с неизвестной патогенностью.

**Материалы и методы:** У мужчины К., 56 лет, в 2017 г. по данным УЗИ (что подтверждено компьютерной томографией) обнаружено образование на заднем контуре правой доли щитовидной железы размером 10х9х9 мм. Впервые через год были оценены показатели минерального обмена: ПТГ – 13,67 пмоль/л (1,6–6,9), гиперкальциемия – Са 2,86 ммоль/л (2,12–2,6), Р и суточная кальциурия не определялись. Осложнения ПГПТ включали рецидивирующий уролитиаз (впервые манифестировавший в возрасте 25 лет) и остеопению в L1–L4 (-2,2 SD Т-показателя). У К. не отмечалось снижения роста за всю жизнь, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Семейный анамнез не отягощен. В 2019 г. пациенту выполнена селективная паратиреоидэктомия с развитием легкой бессимптомной гипокальциемии (Са 2,15 ммоль/л). При выписке инициирована терапия колекальциферолом 2 000 МЕ. При гистологическом исследовании выявлена атипичная аденома околощитовидной железы с фиброзными тяжами, кровоизлияниями и очагами, подозрительными на капсулярную инвазию. После иммуногистохимии (ИГХ) на основании капсулярной инвазии и наличия опухолевых клеток в окружающей жировой ткани диагноз был переклассифицирован как карцинома околощитовидной железы. Ki-67 составил 9%, наблюдалась положительная экспрессия парафибромина. В дальнейшем при динамическом наблюдении подтверждалась нормокальциемия, уровень ПТГ в пределах референсных значений. При DEXA-сканировании отмечена положительная динамика МПК (L1–L4 – 1 SD). Было рекомендовано секвенирование генной панели, связанной с наследственными формами ПГПТ, выявившее гетерозиготные мутации с неопределенными вариантами значимости: в генах *RET* (с.3052C>T;p.L1018F) и *CYP24A1* (с.37G>A;p.A13T). Клинические симптомы синдрома MEN2 отсутствуют. Жидкостная хромато-масс-спектрометрия также не выявила изменений в метаболитах витамина D, ассоциированных с мутацией *CYP24A1*. В настоящее время пациент находится в ремиссии.

**Результаты:** В данном случае обращают на себя внимание легкое клиническое течение карциномы околощитовидной железы и небольшие размеры опухоли. Выявленные мутации с неизвестной патогенностью также представляют особый интерес, поскольку ранее не были описаны у больных с раком околощитовидных желез.

**Заключение:** Пациентов с солидными образованиями в местах типичного расположения околощитовидных желез необходимо обследовать на предмет ПГПТ. Морфологическая диагностика атипичных аденом околощитовидных желез требует проведения дополнительной ИГХ.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-06>

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКОАГРЕССИВНОЙ РЕЗИСТЕНТНОЙ ПРОЛАКТИНОМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Шутова А.С.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Пролактиномы составляют около 50% всех аденом гипофиза. Агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) считаются терапией первой линии лечения, тогда как хирургическое вмешательство выступает в качестве второй линии. Агрессивные же пролактиномы требуют комбинированного подхода, включающего высокие дозы АДР, хирургическое вмешательство и радиотерапию. Целью данного клинического случая является демонстрация нескольких эффективных терапевтических стратегий при лечении агрессивных пролактином.

**Материалы и методы:** Мужчина 42 лет обратился с жалобами на головную боль в 2016 г. При МРТ головного мозга выявлена макроаденома гипофиза 3,5х3,8х4,0 см, уровень пролактина (ПРЛ) – около 200,000 мМЕ/л. Инициирована терапия каберголином 1 мг в неделю с увеличением до 3,5 мг, что привело к облегчению головной боли, снижению уровня ПРЛ до 15,098 мМЕ/л. В 2022 г. развился птоз левого века, усилилась головная боль. При МРТ гипофиза выявлены размеры аденомы 3,7х2,6х3,8 см с латеральным распространением, компрессией хиазмы, инвазией в левую височную долю; признаки эрозии клиновидной кости. В сентябре 2022 г. ПРЛ – 235,458 мМЕ/л, доза каберголина увеличена до 4,5 мг в неделю. В 2023 г. диагностирован вторичный гипогонадизм, также отмечен повышенный уровень ИФР-1 (309,3 нг/мл), ПРЛ – 108,700 мМЕ/л. При МРТ отмечено увеличение размеров аденомы до 3,5х5,1х4,0 см. При биопсии опухоли

подтверждена аденома гипофиза оксифильного типа с солидной структурой; при ИГХ – положительное окрашивание клеток с антителами к ПРЛ, СТГ. К терапии добавлен октреотид длительного действия 20 мг п/к 1 раз в 28 дней и тамоксифен по 20 мг ежедневно. В мае 2023 г. ПРЛ – 69,340 мМЕ/л, при МРТ отмечено увеличение размеров аденомы до 4,2х5,9х4,7 см. В связи с вторичным гипотиреозом инициирован левотироксин натрия 50 мкг. В июне 2023 г. проведена транскраниальная резекция многоузловой аденомы гипофиза. При гистологическом анализе – аденома с повышенной митотической активностью. ПРЛ – 102,279 мМЕ/л. В связи с отсутствием ремиссии в сентябре 2023 г. выполнена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия. Индекс Ki-67 – 10–12% в горячих точках. В октябре 2023 г. размеры остаточной опухолевой ткани слева 3,5х3,1х2,1 см, справа 2,1х1,6х1,2 см. От 2023 г. ПРЛ – 115,030 мМЕ/л. Пациент получил курс лучевой терапии общей дозой 54 Гр. К июлю 2024 г. ПРЛ >70,000 мМЕ/л. Последующие МРТ не показали значительных изменений. Чтобы интенсифицировать лечение, мы повторили ИГХ на экспрессию рецепторов: VEGF выражен в 70–80% опухолевых клеток и в эндотелиальных клетках, PDL-1 найден на изолированных опухолевых клетках, экспрессия CTLA-4 отсутствовала. В связи с отсутствием эстрогеновых рецепторов тамоксифен был отменен. Мы рекомендовали добавить бевацизумаб и темозоломид к терапии. Пациент в настоящее время находится под наблюдением.

**Результаты:** При неэффективности монотерапии и стабильно повышенном уровне ПРЛ пациентам рекомендуется назначение комбинированного лечения. Кроме того, проведение ИГХ для выявления специфических рецепторов играет ключевую роль в определении потенциальных мишеней для альтернативных терапевтических схем и для предотвращения ненужного назначения препаратов, что подтверждается опытом нашего пациента, получавшего тамоксифен.

**Заключение:** Использование химиотерапевтических препаратов в лечении агрессивных аденом гипофиза представляет особый интерес как многообещающий подход для разработки новых стратегий лечения.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-07>

## ГЕРМИНОМА ПИНЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ, ВЫЗВАВШАЯ ОДНОВРЕМЕННО ГИПОПИТУИТАРИЗМ И ПОЛНУЮ ПОТЕРЮ ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТА 26 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>, Кузьмин А.Г.<sup>1</sup>, Азизян В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Герминогенная опухоль центральной нервной системы (ЦНС) является редким заболеванием, составляющим всего 0,2–1,7% всех первичных опухолей ЦНС. Эндокринные нарушения – наиболее распространенные симптомы, если опухоль локализована в гипоталамо-гипофизарной области. Однако мы представляем случай сочетания гипопитуитаризма и одновременной частичной атрофии зрительных нервов, вызванных герминомой, расположенной в области шишковидной железы.

**Материалы и методы:** Пациент 26 лет с жалобами на выраженную жажду и полиурию летом 2023 г. Через месяц также было замечено прогрессирующее снижение остроты зрения. Спустя 2 месяца, со слов пациента, чувство жажды исчезло. При офтальмологическом обследовании выявлена частичная атрофия зрительного нерва левого глаза. В связи с гипернатриемией 162 ммоль/л пациент экстренно госпитализирован в отделение нейроэндокринологии, где был подтвержден гипопитуитаризм: вторичный гипогонадизм, вторичный гипотиреоз, адипсогенный центральный несахарный диабет с тенденцией к тяжелой гипернатриемии, а также гиперпролактинемия. Иницировалась заместительная терапия десмопрессином 0,1 мг дважды в день, левотироксином натрия 75 мкг в день и каберголином 0,25 мг в неделю. При обследовании наблюдалось значительное ограничение полей зрения. При МРТ головного мозга с контрастом диагностирована дисфункция нейрогипофиза без признаков образования в хиазмально-селлярной области; в передних отделах эпифиза обнаружено кистозное образование размерами 4,5x4,0 мм, накапливающее контраст по периферии. Уровни  $\beta$ -ХГЧ и альфа-фетопротеина в референсном диапазоне. На фоне стремительного ухудшения зрения был исключен синдром Лебера посредством генетического анализа, а также рассеянный склероз по результатам антител к аквапорину и анти-MOG-IgG. При оптической когерентной томографии диагностировано истончение оптического сечения сетчатки обоих глаз. Через 3 месяца зрение полностью было утеряно, также отмечалась декомпенсация несахарного диабета. При повторной МРТ визуализировалось увеличение новообразования в области эпифиза до 11x12x10 мм за счет солидного компонента; неровность контуров, воздействие на верхние бугры четверохолмия. При микрохирургическом удалении новообразования пинеальной области гистологически была подтверждена герминома. При МРТ всех отделов спинного мозга исключены метастазы. Пациент получил 4 курса полихимиотерапии с цисплатином и этопозидом, после чего была проведена радиотерапия. На данный момент состояние стабилизировано, отмечается возвращение ощущения жажды. Зрительная дисфункция без изменений.

**Результаты:** Несмотря на отсутствие визуализируемых изменений в гипоталамо-гипофизарной области на МРТ, герминома, расположенная в области шишковидной железы, вызвала гипопитуитаризм и нарушение зрения. Одновременный дебют полидипсии и зрительной дисфункции, приведшей к слепоте на оба глаза при отсутствии полной атрофии зрительных нервов, предполагает метастазирование основного процесса вдоль оболочек зрительных нервов.

**Заключение:** Одновременное развитие гипопитуитаризма и потери зрения, вызванных герминомой пинеальной области, представляет особый интерес, поскольку подобные сочетания ранее не описаны в литературе. При схожей клинической картине клиницисты должны быть осведомлены о высокой вероятности герминомы, раннее лечение которой может привести к лучшим результатам.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-08>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ТАМОКСИФЕНОМ У ПАЦИЕНТКИ С РЕЗИСТЕНТНОЙ ПРОЛАКТИНОМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Шутова А.С.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Пролактин-секретирующие опухоли составляют 50% всех опухолей гипофиза. Агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) считаются основным методом лечения пролактином; хирургическое вмешательство и радиотерапия – вторичными вариантами. В данном клиническом случае мы хотим подчеркнуть альтернативные фармакологические подходы, которые могут оказаться эффективными и позволят избежать необходимости хирургического или радиотерапевтического вмешательства.

**Материалы и методы:** Женщина 39 лет обратилась с жалобами на выраженную усталость, снижение либидо, постоянную боль в груди и увеличение веса на 6 кг за последние шесть месяцев. Менструальный цикл отсутствовал из-за ранее проведенной гистерэктомии с резекцией левого яичника. В ноябре 2019 г. уровень пролактина (ПРЛ) составил 50,5 нг/мл (при норме до 26,7 нг/мл). Инициировалось лечение каберголином дозой 0,5 мг в неделю. В 2020 г. при МРТ гипофиза выявлена микроденома размером 2,5x2,5 мм. В связи с отсутствием положительной динамики доза каберголина постепенно увеличена до 4,5 мг в неделю без значимого улучшения. В 2021 г. уровень

ПРЛ составил 1 900 мМЕ/л (при биоактивном ПРЛ 1 780 мМЕ/л), также была отмечена двусторонняя галакторея 2 степени, выраженная боль в груди и избыточный вес. При МРТ гипофиза отмечалось увеличение размеров аденомы гипофиза до 3,5х3,0х2,0 мм. Мы добавили бромокриптин к монотерапии каберголином, начиная с дозы 1,25 мг дважды в день и постепенно увеличив ее до 2,5 мг два раза в день. В течение года такой комбинированной терапии уровень ПРЛ снизился до 740 мМЕ/л, и, хотя референсный диапазон не был достигнут, пациентка сообщила об уменьшении болей в груди. В марте 2022 г. при МРТ гипофиза – без динамики, уровень ПРЛ – 786 мМЕ/л. Учитывая гистерэктомию в анамнезе и вернувшиеся жалобы на дискомфорт в области груди, к комбинированной терапии каберголином и бромокриптином добавлен тамоксифен. В последующие месяцы на фоне положительной динамики уровня ПРЛ дозировка каберголина снижалась, с последующей его полной отменой в июле 2022 г. В 2023 и 2024 гг. на фоне приема бромокриптина в дозе 5 мг в день (по 2,5 мг дважды в день) и тамоксифена 20 мг в день уровень ПРЛ в пределах нормы. Данных о галакторее и боли в груди не получено; отмечено снижение веса на 10 кг. По данным МРТ, ранее наблюдавшийся рост аденомы стабилизировался, отрицательной динамики не наблюдается.

**Результаты:** В большинстве случаев АДР обеспечивают уменьшение опухоли и нормопролактинемии при хорошо переносимых дозах. Однако может возникнуть вторичная резистентность, что создает сложные клинические сценарии и требует разработки способов ее преодоления. Несмотря на ограниченные данные о модуляторах эстрогеновых рецепторов и необходимость их дальнейшей оценки, данный клинический случай демонстрирует эффективность комбинации тамоксифена с АДР в преодолении резистентности пролактином.

**Заключение:** При лечении резистентных пролактином клиницисты должны помнить, что существуют разные фармакологические стратегии, и применение нетрадиционных препаратов является перспективным направлением и требует дальнейшего исследования как альтернативного метода лечения.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-100>

## АТИПИЧНЫЙ ДЕБЮТ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО – КУШИНГА ТЯЖЕЛОЙ ГИПОКАЛИЕМИЕЙ У ПАЦИЕНТА БЕЗ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Старостина Е.А.<sup>1</sup>, Пржиялковская Е.Г.<sup>1</sup>, Иващенко О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Болезнь Иценко – Кушинга (БИК), вызванная АКТГ-продуцирующей аденомой гипофиза, является наиболее частой причиной эндогенного гиперкортицизма. БИК характеризуется быстрым набором веса и специфическим перераспределением жира, матронизмом и дистальной миопатией. Мы приводим случай нетипичного проявления БИК тяжелого течения у пациента в отсутствие вышеупомянутых объективных изменений.

**Материалы и методы:** Мужчина 46 лет, рост 170 см, вес 58,0 кг (ИМТ – 20,1 кг/м<sup>2</sup>), обычного астенического телосложения. В декабре 2023 г. после нескольких эпизодов гипокалиемии (2,3 ммоль/л), сопровождавшейся выраженной аритмией, был заподозрен гиперкортицизм с последующим лабораторным подтверждением: утренний кортизол после теста с дексаметазоном – 1 432 нмоль/л, вечерний кортизол слюны – 16,52 нмоль/л, АКТГ утренний – 120 пг/мл, калий – 2,4 ммоль/л. При МРТ головного мозга выявлено очаговое интраселлярное образование 4,0x2,5x3,0 мм. При этом на фоне привычного питания масса тела пациента снизилась за несколько месяцев на 25 кг (с 83 кг до 58 кг). При стационарном обследовании уровень свободного кортизола мочи – 22 366,5 нмоль/сут, вечернего кортизола крови – 1 270 нмоль/л, кортизола вечерней слюны – 147,3 нмоль/л, утреннего АКТГ – 114,4 пг/мл, вечернего АКТГ – 116,1 пг/мл. Из осложнений эндогенного гиперкортицизма диагностировались артериальная гипертензия 3 степени, остеопороз с компрессионным переломом тела L4, нарушение углеводного обмена, а также нейрокогнитивные осложнения в виде тревожно-обсессивного расстройства с симптомами социального невротического перфекционизма и ритуально-компульсивного поведения. Селективный забор венозной крови из нижних каменистых синусов подтвердил центральный генез заболевания. К февралю 2024 г. была проведена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия. При ИГХ выявлена хромофобная аденома солидного строения. В послеоперационном периоде отмечено значительное снижение АКТГ и кортизола в суточной моче, и, хотя признаков надпочечниковой недостаточности не выявлено, пациента беспокоила утренняя тошнота, выраженная слабость, снижение артериального давления до 80/50 мм рт ст, в связи с чем был однократно введен гидрокортизона сукцинат 100 мг внутривенно. По данным контрольных исследований, к марту 2024 г. кортизол суточной мочи – 27,6 мкг/сут (4-176), утренний кортизол крови – 353 нмоль/л, калий – 4,35 ммоль/л. Учитывая сохраняющиеся жалобы на слабость и гипотонию, эмпирически инициировалась терапия гидрокортизоном 10 мг утром с последующей нормализацией самочувствия и исчезновением гипотонии и тошноты. В настоящее время пациент под наблюдением.

**Результаты:** Представленный случай иллюстрирует особенности атипичного течения БИК, характеризующегося необычным началом заболевания (преимущественно нарушениями электролитного баланса) в отсутствие сопоставимых объективных изменений в виде увеличения массы тела с центральным распределением жировой ткани.

**Заключение:** Клиницистам следует помнить о возможных атипичных проявлениях БИК и проводить полную дифференциальную диагностику с целью своевременного назначения адекватного лечения.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-09>

## ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА МЭН2А СИНДРОМА: ДЕСЯТЬ СЛУЧАЕВ В ОДНОЙ СЕМЬЕ

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Шутова А.С.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>, Пржиялковская Е.Г.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>,  
Чугунов И.С.<sup>1</sup>, Колодкина А.А.<sup>1</sup>, Болмасова А.В.<sup>1</sup>, Михалина С.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Множественная эндокринная неоплазия типа 2А (МЭН2А) – аутосомно-доминантный синдром, включающий медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитому, гиперпаратиреоз и, гораздо реже, кожный амилоидоз. Частота встречаемости составляет примерно 1 случай на 30 000. Описан клинический случай, в котором данный синдром диагностирован у 10 членов одной семьи.

**Материалы и методы:** Представлена семья, в которой две сестры, их тетя (диагноз установлен ретроспективно по описанным клиническим признакам), а также дети поражены синдромом МЭН 2А; обе сестры скончались во время обследования, причиной смерти старшей сестры стало метастатическое течение медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), второй – неконтролируемое течение феохромоцитомы (ФЕО). Гистологический материал их щитовидных желез (ЩЖ) был отправлен в НМИЦ эндокринологии, где подтвержден МРЩЖ. В связи с этим всем 7 детям было проведено генетическое исследование, выявившее у каждого вариант с.1901GC p.(Cys634Ser) в гетерозиготном состоянии (rs75996173) в кодоне 634 в экзоне 11 гена *RET* (NM 020975.6), что соответствует высокому уровню риска развития МРЩЖ. Шестеро детей были госпитализированы для скрининга: самой старшей дочери тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией, подтвердившая МРЩЖ, была выполнена в возрасте 23 лет; при обследовании данных за рецидив не получено. У двоих детей 13 и 15

лет выявлен повышенный кальцитонин и узловые образования при УЗИ ЩЖ (EUTIRADS-3 и 5). У троих детей 13, 11 и 10 лет уровень кальцитонина в референсе, при УЗИ обнаружены очаги гиперфокуса в ЩЖ. Данных за гиперпаратиреоз, ФЕО ни у кого не получено. Всем пациентам проведена тиреоидэктомия, по данным гистологического исследования подтвержден МРЦЖ.

**Результаты:** У пациентов с синдромом МЭН-2А риск развития МРЦЖ составляет 90–100%. МРЦЖ, развивающийся при МЭН2А в качестве первой неоплазии, также является и самой распространенной причиной смерти у пациентов. Учитывая ограниченные возможности химиотерапии и радиотерапии, раннее обнаружение МРЦЖ и профилактическая тиреоидэктомия остаются единственными терапевтическими вариантами на сегодняшний день.

**Заключение:** При обнаружении однотипных узловых образований у родственников клиницистам следует учитывать возможность наследственных синдромальных поражений щитовидной железы, таких как при МЭН2А, и тщательно анализировать семейный анамнез.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-10>

## РАЗОБЩЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ КАБЕРГОЛИНОМ НА ОБЪЕМ И СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ МАКРОАДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Каберголин является селективным агонистом дофаминовых рецепторов, применяемым в качестве терапии первой линии при лечении пролактином. Он не только подавляет секреторную активность, но также вызывает уменьшение размеров аденомы, индуцируя апоптоз. Приведено описание клинического случая с целью демонстрации разобщенного воздействия каберголина на размеры и секреторную активность макроаденомы гипофиза на примере пациента с частично резистентной пролактиномой.

**Материалы и методы:** Пациент 19 лет, в 2020 г. в связи с жалобами на ухудшение зрения и головные боли выполнил МРТ головного мозга, где визуализирована макроаденома гипофиза 5,2х3,2х3,7 см. Пролактин (ПРЛ) составил 168 000,0 мМЕ/л. Иницировалась терапия каберголином 0,5 мг 2 раза в неделю с постепенной

эскалацией до 5 мг в неделю, на фоне чего в дальнейшем отмечалась положительная динамика в виде значительного уменьшения размеров аденомы, изменения ее формы, что делало хирургическое лечение нецелесообразным, а также снижения ПРЛ: в 2021 г. уровень гормона составил 10 184 мЕд/л, при МРТ снижение размеров до 25x42x26 мм. Отмечались распространение в парагиппокампальную область справа, деформация височного рога справа; без убедительной компрессии хиазмы. Аденома гипофиза с супра-, инфра-, анте-, пара (D,S) селлярным распространением (Knosp IV(S,D)). При осмотре офтальмологом диагностировалась частичная нисходящая атрофия зрительного нерва OU, OS – неполная назальная гемианопсия. Весной 2022 г. диагностирована фокальная височная структурная эпилепсия; частые фокальные приступы с нарушением осознанности, инициировалась противоэпилептическая терапия. ПРЛ – 3 149 мЕд/л. В мае 2023 г. по результатам проведенной МРТ головного мозга – уменьшение размеров аденомы гипофиза (23x39x26 мм) без значимой динамики снижения ПРЛ. На фоне еженедельной терапии каберголином в дозе 4,5 мг (доза была снижена самостоятельно) пролактин осенью 2024 г. – 3 024 мЕд/л (64-365), при МРТ гипофиза отмечалось некоторое уменьшение солидного компонента аденомы, по размерам – без динамики. Из осложнений был впервые диагностирован вторичный гипогонадизм, галакторея I степени, эхографические признаки двухсторонней истинной гинекомастии по данным УЗИ. Учитывая риски хирургических осложнений (травма ВСА и глазодвигательных нервов), а также сниженную эффективность от проводимой медикаментозной терапии и молодой возраст, пациенту запланирована лучевая терапия.

**Результаты:** Как правило, агонисты дофаминовых рецепторов способствуют как уменьшению опухоли, так и нормализации уровня пролактина при хорошо переносимых дозах. Однако может возникнуть первичная или, реже, вторичная резистентность, что создает трудности в клинической практике. Представленный клинический случай демонстрирует недостаточную эффективность антисекреторного при сохранении хорошего антипролиферативного действия.

**Заключение:** Прием высоких доз каберголина у пациентов с пролактин-секретирующими макроаденомами гипофиза имеет важное терапевтическое значение за счет значимого уменьшения объема аденомы даже в отсутствие нормализации уровня пролактина.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-11>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛАНРЕОТИДОМ И КАБЕРГОЛИНОМ У ПАЦИЕНТА С ГИГАНТСКОЙ СТГ, ТТГ, ПРОЛАКТИН-СЕКРЕТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА И С ВЫРАЖЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Асанова А.А.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>, Перепелова М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Акромегалия – это редкое заболевание, наиболее часто вызываемое аденомами гипофиза, избыточно секретирующими гормон роста. Хотя такие аденомы, как правило, являются доброкачественными, они все же могут иметь агрессивное течение с инвазией в соседние структуры и прогрессирующим ростом, несмотря на проводимую терапию. Нейрохирургическое вмешательство является первой линией лечения; если же операция не позволяет достичь ремиссии, показана медикаментозная терапия. Мы представляем случай резистентной акромегалии, в котором комбинированная терапия продемонстрировала особую эффективность в восстановлении зрения.

**Материалы и методы:** Мужчина 33 лет с макроаденомой гипофиза. Проведено три хирургических вмешательства без достижения ремиссии: в 2020 г. – трансназальная аденомэктомия, за которой последовала терапия октреотидом в течение 5 месяцев; в 2022 г. – трансназальная аденомэктомия, после которой была выполнена транскраниальная аденомэктомия. При ИГХ – выраженная положительная мембрано-цитоплазматическая реакция в клетках, секретирующих СТГ, а также в небольшом количестве в клетках, секретирующих пролактин и ТТГ. Индекс Ki-67 составил 7–8%. В 2022 г. при МРТ головного мозга визуализировалась остаточная ткань аденомы гипофиза размерами 40х57х51 мм с компрессией гипоталамуса и хиазмы. ИФР-1 – 778 нг/мл. В январе 2023 г. пациент обратился к нейроэндокринологу с жалобами на выраженное ограничение зрения и увеличение размеров конечностей. При компьютерной периметрии диагностирован хиазмальный синдром; в левом глазу относительные скотомы на медиальной стороне и абсолютные скотомы с латеральной. Инициировалась терапия каберголином в дозе 2 мг в неделю и ланреотидом длительного действия по 120 мг подкожно раз в 28 дней, что привело к стремительному улучшению зрения в течение 2–3 недель. К июню 2023 г. уровень ИФР-1 – 714,3 нг/мл (82–283); уровни тиреоидных гормонов и пролактина в пределах нормы. В 2024 г. при МРТ головного мозга отмечалось уменьшение размера макроаденомы до 29х44х38 мм. При консультации с офтальмологом данных о хиазмальном синдроме получено не было; компьютерная периметрия показала только относительные скотомы в центральных участках, что свидетельствовало о положительной динамике. Уровень ИФР-1 составил 622 нг/мл (82–283). Из осложнений акромегалии диагностировался вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм и нарушение толерантности к глюкозе. Учитывая частичную резистентность к проводимой терапии, была рекомендована терапия пэгвисомантом в виде однократной дозы 40 мг, затем по 10 мг ежедневно. Пациент в настоящее время находится под наблюдением.

**Результаты:** При выборе тактики лечения акромегалии основные сложности возникают при ведении пациентов, резистентных к терапии аналогами соматостатина (АС). Исследования показывают, что значительное уменьшение объема опухоли наблюдается как при лечении каберголином, так и при применении АС, в связи с чем рекомендуется использовать их в комбинации у пациентов с неэффективной монотерапией и с сохраняющимся повышенным уровнем ИФР-1.

**Заключение:** Главной жалобой нашего пациента было прогрессирующее ухудшение зрения, которое было устранено комбинированной терапией. Несмотря на то, что каберголин не является первой линией терапии при лечении акромегалии, клиницистам важно помнить о разных возможных персонализированных подходах при ведении пациентов с агрессивными макроаденомами гипофиза.

**Контактное лицо:** Асанова Аурика Арсеновна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 782-15-30

**E-mail:** asanova.aurika@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-12>

## МЕСТО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИЧЕСКОМ АЛГОРИТМЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОПУХОЛЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Бегун И.В.<sup>1</sup>, Шиманский А.Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ РНПЦ ДОГИ Минздрава Беларуси, г. Минск

**Введение:** Ультразвуковое исследование (УЗИ) является методом визуализации, позволяющим неинвазивно получить информацию об акустических характеристиках доступных для визуализации эндокринных органов и выявить их структурную патологию. В цели работы входило определить место ультразвукового исследования в диагностическом алгоритме при подозрении на опухолевые поражения органов эндокринной системы у детей.

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ данных инструментального обследования 226 детей 0–18 лет, поступивших в онкологическую клинику с подозрением на опухолевую патологию органов эндокринной системы за десятилетний период.

**Результаты:** Выделены этапы диагностического алгоритма, предполагающие применение метода. На первичном этапе диагностики УЗИ назначалось при подозрениях на объемную патологию (при увеличении железы, изменении гормонального фона или других симптомах). При этом определяли локализацию образования, его органную принадлежность, размеры и контуры, акустическую плотность. Проводили анализ

эхоструктуры, васкуляризации и жесткости. На основании полученных данных и при исключении неопухолевой природы патологического процесса предположительно определялся характер новообразования (доброкачественный или злокачественный), давались рекомендации по интеграции УЗИ с лучевыми методами визуализации, что позволяло получить более полную картину заболевания в плане определения распространенности опухоли. На этапе верификации диагноза: в случаях проведения биопсии УЗИ применялось для точной навигации. Этап динамического наблюдения и контроль эффективности лечения включал УЗИ на протяжении всего курса терапии для оценки изменения размеров и структуры опухоли, что позволяло корректировать лечение, а после завершения терапии – для контроля, выявления возможных рецидивов или вторичных изменений в пораженных органах. Изучены особенности ультразвуковой диагностики опухолевого поражения для конкретных эндокринных органов в условиях специализированной клиники. Щитовидная и паращитовидные железы: выявляются узловые образования, диффузные изменения, гиперплазия; анализируется васкуляризация узлов и эластографические характеристики зон потенциальных злокачественных изменений. Тимус: оценка структуры и размеров вилочковой железы, что важно для диагностики тимом, лимфом и оценки состояния иммунной функции. Поджелудочная железа: исследуется структура органа для выявления очаговых изменений, ассоциированных с относительно редкими опухолями (например, инсулиномами и гастриномами). Надпочечники: возможность обнаружить кровоизлияния и такие опухоли, как нейробластома, феохромоцитома и аденомы; важно оценить расположение и структуру, а также кровоснабжение и динамику процесса. Половые железы: УЗИ яичек и яичников помогает в диагностике кист, герминогенных опухолей и других новообразований; помимо эхоструктуры оцениваются эластографические характеристики пораженных тестикул и кровотоков в выявленных образованиях.

**Заключение:** УЗИ играет ключевую роль в алгоритме первичной визуализирующей диагностики опухолевых поражений эндокринных органов доступных локализаций у детей. Метод позволяет минимизировать лучевую нагрузку, стресс для ребенка и информативен на каждом этапе обследования: от первичного выявления опухоли до оценки эффекта лечения и диспансерного наблюдения.

**Контактное лицо:** Бегун И.В., ГУ РНПЦ ДОГИ Минздрава Беларуси, г. Минск, Беларусь.

**Телефон:** +375 (29) 647-67-17

**E-mail:** begun\_igor@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-13>

## ПРЕДИКТИВНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КТ-САРКОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Березникова Д.А.<sup>1</sup>, Гуслякова А.А.<sup>1</sup>, Станоевич С.У.<sup>2</sup>,  
Полянский М.Б.<sup>3</sup>, Станоевич И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава  
России, г. Курск

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup>ОБУЗ «Курский научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», г. Курск

**Введение:** Количественная и качественная оценка скелетных мышц в прогнозировании неблагоприятных событий в процессе противоопухолевого лечения представляет собой актуальную научно-практическую задачу, так как саркопения и миостеатоз ассоциированы с неблагоприятным исходом и ухудшают качество жизни онкологических пациентов [1; 2].

**Материалы и методы:** В исследование включено 100 пациентов с гистологически подтвержденным раком желудка, которые проходили лечение в ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова». Skeletal muscle index (SMI) оценивался на двух последовательных аксиальных КТ-срезах в нативную фазу после контурирования прямых мышц спины на уровне L3 [3]. За пороговое значение SMI взяты критерии саркопии C. Prado [2]. Индекс миостеатоза (Intramuscular Adipose Tissue Content) – IMAC оценивался на уровне L3, как отношение плотности мышц на срезе к плотности подкожной жировой клетчатки, выраженной в HU. Для оценки пороговых значений IMAC в исследование включена группа сравнения – пациенты без онкологической патологии, сходные по возрасту и полу с основной группой, без профессионального спорта в анамнезе. Низкое значение индекса миостеатоза определялось как меньшее, чем 2 стандартных отклонения от среднего значения, а высокое – как превышающее 2 стандартных отклонения соответствующих средних значений.

**Результаты:** В основной группе низкий SMI диагностирован у 63 пациентов (63%) на амбулаторном этапе обследования. В процессе противоопухолевого лечения зарегистрирована тенденция к снижению SMI – на втором этапе исследования сниженный мышечный статус выявлен у 76 пациентов (76%). Среднее значение IMAC в группе сравнения составило  $-0,455 \pm 0,208$  и  $-0,395 \pm 0,321$  для мужского и женского пола соответственно. Миостеатоз диагностирован у 35 пациентов (35%) на первом этапе исследования, у 61 пациента (61%) – на втором этапе. В процессе противоопухолевого лечения IMAC снизился у 100 пациентов (100%).

Проанализированы токсические осложнения противоопухолевого лечения, согласно критериям токсичности NCICTCAEv5.0. Выявлена гематологическая токсичность: grade 1 – 55 пациентов (55%), grade 2 – 8 пациентов (8%), grade 3 – 1 пациент (1%); лейкопения grade 1 – 8 пациентов (8%), лейкопения grade 2 – 2 пациента (2%); тромбоцитопения

grade 2 – 4 пациента (100%). Цитолитический синдром диагностирован у 42 пациентов (42%). Почечная токсичность – у 11 пациентов (11%). Среди токсичности со стороны желудочно-кишечного тракта преобладала тошнота – 40 пациентов (40%), рвота – 19 пациентов (19%). Также, следует отметить осложнения противоопухолевого лечения со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия – 27 пациентов (27%). В процессе корреляционного анализа по Спирмену установлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ), умеренные и сильные по силе связи между наличием саркопении и миостеатозом на момент исследования и гипопротеинемией, анемией, синдромом цитолиза, общим состоянием пациента. Выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) связи между SMI, IMAC и токсическими осложнениями химиотерапии – конституционной токсичностью, уровнем белка сыворотки крови, кардиоваскулярной токсичностью, нефротоксичностью, гематологической токсичностью.

**Заключение:** Оценка состава тела при помощи КТ является валидным методом диагностики сниженного мышечного статуса, который следует учитывать при планировании лечения, с целью повышения эффективности лечения и увеличения продолжительности жизни онкологических пациентов.

## Литература:

1. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, Murphy R, Ghosh S, Sawyer MB, Baracos VE. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol.* 2013 Apr 20;31(12):1539-47. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2722. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23530101.
2. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011 May;14(3):250-4. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283455d45. PMID: 21415735.
3. Кукарская В.А., Агабабян Т.А. Роль данных компьютерно-томографической саркометрии с использованием технологий машинного обучения в прогнозировании послеоперационных исходов у больных раком желудка // Терапевтический архив. 2024. № 2.

**Контактное лицо:** Березникова Дарья Александровна, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск, Россия.

**Телефон:** +7 (920) 260-22-75

**E-mail:** darya.bereznikova@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-14>

## ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Берлович М.С., Вазагова К.В., Перепелова М.А., Кузьмин А.Г., Дзеранова Л.К.,  
Пигарова Е.А., Беловалова И.М., Дедов И.И.

**Введение:** Акромегалия – это тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызванное гиперсекрецией гормона роста. Характеризуется медленным развитием системных осложнений, в том числе со стороны органа зрения. Офтальмологические нарушения можно разделить на 2 группы: возникающие в результате непосредственного сдавления зрительного нерва опухолью (бitemпоральная гемианопсия) и опосредованные гиперсекрецией гормона роста (увеличение центральной толщины роговицы, повышение внутриглазного давления, изменение биомеханических свойств роговицы, увеличение центральной толщины сетчатки, отек сетчатки, диабетическая ретинопатия, увеличение экстраокулярных мышц и др.). Учитывая широкий спектр возможных офтальмологических осложнений у пациентов с акромегалией, важно вовремя диагностировать данную патологию и направлять к специалисту.

**Цель:** Проанализировать осведомленность врачей различных специальностей о поражении органов зрения у пациентов с акромегалией и необходимости направления их к офтальмологу.

**Материалы и методы:** Опрос врачей различных специальностей с помощью анкетирования.

**Результаты:** В опросе приняли участие 171 специалист, среди которых большую часть составляли врачи-эндокринологи (81,9%), также были задействованы стоматологи (7,6%), детские эндокринологи (4,7%), челюстно-лицевые хирурги (1,75%), врачи прочих специальностей (4,1%). По мнению 42,1% опрошенных, нарушения со стороны органа зрения являются осложнением, существенно влияющим на качество жизни пациентов с акромегалией. По полученным нами данным, 81,9% специалистов направляют пациентов на консультацию к врачу-офтальмологу, остальные не маршрутизируют больных в связи с отсутствием явных жалоб на нарушение зрения. Также при анализе было выявлено, что более половины врачей (59,5%) не имеют возможности направить пациентов с акромегалией на компьютерную периметрию глаза, несмотря на то, что нарушение полей зрения является частым осложнением опухолей гипоталамо-гипофизарной системы.

**Заключение:** Настоящее исследование дает представление о высокой осведомленности врачей различных специальностей об офтальмологических осложнениях акромегалии, при ограниченной возможности направить пациента на обследование к врачу-офтальмологу, провести компьютерную периметрию глаза. Данные результаты лягут в основу совершенствования маршрутизации пациентов с акромегалией.

**Контактное лицо:** Берлович Мария Сергеевна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (911) 215-58-44, **E-mail:** berlovichmaria@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-15>

## ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Берлович М.С., Вазагова К.В., Перепелова М.А., Хасанов А.Р., Меликов Э.А., Дробышев А.Ю., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Беловалова И.М., Дедов И.И.

**Введение:** Акромегалия – это орфанное нейроэндокринное заболевание, которое характеризуется медленным развитием клинической симптоматики, что приводит к поздней диагностике заболевания на моменте развития различных осложнений. Гиперпродукция соматотропного гормона, напрямую или опосредовано через ИФР-1, вызывает структурные изменения всех суставов, в частности височно-нижнечелюстного (ВНЧС). Данная патология может характеризоваться появлением боли, ограничения движения и существенно ухудшать качество жизни пациентов.

**Цель:** Проанализировать осведомленность врачей различных специальностей о возможном нарушении функции ВНЧС у пациентов с акромегалией, необходимость прицельного расспроса о наличии боли, ограничения движения в ВНЧС и направления на консультацию к челюстно-лицевому хирургу. Также была проведена оценка мотивации у пациентов к реабилитации эстетических и функциональных параметров челюстно-лицевой области и возможность направления на медицинскую реабилитацию.

**Материалы и методы:** Опрос врачей различных специальностей с помощью анкетирования.

**Результаты:** В опросе приняли участие 171 специалист, среди которых большую часть составляли врачи-эндокринологи (81,9%), также были задействованы стоматологи (7,6%), детские эндокринологи (4,7%), челюстно-лицевые хирурги (1,75%), врачи прочих специальностей (4,1%). Отмечается, что 32,2% опрошенных считают нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава серьезным осложнением, которое существенно влияет на качество жизни пациента. Специалисты отмечают, что 33,9% пациентов предъявляют активные жалобы на боли в ВНЧС. В то же время 34,5% врачей не опрашивают пациентов с акромегалией прицельно о наличии боли, ограничения движения в ВНЧС. Обращает на себя внимание то, что при наличии жалоб не все специалисты (25,2%) направляют пациентов с акромегалией на консультацию к челюстно-лицевому хирургу, 71,9% считают организацию помощи пациентам с поражением ВНЧС недостаточной. По опыту опрошенных специалистов, 29,2% пациентов с акромегалией заинтересованы в реабилитации эстетических и функциональных параметров челюстно-лицевой области, при этом только 11,1% опрошенных врачей имеют возможность направить пациентов с акромегалией на реабилитацию.

**Заключение:** Проведенное исследование дает представление о невысокой осведомленности врачей различных специальностей о нарушениях функции ВНЧС при акромегалии, редком активном расспросе о наличии жалоб со стороны ВНЧС при ограниченной возможности направить пациента на обследование к челюстно-лицевому хирургу и реабилитацию. Данные результаты лягут в основу совершенствования

обследования пациентов на предмет осложнений со стороны ВНЧС и их дальнейшей маршрутизации к профильным специалистам и их реабилитации.

**Контактное лицо:** Берлович Мария Сергеевна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (911) 215-58-44, **E-mail:** berlovichmaria@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-16>

## РЕЗЕКЦИЯ ПЕРЕШЕЙКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ОТДЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Берлович М.С.<sup>1</sup>, Никифорович П.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Во всем мире наблюдается рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), что, вероятнее всего, связано с достижениями и широкой доступностью в области визуализирующих методов диагностики, проведением тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Чаще всего речь идет о высокодифференцированном раке щитовидной железы (ВДРЩЖ). В связи с относительно благоприятным прогнозом при ВДРЩЖ возрастает интерес к минимизации объема инвазивного вмешательства и риска возможных хирургических осложнений. На сегодняшний день не существует рекомендаций относительно объема резекции ЩЖ при опухолях, ограниченных перешейком. Однако имеются научные данные, описывающие истмусэктомию (ИЭ) потенциально безопасным и эффективным методом, с меньшим количеством послеоперационных осложнений при сопоставимых показателях выживаемости в сравнении с гемитиреоидэктомией и тиреоидэктомией. Целью нашего исследования является изучение преимуществ и недостатков ИЭ, определение показаний и ограничений ее применения.

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, перенесших ИЭ по поводу опухолей, ограниченных перешейком, в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Средний возраст пациентов – 47 лет (диапазон 25–70 лет). Количество пациентов в возрасте менее 55 лет – 26, более – 7 человек. Зарегистрированы демографические данные пациентов, клинико-патологические характеристики опухолей по данным ультразвукового исследования (УЗИ), результаты ТАБ, морфологического исследования (МИ) послеоперационного материала. При подтвержденном онкологическом процессе на дооперационном этапе и по результатам МИ послеоперационного материала проводились стадирование по системе Американского объединенного комитета по раку (AJCC) (8-е изд.) и стратификация риска рецидива.

**Результаты:** По результатам ТАБ, у 11 пациентов (33,3%) подтверждена злокачественная опухоль ЩЖ (Bethesda VI), у 8 (24,2%) – категория Bethesda V, у 13 (39,4%) – Bethesda IV, у 1 (3%) – Bethesda II. РЩЖ морфологически подтвержден у 22 пациентов, у всех стадия I: T1a (50,0%), T1b (40,9%) и T2 (9,1%). Средний размер опухоли (в наибольшем измерении) – 15 мм (диапазон 6–32 мм). По МИ у 2 пациентов выявлены метастазы в прилежащие ЛУ (N1a), размером менее 1 см, менее 5 пораженных ЛУ. Согласно динамической стратификации риска КР РФ от 2024 г., 21 пациент (95,5%) с диагностированным РЩЖ имел низкий риск, 1 пациент (4,5%) – высокий риск рецидива заболевания. ПРЩЖ был подтвержден у 21 пациента. Дифференцированный рак щитовидной железы высокой степени злокачественности был диагностирован у 1 пациента, которому была проведена окончательная тиреоидэктомия. Относительно ранних послеоперационных осложнений, только у одного пациента возникла транзиторная гипокальциемия, признаков повреждения возвратного гортанного нерва, стойкого гипопаратиреоза и гипотиреоза зарегистрировано не было. Медиана наблюдения составила 18 месяцев (минимально 6, максимально 32 месяца), рецидивов заболевания выявлено не было. Наблюдение за пациентами продолжается.

**Заключение:** Полученные данные демонстрируют перспективность ИЭ, как хирургического метода лечения образований, ограниченных перешейком при грамотной оценке характеристик обнаруженного образования и общего состояния здоровья пациента на дооперационном этапе. Внедрение в хирургическую практику ИЭ может привести к снижению рисков типичных послеоперационных осложнений для данной локализации, таких как повреждение возвратного гортанного нерва, гипопаратиреоз и гипотиреоз.

**Контактное лицо:** Берлович Мария Сергеевна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (911) 215-58-44

**E-mail:** berlovichmaria@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-17>

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Берлович М.С.<sup>1</sup>, Никифорович П.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Введение:** В соответствии с классификацией опухолей щитовидной железы (ЩЖ) ВОЗ 2022 года утверждена новая группа злокачественных новообразований фолликулярного происхождения, которая включает дифференцированный рак щитовидной железы высокой степени злокачественности (ДРЩЖВСЗ). На

сегодняшний день в литературе описано ограниченное количество клинических случаев пациентов с ДРЦЖВСЗ ввиду редкой встречаемости, однако уже имеются данные о высокой агрессивности течения заболевания. Мы представляем вашему вниманию клинический случай подтвержденного ДРЦЖВСЗ, локализованного в перешейке ЩЖ. Учитывая общемировую тенденцию к проведению органосохраняющих операций, в настоящий момент остро стоит вопрос грамотной предоперационной диагностики и формирования конкретных рекомендаций относительно объема резекции ЩЖ при опухолях, ограниченных перешейком.

**Описание клинического случая:** Пациентка 33 лет обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по поводу узла ЩЖ, выявленного при случайном обследовании более 3 лет назад, обследование не проводилось. По данным гормонального исследования крови – эутиреоз, кальцитонин низкий. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, описано узловое образование пониженной эхогенности с зонами средней эхогенности и единичными жидкостными зонами, с четкими контурами, размерами 3,2 x 3,2 x 2,0 см, ограниченное перешейком (EU-TIRADS 4). Региональные лимфатические узлы (ЛУ) и ЛУ боковых треугольников шеи не изменены. По данным тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) – Bethesda IV. При принятии решения об объеме планируемой операции был учтен ряд факторов: молодой возраст пациентки, неотягощенный онкологический анамнез, локализация образования, длительность анамнеза (образование обнаружено более 3 лет назад), характеристики УЗИ и ТАБ, результаты лабораторных исследований и пожелания самой пациентки. В целях снижения риска типичных для данной области послеоперационных осложнений было принято решение выполнить органосохраняющую операцию – резекцию перешейка ЩЖ с опухолевым узлом. Согласно протоколу операции: ЩЖ не увеличена в размерах, уплотнена, в перешейке определено узловое образование эластической консистенции, размером до 3,5 см, расположенное частично загрудинно. В долях железы узлы не выявлено, измененных ЛУ не обнаружено. Послеоперационный период протекал без осложнений. Данные последующих гистологического и иммуногистохимического исследований послеоперационного материала соответствовали ДРЦЖВСЗ, pT2N0Mx. Учитывая полученные результаты, пациентке была показана окончательная тиреоидэктомия. Повторное хирургическое вмешательство проведено спустя 2 месяца после резекции перешейка, в раннем послеоперационном периоде наблюдалась транзиторная гипокальциемия. В течение последующих 6 месяцев функция околощитовидных желез была восстановлена. При контрольном УЗИ шеи спустя 6 месяцев после окончательной тиреоидэктомии данных за структурный рецидив получено не было. Лабораторно: ТГ 0.04 нг/мл (3.50-77.00), АТ к ТГ 25.6 Ед/мл (0.0-115.0). Наблюдение за пациенткой продолжается.

**Заключение.** ДРЦЖВСЗ является редким, но агрессивным типом опухолей ЩЖ. Заболевание в значительной степени ассоциировано с неблагоприятными клинико-патологическими проявлениями, требует тщательного микроскопического исследования материала для правильной постановки диагноза, определения верной тактики лечения и последующего наблюдения за пациентом.

**Контактное лицо:** Берлович Мария Сергеевна, ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (911)-215-58-44

**E-mail:** berlovichmaria@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-18>

## АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ ЗА 20-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

Богданова А.О.

**Ключевые слова:** нейроэндокринные опухоли, нэо желудка, гастриномы, РН-метрия, ESD, EMR.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) - гетерогенная группа новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, обладающих биологически активными свойствами. Нейроэндокринные клетки имеют определенные секреторные характеристики, обуславливающие развитие синдромов гиперпродукции регуляторных пептидов, что, в свою очередь, может приводить к развитию соответствующих клинических синдромов. НЭО встречаются во всех органах, имеющих нейроэндокринные клетки. По данным реестра SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), в США заболеваемость НЭО на 1 января 2004 г. составила 5,25 случая на 100 тыс. населения. Отмечается значительное увеличение заболеваемости НЭО всех локализаций за последние 30 лет. Таким образом, с учетом численности населения США в нашей стране ежегодно должно регистрироваться 7350 пациентов с НЭО (население России в 2012 г. составляло 140 млн человек). Что касается распространенности, то по последним исследованиям, опубликованным в журналах Cancer и Gastroenterology, распространенность НЭО растет, частично благодаря улучшению методов визуализации и биомаркеров, которые способствуют более ранней диагностике. Важные эпидемиологические исследования показывают, что НЭО составляют примерно 1-3% всех случаев опухолей ЖКТ, причем их выявление наблюдается чаще у пациентов среднего и пожилого возраста. Однако, в последние годы отмечается резкий подъем количества пациентов с нейроэндокринными опухолями ввиду улучшения возможностей эндоскопической диагностики и осведомленности врачей эндоскопистов.

На базе эндоскопического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина было проанализировано 155 человек за 10 лет с диагнозом НЭО желудка, из которых: 134 женщины и 21 мужчина. Со следующим распределением по полу и возрасту:

Возраст	Пол		Всего
	ж	м	
20-29	2	0	2
30-39	16	2	18
40-49	34	5	39
50-59	37	7	44
60-69	36	4	40
70<	9	3	12

Таб.1 Распределение по полу и возрасту.

Согласно классификации ВОЗ НЭО группируют следующим образом: НЭО G1, НЭО G2, нейроэндокринная карцинома (НЭК), смешанная аденоНЭК, а также гиперпластические и предопухолевые образования. Опухоли класса G3 по критериям ENETS соответствуют НЭК в классификации нейроэндокринных образований ВОЗ (2010). (Таб. 2)

Фундаментальным морфологическим критерием злокачественности НЭО является её биологический потенциал, или степень злокачественности – Grade (G), который отражает скорость пролиферации и деления опухолевых клеток, а также степень их дифференцировки, и количественно определяется с помощью митотического индекса или индекса пролиферации Ki67. Определение пролиферативной активности опухолевых клеток с помощью подсчета индекса Ki-67 является необходимым условием современной морфологической диагностики и служит базой для дальнейшей клинической оценки агрессивности течения заболевания и обоснованного назначения соответствующих режимов лекарственного лечения.

Степень злокачественности при НЭО является более значимым прогностическим фактором, чем стадия заболевания, и существенно влияет на продолжительность жизни пациентов. В ходе гистологического исследования обязательным критерием диагностики НЭО является иммуногистохимическое исследование, где оценивалась экспрессия хромогранина А, синаптофизина и индекса Ki-67 клеток опухоли.

Единичные 46			Множественные 103	
	Кол-во	%	Кол-во	%
G1	19	41,3	31	30
G2	21	45,6	60	58,2
G1-G2	2	4,3	5	4,8
G3	1	2,1	0	
ECL	1	2,1	1	0,9
Нет данных	4	8,7	7	6,7

Таб.2 распределение по степени злокачественности и количеству очагов.

Для выявления наличия закономерностей возникновения метакронных очагов НЭО

мы провели сравнительный анализ двух групп пациентов: с наличием метахронных опухолей и их отсутствием по аналогичным параметрам. (Таб. 3)

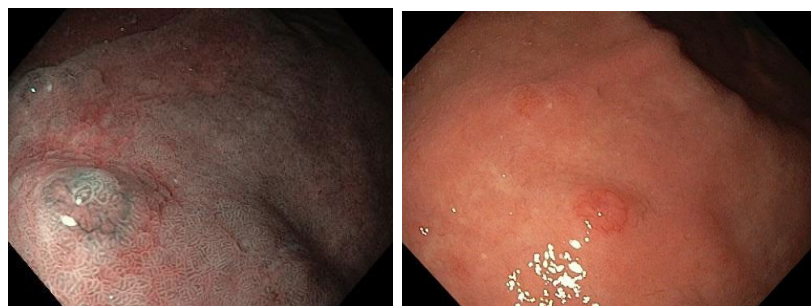
Параметры	Метахронные (n=71) +	Метахронные (n=76) -	Рецидив (n=2)
Единичные	15	31	2
Множественные	56	45	0
До 0,5	27	37	0
До 1,0 см	7	29	
До 2,0 см	4	10	1
Более 2,0 см	3	1	1
G1	21	32	0
G2	47	37	2
G3	Нет	1	0
G1-G2	5	2	0
Нет данных у 6 пациентов			

Таб. 3 Закономерности возникновения метахронных очагов НЭО.

Всем пациентам было выполнено эндоскопическое удаление нейроэндокринных опухолей методами ERS/ESD и электрокоагуляции в зависимости от размеров опухоли. При динамическом наблюдении рецидивы возникли у 2 пациентов из 155 (1,2%). При этом размер образований был в пределах от 1-2,5 см в диаметре.

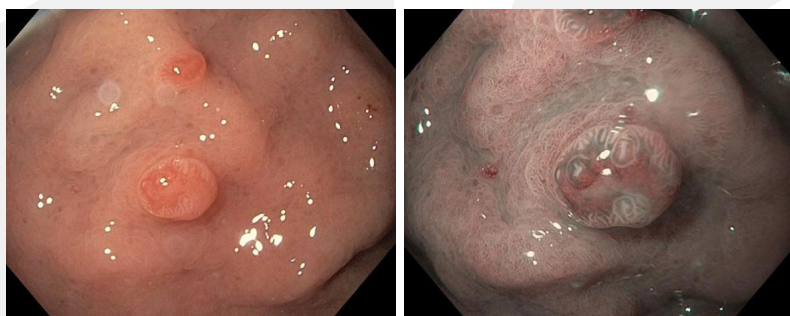


Рис.1 Рецидив НЭО в области рубца. (А)Осмотр в белом свете. (В) Осмотр в режиме узкого спектра.



А В

Рис.2 Полиповидная форма форма НЭО. (А)Осмотр в белом свете. (В) Осмотр в режиме узкого спектра.



А

В

Рис. 3 Полиповидная форма форма НЭО. (А)Осмотр в белом свете. (В) Осмотр в режиме узкого спектра.

**Контактное лицо:** Богданова Ангелина Олеговна

**Телефон:** +7 (985) 268-12-16

**E-mail:** linakr@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-19>

## РОЛЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РН-МЕТРИИ В УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ТИПА НЭО ЖЕЛУДКА

Богданова А.О.

**Ключевые слова:** нейроэндокринные опухоли, нэо желудка, гастриномы, РН-метрия.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) развиваются в клетках периферической нейроэндокринной системы, рассеянной в различных органах. Изначально НЭО желудка считались редкими, но в последние десятилетия их частота возросла в 10 раз, что связано с широким использованием эндоскопических методов исследования, а также осведомленности о заболевании клиницистов и патоморфологов. В свою очередь НЭО верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как гастриномы, инсулиномы и карциноиды, могут влиять на секрецию желудочной кислоты и pH-среду. Изменения в кислотности желудка могут отражать как активность опухолей, так и последствия их гормональной секреции. При аутоиммунном хроническом атрофическом гастрите париетальные клетки желудка не способны выделять кислоту, возникающая на данном фоне ахлоргидрия приводит к гиперплазии G-клеток и гипергастринемии. Гастрин оказывает «трофическое» воздействие на ECL-клетки, которые подвергаются гиперплазии и в некоторых случаях прогрессированию до НЭОЖ 1-го типа.

Гастрономы	Инсулиномы	Карциномы
Гастрономы, производящие гастрин, приводят к гиперсекреции желудочной кислоты. Согласно исследованиям, уровень рН в желудке у пациентов с гастриномой может быть значительно снижен (часто менее 3.0), что соответствует высокому уровню кислоты. Одно из исследований, опубликованных в Gastroenterology, показало, что у пациентов с гастриномой рН-метрия демонстрирует более низкие значения рН по сравнению с контролем, что подтверждает гиперсекрецию кислоты.	Уровни рН у пациентов с инсулиномой могут варьироваться в зависимости от выраженности гипогликемий и их влияния на функцию желудка. Однако данные о рН-метрии в этой группе опухолей менее распространены. В некоторых исследованиях, проведенных в клиниках, рН-метрия не показывала значительных изменений по сравнению с нормой, так как инсулиномы не влияют напрямую на секрецию кислоты.	У карцином может наблюдаться снижение секреции кислотности, особенно если они приводят к синдрому карцином, когда продукция серотонина и других веществ влияет на функции ЖКТ. По данным исследований, у некоторых пациентов с карциномами рН может быть в пределах нормы, в то время как другие могут демонстрировать признаки гастрита и повышенную кислотность.

С учетом малосимптомного течения АИГ и НЭОЖ 1-го типа важна эндоскопическая диагностика с оценкой локализации, измерение кислотности желудочного сока для оценки степени атрофии слизистой желудка, а также использование ZOOM-увеличения и NBI-режима и при необходимости оценка глубины инвазии опухоли при помощи эндосонографии. При АИГ слизистая оболочка истонченная, бледная с сероватым оттенком, складки слизистой оболочки продольные, истончены, просвечивают сосуды подслизистого слоя. Эндоскопическая рН-метрия позволяет проводить измерения уровня рН непосредственно во время эндоскопического исследования, что позволяет одновременно визуализировать состояния слизистой оболочки желудка и пищевода. Этот метод особенно полезен для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и других заболеваний, связанных с нарушением кислотности. При оценке кислотности желудочного сока 100 пациентам как с впервые выявленными НЭО, так и на динамическом наблюдении после ЭРС было выявлено следующее:

У 70 (70%) пациентов была выявлена анацидность (кислотность 6,0 и более) и по данным эндоскопического исследования у всех пациентов был выявлен атрофический гастрит, который мы подтвердили гистологически с помощью биопсии по OLGA.

Результаты интерпретировались с помощью, указанной ниже шкалы оценки:

$\text{pH} \leq 1,5$  — гиперацидность

$\text{pH} \geq 1,6$  —  $\text{pH} \leq 2,0$  — нормацидность

$\text{pH} > 2,1$  —  $\text{pH} \leq 5,9$  — гипоацидность

$\text{pH} \geq 6,0$  — анацидность

У оставшихся 28% кислотность была на уровне 2,1-5,9-что соответствует гипоацидности, т.е. снижению кислотности в желудке. А также у 2% отмечалась нормацидность т.е. уровень кислотности в пределах 1,6--2,0. Для наглядности мы

вынесли данные в диаграмму.



Диаграмма соотношения данных РН-метрии желудочного сока.

Рн-метрия может быть полезной для диагностики в сочетании биопсией по OLGA и являться основными методами позволяющими наиболее точно определить наличие атрофического гастрита, а также проводить мониторинг пациентов с НЭО. Она позволяет оценить уровень кислотности и выбрать оптимальное лечение, включая использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) для контроля гиперсекреции кислоты у пациентов с гастриномами. Данные мировой литературы показывают, что рН-метрия играет важную роль в понимании функционального состояния желудка у пациентов с нейроэндокринными опухолями. Особенно это касается гастрином, где наблюдается выраженная гиперсекреция кислоты. Специфические изменения в кислотности могут оказать влияние на выбор метода лечения и общее лечение пациентов с НЭО.

**Контактное лицо:** Богданова Ангелина Олеговна

**Телефон:** +7 (985) 268-12-16

**E-mail:** linakr@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-20>

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНТЕГРАЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Бондаренко Е.В.<sup>1,2</sup>, Атякшин Д.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, г. Москва

**Введение:** Механизм участия тучных клеток (ТК) в развитии как опухолевых, так и неопухолевых патологий щитовидной железы сложен и изучен недостаточно. В последние годы все большее внимание уделяется исследованию локальной иммунной реакции при любых тиреоидных заболеваниях. Это позволяет глубже изучить механизмы возникновения патологий и найти новые перспективные методы как диагностики, так и лечения. Цель нашего исследования – показать необходимость более глубокого изучения ТК при заболеваниях щитовидной железы в связи с диагностической ценностью состояния интраорганный популяции, прогностическим значением ее параметров, а также обладанием потенциальных мишеней для таргетной терапии в персонализированной медицине.

**Материалы и методы:** Систематический анализ международных баз данных научной литературы по ключевым словам: thyroid, mast cells, cancer, medullar carcinoma.

**Результаты:** Изучение ТК имеет свою историю. Первое упоминание о функции ТК в щитовидной железе датировано 1968 г., когда на крысиных моделях был произведен эксперимент, направленный на изучение мобилизации серотонина при введении ТТГ. Это показало, что выброс серотонина происходит именно в периваскулярных ТК, локализованных в ткани щитовидной железы. Далее в серии исследований было доказано прямое участие ТК в функции щитовидной железы и их изменение при стрессе. Выявлено, что гистамин ТК может быть частью нового нейроэндокринного пути. ТК могут хранить тиреоидные гормоны и экспрессировать мембраносвязанные рецепторы тиреотропного гормона, таким образом, можно предположить, что, с одной стороны, функция щитовидной железы может влиять на функцию ТК, с другой – механизмы дегрануляции ТК могут опосредовать собственные регуляторные эффекты на интраорганный тканевое микроокружение. Было выявлено, что у пациентов с болезнью Грейвса, и пациентов с узловым эутиреоидным зобом отмечаются значительное повышение уровня интерферона- $\gamma$ , активная интерфолликулярная инфильтрация, интратиреоидная гиперэкспрессия CD86 и дегрануляция ТК, что указывает на возможное ее участие в презентации аутоантигенов. Полученные данные свидетельствуют о том, что ТК, экспрессирующие факторы роста, могут играть решающую роль в восстановлении ткани щитовидной железы при подостром тиреоидите, модулируя фолликулогенез и ангиогенез щитовидной железы. Сегодня уже есть доказательства

участия ТК в прогрессировании новообразований различных локализаций, а также было установлено, что увеличение числа ТК наблюдается при прогрессировании злокачественных образований, таких как папиллярная и фолликулярная карциномы, дифференцированная высокозлокачественная карцинома, низкодифференцированная карцинома щитовидной железы. Однако не все так однозначно. Разные группы исследователей установили, что в нейроэндокринных новообразованиях высокая плотность ТК является независимым предиктором длительного выживания без прогрессирования на любых стадиях заболевания. Не вызывает сомнений, что полученные результаты противоположной направленности, представленные в литературе, свидетельствуют о персональных отличиях участия ТК в формировании как иммунного ландшафта, так и внеклеточного матрикса щитовидной железы при патологии. Многомерный анализ интраорганный популяции ТК щитовидной железы с использованием мультиплексных технологий детекции молекулярных мишеней, алгоритмов пространственного фенотипирования и биоинформационного анализа полученных результатов позволит выявить новые гистотопографические, цитологические и наноструктурные особенности биологии ТК, ассоциированных с патологическим микроокружением, и определить превалирующий вектор функциональной морфологии ТК в каждом конкретном случае заболевания.

**Заключение:** Изучение функции ТК при различных опухолевых и неопухолевых патологиях щитовидной железы в перспективе делает возможным провести более детальную оценку их количества и связанных с ними иммунных клеток. Это послужит поиску предикторов течения заболеваний щитовидной железы и, следовательно, повышению эффективности персонализированной терапии.

**Контактное лицо:** Бондаренко Екатерина Владимировна, к.м.н., руководитель Центра биобанкирования, доцент кафедры персонализированной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 177-99-97

**E-mail:** bondarenko.ekaterina@endocrincentr.ru    <https://doi.org/10.14341/eo112024-21>

## МЕТАСТАЗЫ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ В ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ В СОЧЕТАНИИ С МНОГОУЗЛОВЫМ ЗОБОМ

Бондаренко Е.В.<sup>1</sup>, Салимханов Р.Х., Сазонова Е.О., Бритвин Т.А.

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

**Введение:** Метастазы в ткань щитовидной железы (ЩЖ) диагностируются менее чем

в 2% случаев, при этом у 25% пациентов уже после проведенного хирургического лечения по поводу заболеваний ЩЖ различной этиологии. Наиболее часто в ЩЖ метастазируют рак почки, легких, молочных желез и толстого кишечника.

**Материалы и методы:** 71-летняя женщина с жалобами на дискомфорт в области шеи, общую слабость обратилась в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В анамнезе многоузловой зоб, ожирение 1 степени (ИМТ – 31,1 кг/м<sup>2</sup>), сахарный диабет 2 типа. Пальпаторно отмечалось увеличение ЩЖ. При оценке тиреоидного статуса показатели крови соответствовали субклиническому тиреотоксикозу: ТТГ – 0,0025 мМЕ/л при нормальных Т4 св. и Т3 св. По данным УЗИ ЩЖ визуализировались множественные узловые образования в левой (максимальным р. 4,2х3,6 см) (EU-TIRADS 3) и правой долях. Сцинтиграфия ЩЖ с <sup>99m</sup>Tc-Пертехнетатом выявила признаки «горячего» узлового образования левой доли. Цитологическое исследование материала при тонкоигольной аспирационной биопсии образования левой доли соответствовало коллоидному зобу (Bethesda II).

**Результаты:** В связи с наличием значительной компрессии трахеи пациентке была проведена тиреоидэктомия. По результатам гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований: микро- и нормофолликулярная структура ЩЖ с коллоидными узловыми образованиями, очагами смешанных клеточных структур с «пустой» цитоплазмой, участками фиброза, кальцинатов и кровоизлияний; отсутствовала экспрессия тиреоглобулина и TTF-1 (контроль положительный); наблюдалась экспрессия цитокератинов широкого спектра (AE1/AE3), CD10, AMACR при отсутствии цитокератина 7 (контроль положительный); экспрессии паратормона выявлено не было. Таким образом, морфологические изменения соответствовали метастазам светлоклеточного почечно-клеточного рака в ткань ЩЖ.

При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной и брюшной полостей визуализированы образование левой почки р. 6,7х6,2 см, активно накапливающее контрастный препарат и распространяющееся в паренхиму и почечный синус, а также вторичные изменения в легких и легочных лимфатических узлах.

Пациентке была проведена левосторонняя лапароскопическая нефрэктомия. При гистологическом исследовании верифицирован светлоклеточный почечно-клеточный рак почки, Grade 2 (WHO/ISUP 2016), pT3aNxR0.

Через 3 месяца наблюдения пациентка отметила частичное клиническое улучшение, по настоящее время получает терапию левотиroxинем натрия по поводу первичного гипотиреоза с достижением компенсации заболевания.

**Заключение:** Представленный клинический случай отражает важность тщательного гистологического исследования, в том числе при неопухолевой патологии ЩЖ, так как в ряде случаев может наблюдаться мимикрия метастатического поражения под истинные доброкачественные узловые образования ЩЖ.

**Контактное лицо:** Бондаренко Екатерина Владимировна, к.м.н., руководитель Центра биобанкирования, доцент кафедры персонализированной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 177-99-97

**E-mail:** bondarenko.ekaterina@endocrincentr.ru <https://doi.org/10.14341/eo112024-22>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАКРОСОМАТОТРОПИНОМЫ ГИПОФИЗА: ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ

Будул Н.А.<sup>1</sup>, Кривошеева Ю.Г.<sup>1</sup>, Иловайская И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

**Введение:** Акромегалия в сочетании с макроаденомой гипофиза является редким нейроэндокринным заболеванием, встречающимся в 30 случаях на 1 млн населения.

**Цель:** Описание клинического случая диагностики и ведения пациентов с макросоматотропиномой гипофиза.

**Материалы и методы:** Проанализированы данные пациентки К. 63 лет и пациента Г. 31 года.

**Результаты:** Пациентка К., 63 лет. В 2005 г. (47 лет) – мастэктомия правой молочной железы с лимфодиссекцией и лучевая терапия, последующая овариэктомия. В 2011 г. (53 года) впервые отметила жалобы на головную боль, снижение остроты зрения. Терапевтом направлена к офтальмологу. МРТ гипоталамо-гипофизарной области: макроаденома гипофиза, размерами 35х35х23 мм. Лабораторно: АКТГ – 4,04 пмоль/л (1,5–11), ТТГ – 3,35 мкМЕ/мл (0,27–4,2), пролактин – 2 480 мЕд/л (109–557), ИРФ-1 – 393 нг/мл (51–187). От 14.07.2011 г.: трансназальное удаление аденомы гипофиза. Гистология: аденома гипофиза. В послеоперационном периоде: свободный Т4 – 7,9 пмоль/л (11–23), кортизол (утро) – 464 нмоль/л (138–635), пролактин – 1 340 мЕд/л (109–557), ИРФ-1 – 61 нг/мл (51–187).

В 2012 г. на фоне терапии: свободный Т4 – 14,4 пмоль/л (11–23), пролактин – 20 мЕд/л (109–557). МРТ гипоталамо-гипофизарной области: образование размерами 20х8х20 мм. В 2014 г. МРТ гипоталамо-гипофизарной области: образование размерами 29х23х25мм. Лабораторно: пролактин 595 мЕд/л (109–557). В 2020 г. МРТ гипоталамо-гипофизарной области: образование размерами 21х17х22 мм, хиазма без компрессии. Лабораторно: ИРФ – 308 нг/мл (93–224), свободный Т4 – 1,1 нг/дл (0,89–1,52), пролактин – 2,7 нг/мл (4,79–23,3), СТГ «надир» – 1,56 нг/мл (менее 1,0). ОГТТ с 75 г глюкозы: глюкоза 0 мин – 5,3 ммоль/л; глюкоза 120 мин – 10,2 ммоль/л. Диагноз: акромегалия, впервые выявленная, активная. Остаточная ткань

макроаденомы гипофиза после нерадикальной трансназальной аденомэктомии от 2011 г. по поводу аденомы гипофиза с эндо-супра-параселлярным распространением. Синдром гиперпролактинемии, медикаментозная компенсация. Гипопитуитаризм (вторичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация, вторичный гипогонадизм). Нарушение толерантности к глюкозе.

Пациент Г., 31 год. В возрасте 18 лет впервые отметил изменения внешности: огрубение черт лица, увеличение размера стоп; постоянные головные боли. С 2015 г. (22 года) головная боль усилилась, развился правосторонний птоз. МРТ гипоталамо-гипофизарной области: эндосупраселлярная макроаденома гипофиза, размерами 36x24x18 мм с компрессией хиазмы. В марте 2015 г. удаление объемного образования хиазмально-селлярной области супраорбитальным доступом. Гистология: аденома гипофиза с формированием розеткоподобных периваскулярных структур с выраженными дистрофическими изменениями вплоть до кариолизиса. Лабораторно: свободный Т4 – 16 пмоль/л (11–23), кортизол (утро) – 652 нмоль/л (190–650), пролактин – 52 мкМЕ/мл (86–324), ИРФ-1 – 325 нг/мл (129–388). В послеоперационном периоде – центральный несахарный диабет. В апреле 2015 г. МРТ гипоталамо-гипофизарной области: образование размерами 26x24x18 мм с эндо-, латеро-, супраселлярным ростом, отсутствие компрессии хиазмы. Лабораторно: ИРФ-1 – 374 нг/мл (232–385).

В апреле 2018 г. ИРФ-1 – 394 нг/мл (129–388), в мае 2018 г. – 458 нг/мл (121–336), СТГ «надир» 0,639 нг/мл (менее 1,0).

В 2020 г. лабораторно: свободный Т4 – 0,86 нг/дл (1,04–1,6), пролактин – 74 нг/мл (4,04–15), ИРФ-1 – 528 нг/мл (88–337), СТГ «надир» – 2,36 нг/мл (менее 1,0). Диагноз: акромегалия, впервые выявленная, активная. Остаточная ткань макроаденомы гипофиза после нерадикального оперативного вмешательства супраорбитальным доступом по поводу аденомы гипофиза с эндо-супраселлярным распространением. Гипопитуитаризм (вторичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация). Центральный несахарный диабет, медикаментозная компенсация. Частичная нисходящая атрофия зрительных нервов.

**Заключение:** Тщательный сбор анамнеза, определение гормональной активности до проведения оперативного вмешательства, а также в динамике, оценка гипопитуитаризма, выполнение иммуногистохимического исследования после оперативного вмешательства необходимы для правильной тактики ведения и назначения обоснованного лечения.

**Контактное лицо:** Будул Наталья Александровна, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (906) 757-83-16

**E-mail:** Doc.90@inbox.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-23>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ИНСУЛИНОМА, ОШИБОЧНО ДИАГНОСТИРОВАННАЯ КАК ПАНИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО

Быков Ю.В.<sup>1</sup>, Быкова А.Ю.<sup>1</sup>, Беккер Р.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь

<sup>2</sup>Университет им. Давида Бен-Гуриона, г. Беэр-Шева, Израиль

**Введение:** Инсулинома – это сравнительно редкая (1–4 случаев на 1 млн человек в год), чаще доброкачественная нейроэндокринная опухоль, происходящая из  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы (ПЖ). В силу ее относительной редкости индекс подозрения на нее у практических врачей обычно низок. Это, в сочетании с разнообразием и неспецифичностью симптомов гипогликемии, часто вызывает диагностические затруднения и даже ошибки.

В литературе описано много случаев, где инсулиному сначала мисдиагностировали как то или иное неврологическое (например, эпилепсия), психическое (например, депрессия, паническое расстройство – ПР) или кардиологическое (например, мерцательная аритмия) расстройство.

Дифференциальная диагностика гипогликемических кризов при инсулиноме с паническими атаками (ПА) при ПР может осложняться, помимо определенного сходства клинической симптоматики, еще и тем, что выброс инсулина из клеток инсулиномы иногда провоцируется именно психоэмоциональным стрессом. Это может напоминать ситуационные ПА. И наоборот – во время ПА могут наблюдаться тошнота, урчание в животе, чувство «сосания под ложечкой», а после окончания ПА – чувство голода и «заедание тревоги» сладостями (*comfort eating*).

**Ключевые слова:** Инсулинома, паническое расстройство, гипогликемия, дифференциальная диагностика.

**Материалы и методы:** Наблюдалась 30-летняя женщина с 2-летним стажем диагноза «ПР». Причиной обращения за консультацией была неэффективность нескольких разных курсов когнитивно-поведенческой психотерапии и психофармакотерапии.

**Результаты:** При сборе анамнеза внимание консультанта привлекла яркость описания пациенткой соматовегетативных симптомов, предполагаемых «ПА» (потливости, тремора, тошноты, тахикардии) и «чувства бытия не в этом мире» (которое ранее расценивалось как деперсонализация-дереализация на высоте ПА и тревоги). Это побудило предпринять поиск соматических и эндокринных причин симптоматики. Среди прочего, портативным глюкометром был измерен уровень глюкозы во время очередной «ПА». Он оказался очень низким (48 мг/дл).

Стандартное для диагностики инсулином 72-часовое голодание в условиях эндокринологического стационара, с периодическим измерением уровней глюкозы,

инсулина, проинсулина, С-пептида и кетоновых тел, пришлось прервать менее чем через 24 часа, из-за развития у пациентки выраженной гипогликемии. Проведенные затем визуализирующие исследования – магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и позитронно-эмиссионная томография с меченым галлием-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) DOTA-TATE, совмещенная с компьютерной томографией, позволили локализовать в ПЖ маленькую (менее 1 см в максимальном диаметре) инсулиному. Лапароскопическая резекция инсулиномы привела к полной ремиссии всей имевшейся у пациентки симптоматики.

**Заключение:** Несмотря на относительную редкость инсулиномы, ее всегда нужно иметь в виду при дифференциальной диагностике таких состояний, как эпилепсия, ПР, депрессия.

**Контактное лицо:** Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь, Россия.

**Телефон:** +7 (962) 443-04-92

**E-mail:** yuribikov78@mail.ru      <https://doi.org/10.14341/eo112024-24>

## НАРУШЕНИЕ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Вазагова К.В.<sup>1</sup>, Берлович М.С.<sup>1</sup>, Перепелова М.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Беловалова И.М.<sup>1</sup>, Дедов И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Акромегалия – это тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИРФ-1) у лиц с законченным физиологическим ростом. Наиболее частыми причинами смертности при акромегалии являются сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания, а также патология дыхательной системы. Нарушение дыхания во сне ухудшает качество жизни и повышает риск различных сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо подчеркнуть важность своевременной диагностики заболевания и выработки оптимального пути лечения для предупреждения развития осложнений.

**Цель:** Анализ маршрутизации пациентов с акромегалией к сомнологу, возможности проведения диагностики.

**Материалы и методы:** Опрос специалистов различных специальностей с помощью анкеты.

**Результаты:** В опросе приняли участие 171 специалист, среди которых большую часть

составляли врачи-эндокринологи (81,9%), стоматологи (7,6%), детские эндокринологи (4,7%), челюстно-лицевые хирурги (1,75%), врачи прочих специальностей (4,1%). 71,9% опрошенных встречались в своей практике с пациентами, страдающими акромегалией. Из них 68,4% врачей не направляют к сомнологу в связи с платным каналом маршрутизации, а у 29,2% опрошенных нет специалистов, которые могли бы провести оценку сна, наличия апноэ во сне, подбора СИПАП-терапии и др. По данным анкетирования, 81,9 % опрошенных врачей считают сомнологическую помощь пациентам недостаточной.

**Заключение:** Данное исследование демонстрирует отсутствие адекватного объема диагностики и лечения пациентов с акромегалией, страдающих апноэ. По полученным результатам это связано с недоступностью бесплатного консультирования и проведения кардио-респираторного мониторинга. Проанализированные данные станут фундаментом для совершенствования маршрутизации пациентов с акромегалией, что может значительно улучшить качество медицинской помощи и повысить качество жизни пациентов.

**Контактное лицо:** Вазагова Кристина Владимировна

**Телефон:** +7 (903) 297-60-67

**E-mail:** v.a.v.1978.1979@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-25>

## ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Вазагова К.В.<sup>1</sup>, Берлович М.С.<sup>1</sup>, Перепелова М.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Беловалова И.М.<sup>1</sup>, Дедов И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Акромегалия – тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное гиперпродукцией гормона роста. За последние десятилетия лечение акромегалии значительно улучшилось, что позволило достичь ремиссии у большинства пациентов, а диагностика и реабилитация осложнений приобрели первостепенное значение. У пациентов с акромегалией поражение опорно-двигательного аппарата увеличено в 4–12 раз по сравнению с общей популяцией, что значительно снижает качество жизни.

**Цель:** Анализ встречаемости у пациентов с акромегалией жалоб на боли в суставах, маршрутизации к профильным специалистам, таким как травматологи-ортопеды, челюстно-лицевые хирурги, возможности проведения реабилитации.

**Материалы и методы:** Опрос специалистов различных специальностей с помощью анкетирования.

**Результаты:** Данные проведенного исследования среди 171 специалиста показывают, что большинство участников – врачи-эндокринологи (81,9%), за которыми следуют стоматологи (7,6%) и детские эндокринологи (4,7%). Остальные специальности, включая челюстно-лицевых хирургов и других врачей других направлений, составляют 1,75% и 4,1% соответственно. 67,8% опрошенных отмечают, что у пациентов с акромегалией наблюдается поражение опорно-двигательного аппарата, при этом наиболее часто поражается позвоночник (39,7%) и височно-нижнечелюстной сустав (32,1%). Обращает на себя внимание, что непосредственно пациенты предъявляют жалобы на боли в коленных и тазобедренных суставах (63,1%), в позвоночнике (46,1%), а также в голеностопных, плечевых и локтевых суставах (по 16,3 %). Специалисты в 57,8% случаев проводят дифференциальную диагностику с ревматологическими заболеваниями с помощью лабораторных анализов. К сожалению, только 11,1% врачей имеют возможность направить пациентов к реабилитологам.

**Заключение:** Полученные нами результаты показывают, что проблема поражения опорно-двигательного аппарата у пациентов с акромегалией (диагностика, лечение и реабилитация) до сих пор остается актуальной. Данное исследование станет основой для усовершенствования маршрутизации пациентов, расширения диагностических возможностей и последующей реабилитации.

<https://doi.org/10.14341/eo112024-26>

## JOINT PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

**Introduction:** Acromegaly is a severe neuroendocrine disorder caused by the hyperproduction of growth hormone. Over the past few decades, the treatment of acromegaly has significantly improved, allowing most patients to achieve remission, while the diagnosis and rehabilitation of complications have become of paramount importance. In patients with acromegaly, musculoskeletal involvement is increased by 4 to 12 times compared to the general population, which significantly impacts the quality of life.

**Objective:** To analyze the incidence of joint pain complaints among patients with acromegaly, the referral process to specialized professionals such as orthopedic trauma surgeons and maxillofacial surgeons, and the potential for rehabilitation services.

**Materials and Methods:** A survey of specialists from various fields using questionnaires.

**Results:** According to the conducted study involving 171 specialists, the majority of participants are endocrinologists (81.9%), followed by dentists (7.6%) and pediatric endocrinologists (4.7%). Other specialties, including maxillofacial surgeons and doctors of various other specialties, account for 1.75% and 4.1%, respectively. Among the respondents, 67.8% noted that patients with acromegaly experience damage to the musculoskeletal system, with the spine being the most commonly affected (39.7%) followed by the temporomandibular joint (32.1%). It is noteworthy that patients themselves report complaints of pain in the knees and hips (63.1%), in the spine (46.1%),

as well as pain in the ankles, shoulders, and elbows (16.3% each). Specialists conduct differential diagnoses with rheumatological diseases through laboratory tests in 57.8% of cases. Unfortunately, only 11.1% of doctors have the opportunity to refer patients to rehabilitation specialists.

**Conclusions:** The results we obtained show that the issue of musculoskeletal system damage in patients with acromegaly (diagnosis, treatment, and rehabilitation) remains highly relevant and show the need for further development of the study, which will become the basis for improving patient routing and expanding diagnostic capabilities and subsequent rehabilitation.

**Контактное лицо:** Вазагова Кристина Владимировна

**Телефон:** +7 (903) 297-60-67

**E-mail:** v.a.v.1978.1979@gmail.com

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Варламов А.В.<sup>1</sup>, Урусова Л.С.<sup>1</sup>, Елфимова А.Р.<sup>1</sup>, Матросова А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Папиллярный рак составляет от 50 до 80% всех злокачественных опухолей щитовидной железы [1; 2]. На момент операции метастазы в лимфатических узлах шеи при папиллярном раке выявляются в 35–57% случаев [1; 3]. Папиллярные карциномы размером до 1 см включительно, независимо от паттернов строения, относятся к подтипу папиллярных микрокарцином [2]. Эти опухоли чаще всего характеризуются низким потенциалом злокачественности и высокой выживаемостью пациентов [4; 5]. Однако в некоторых случаях папиллярные микрокарциномы способны давать регионарные и даже отдаленные метастазы. Частота обнаружения регионарных метастазов при папиллярных микрокарциномах варьируется от 26 до 49% в разных исследованиях [3; 6], а факторы риска их развития остаются недостаточно определенными.

В настоящее время ведутся дискуссии относительно оптимальной тактики ведения пациентов с папиллярными микрокарциномами: наблюдение или оперативное вмешательство. Выбор стратегии зависит от биологических особенностей опухоли, что подчеркивает необходимость изучения клинко-морфологических предикторов метастазирования. В последнее время также предпринимаются попытки выявить взаимосвязь между избыточной массой тела и агрессивностью папиллярного рака щитовидной железы, однако результаты таких исследований противоречивы [7].

**Цель:** Выявить клинко-морфологические особенности папиллярных микрокарцином щитовидной железы с наличием синхронных метастазов в регионарные лимфатические

узлы.

**Материалы и методы:** Исследование выполнено на операционном материале 100 пациентов в возрасте от 24 до 72 лет, оперированных в ГНЦ «НМИЦ эндокринологии» по поводу папиллярных микрокарцином щитовидной железы в период с 01.01.2022 г. по 01.09.2023 г. Критериями исключения являлись возраст младше 18 лет и мультифокальный тип роста опухоли. Также исключены пациенты, материал которых не был возвращен в гистологический архив НМИЦ эндокринологии после пересмотра в других организациях. В итоге в исследование включены 50 пациентов с гистологически верифицированными метастазами в регионарные лимфатические узлы. Группу сравнения составили 50 пациентов без признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Сравнение групп проведено по ряду морфологических особенностей опухоли: размер узла, гистологический подтип и совокупность гистологических паттернов, наличие сочетанных узловых заболеваний щитовидной железы, особенности строения ядер и ядрышек в опухолевых клетках, наличие капсулы опухоли, опухолевых «почек», инвазии жировой клетчатки, периневральной инвазии, митотической активности, степени фиброза опухоли. Также учитывалось наличие мутации гена *BRAF V600E* в ткани опухоли, определенной методом Real-Time PCR, а также клинические признаки: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ).

Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критерия Манна – Уитни (U-тест), категориальных признаков – с использованием двустороннего точного критерия Фишера (ТКФ2). Критический уровень статистической значимости принят равным 0,05. При множественных сравнениях применялась поправка Бенджамини – Хохберга ( $p_0$ ). Для определения пороговых значений отдельных параметров использован ROC-анализ.

**Результаты:** Группы с наличием и отсутствием метастазов статистически значимо различались по возрасту, ИМТ, частоте классического подтипа опухоли, наличию опухолевых «почек», псаммомных телец в опухоли и наличию фонового многоузлового зоба. Пациенты с метастазами были моложе, имели меньший ИМТ. Данная группа характеризовалась большей частотой классического подтипа опухоли, более частым наличием опухолевых «почек» и псаммомных телец в опухоли. Фоновый многоузловой зоб у пациентов с метастазами встречался реже по сравнению с пациентами без метастазов. В группе пациентов с метастазами также выявлена статистическая тенденция к большему размеру узла опухоли, более частому наличию псаммомных телец в ткани железы вне опухоли, более выраженному фиброзу опухоли и меньшей частоте инфильтративного фолликулярного подтипа опухоли. У пациентов с мутацией гена *BRAF V600E* в ткани опухоли статистически значимо чаще отмечалось наличие высококлеточного компонента в структуре опухоли. На уровне статистической тенденции наблюдалась большая частота высококлеточного подтипа и меньшая частота инвазивного инкапсулированного фолликулярного подтипа опухоли по сравнению с пациентами без мутации *BRAF V600E*.

## Литература:

1. Михнин А.Г. Метастазы в лимфатические узлы при папиллярном раке щитовидной железы. *Практическая онкология*. 2007;29(3):45-48.
2. Rosai J., Carcangiu M.L., DeLellis R.A. Tumors of the thyroid gland // Atlas of Tumor Pathology. 3<sup>rd</sup> Series, Fascicle 5. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992. P. 1–182.
3. Wu Z., Han L., Li W., Wang W., Chen L., Yao Y., Wang Y. Which is preferred for initial treatment of papillary thyroid cancer, total thyroidectomy or lobotomy? *Cancer medicine*. 2021;10(5):1614-1622.
4. Neuhold N., Schultheis A., Hermann M., et al. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid – further evidence of a very low malignant potential: a retrospective clinicopathological study with up to 30 years of follow-up. *Annals of Surgical Oncology*. 2011;18:3430-3436.
5. Gao X., Zhang X., Zhang Y., Hua W., Maimaiti Y., Gao Z. Is papillary thyroid microcarcinoma an indolent tumor? A retrospective study on 280 cases treated with radioiodine. *Medicine*. 2016;95(40):e5067.
6. Qubain S.W., Nakano S., Baba M., Takao S., Aikou T. Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*. 2002;131(3):249-256.
7. Kim H.J., Kim N.K., Choi J.H., et al. The clinical importance of overweight or obesity on tumor recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Gland Surgery*. 2010;9(1):87-93.

**Контактное лицо:** Варламов Андрей Владимирович, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (903) 183-81-71

**E-mail:** varlamov.andrey@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-27>

## РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАРЕЗОВ ГОРТАНИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вязьменов Э.О.<sup>1,2</sup>, Бельцевич Д.Г.<sup>1</sup>, Волеводз Н.Н.<sup>1</sup>, Слащук К.Ю.<sup>1</sup>, Полунин М.М.<sup>2</sup>, Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Рак щитовидной железы является наиболее частым злокачественным образованием эндокринной системы, при этом хирургическое лечение является основным видом при данной патологии. Послеоперационный парез или паралич возвратных гортанных нервов является частым осложнением, влияющим на качество жизни пациентов. Необходимы эффективные методы реабилитации для восстановления функции гортани у больных с послеоперационным параличом возвратного гортанного нерва. В данном исследовании мы оценили использование электронейростимуляции аппаратом VocaStim в сочетании с медикаментозной терапией для реабилитации больных с постоперационным парезом гортанного нерва после хирургии дифференцированного рака щитовидной железы.

**Цель:** Оценка возможности применения нейромышечной электрофонопедической стимуляции для восстановления функций гортани после оперативного лечения дифференцированного рака щитовидной железы, осложненного параличом возвратного гортанного нерва.

**Материалы и методы:** В исследование включены 73 пациента с дифференцированным раком щитовидной железы после хирургического лечения, осложненного парезом возвратного гортанного нерва.

**Результаты:** Проведен анализ результатов лечения 73 пациентов. Возраст больных колебался от 7 до 76 лет. Соотношение женщин и мужчин составило 57 (78%) к 16 (22%). Односторонний парез гортани в послеоперационном периоде имел место у 55 (75,3%) больных, двусторонний – у 18 (24,7%). У всех пациентов наблюдалась дисфункция гортани, при этом дисфония наблюдалась у 73 (100%), дисфагия у 26 (35,6 %), затруднение дыхания у 9 (12,3 %). Двум пациентам (2,7%) в послеоперационном периоде потребовалась трахеотомия. Всем пациентам проводилась нейрофониатрическая реабилитация с обязательной видеофиксацией и оценкой функционального состояния гортани. В результате нервно-мышечной электрофонопедической стимуляции гортани улучшение функции гортани отмечено у 66 из 73 больных (90,4%).

**Заключение:** Метод электронейростимуляции гортани, как показали результаты нашего исследования, может быть эффективно использован для восстановления функционального состояния гортани у больных с постоперационным парезом гортанного нерва после хирургии дифференцированного рака щитовидной железы. Введение электронейростимуляции и медикаментозной терапии значительно улучшает функцию гортани и может рассматриваться как эффективный метод

реабилитации этих пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочных эффектов нейромышечной электростимуляции и оптимизации протокола лечения.

**Контактное лицо:** Вязьменов Эдуард Олегович, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (926) 269-24-82

**E-mail:** hnodocor@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-101>

## АГРЕССИВНАЯ СОМАТОТРОПИНОМА: СОВМЕСТНОЕ ВЕДЕНИЕ ЭНДОКРИНОЛОГОМ И ОНКОЛОГОМЫ

Габаидзе Г.Д.,<sup>1</sup> Перепелова М.А.<sup>1</sup>, Коломейцева А.А.<sup>1</sup>, Пржиялковская Е.Г.<sup>1</sup>,  
Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Тарбаева Н.В.<sup>1</sup>, Шутова А.С.<sup>1</sup>, Григорьев А.Ю.<sup>1</sup>, Миннихметов  
И.Р.<sup>1</sup>, Лапшина А.М.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва*

**Введение.** Акромегалия – нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперсекрецией соматотропного гормона (СТГ). Целью лечения пациентов с акромегалией является достижение биохимической ремиссии, уменьшение или стабилизация размеров аденомы гипофиза, купирование клинических проявлений заболевания. Около 50% пациентов с акромегалией не имеют ремиссии, однако, лишь у 1% имеется агрессивный рост аденомы.

**Материалы и методы.** Описание клинического случая пациента 41 года с акромегалией, резистентной к стандартным схемам лечения и прогрессирующим ростом аденомы.

**Результаты.** Пациенту А. в 2019 году в возрасте 36 лет установлен диагноз акромегалия: выявлены изменения внешности, укрупнение черт лица, повышение уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) до 1000 нг/мл (82,0-283,0 нг/мл), по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга визуализирована макроаденома гипофиза размерами 24x37x28 мм, при осмотре офтальмологом выявлена частичная атрофия правого зрительного нерва, косоглазие. Выполнена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия (ТНАЭ). Через 5 месяцев после оперативного лечения размер образования составлял 16x22x17 мм, уровень ИФР-1 549,5 нг/мл (82,0-283,0 нг/мл), в связи с отсутствием ремиссии инициирована терапия аналогами соматостатина (октреотид пролонгированного действия 30 мг 1 раз в 28 дней, затем – ланреотид 120 мг 1 раз в 28 дней) с последующим добавлением к терапии пэгвисоманта 20 мг. Через год, в связи с продолжающимся

ростом опухоли до 28х29х20 мм, выполнена повторная ТНАЭ, однако, через 6 месяцев отмечалось дальнейшее увеличение размера до 30х35х30 мм, проведён курс лучевой терапии (ЛТ), ИФР-1 277,6 нг/мл (82,0-283,0 нг/мл).

Учитывая отрицательную динамику по данным МРТ (увеличение размера опухоли до 32х32х24 мм через 2 года после проведения ЛТ, компрессию хиазмы, нецелесообразность хирургического лечения из-за топографических особенностей аденомы), консультирован онкологом. Принято решение провести 4 курса химиотерапевтического (ХТ) лечения темозоломидом и увеличить дозу пэгвисоманта до 30 мг, однако, по данным МРТ через месяц после окончания курса ХТ размеры образования 32х32х38.7 мм, отмечалось ухудшение зрения, развитие птоза справа.

С целью определения чувствительности образования к препаратам-ингибиторам контрольных точек, выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование материала аденомы: в 70-80% опухолевых клеток обнаружена экспрессия PDL-1 и VEGF, Ki-67 17%, слабая экспрессия рецепторов соматостатина 5 подтипа на мембране единичных опухолевых клеток. (1 балл по IRS). Проведён мультидисциплинарный консилиум, учитывая агрессивный рост и топографические особенности опухоли, отсутствие ответа на стандартные схемы лечения акромегалии, экспрессию PDL-1 и VEGF по данным ИГХ, пациенту запланирован курс комбинированного противоопухолевого лечения (ниволумабом и бевацизумабом).

**Выводы:** Аденомы гипофиза, секретирующие СТГ, могут характеризоваться агрессивностью и резистентностью к имеющимся методам лечения, тем самым приводя к ухудшению состояния пациента, прогрессированию осложнений, обусловленных ростом опухоли. Данный клинический случай демонстрирует необходимость выполнения расширенного иммуногистохимического исследования и совместного ведения с онкологами пациентов с агрессивными соматотропинами с целью подбора оптимальной противоопухолевой терапии.

<https://doi.org/10.14341/eo112024-29>

## ГЕРМИНОМА ЭПИФИЗА

Гасанбутаева Ж.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва

**Эпифиз, или шишковидное тело,** – железа внутренней секреции, расположенная в одноименном углублении крыши III желудочка промежуточного мозга. Длина нормального эпифиза взрослого человека составляет 8–15 мм, ширина – 6–10 мм, толщина – 4–6 мм. Опухоли шишковидной железы многообразны: пинеаломы, пинеоцитомы, астроцитомы, глиобластомы, эпендимомы, менингиомы, но наиболее часто встречающимися оказались герминомы. Герминомы – опухоли, происходящие

из зародышевых клеток. Они наиболее изучены в контексте внутренних половых органов, однако в настоящее время принято выделять отдельную группу – внегонадные герминогенные опухоли (ВГО), излюбленными локализациями которых являются органы средостения, забрюшинное пространство, крестцово-копчиковый отдел и шишковидная железа.

**Нормальная гистология эпифиза.** Эпифиз покрыт капсулой из соединительной ткани, от которой внутрь отходят трабекулы, обеспечивающие обильное кровоснабжение и благодаря которым орган имеет дольчатое строение. В дольках паренхимы содержатся пинеалциты и клетки глии, волокнистые астроциты, выполняющие поддерживающую функцию. Эпендимальные клетки выстилают дно железы. Пинеалциты, как правило, образуют «розетки». Это клетки с крупными, овальными или круглыми ядрами с темно окрашиваемыми вкраплениями гетерохроматина и с хорошо видимым ядрышком. У людей любого возраста в шишковидной железе можно обнаружить псаммомные тельца (мозговой песок, песчаные тельца) – слоистые структуры, содержащие в себе соли кальция, магния, фосфора и алюминия. Предполагается, что они образуются на месте погибших пинеалцитов.

**Этиология и патогенез герминомы эпифиза.** За многие годы теории о происхождении ВГО неоднократно менялись, однако прийти к общему точному пониманию все еще не удалось. Ранее они рассматривались как метастазы гермином гонад, сегодня же принято считать, что источником опухоли являются примордиальные герминогенные клетки, эктопированные в средостение, эпифиз, крестцово-копчиковый отдел, забрюшинное пространство на пути их миграции от желточного мешка до гонадных складок. При этом клетки-предшественницы сохраняют свою полипотентность, что объясняет возможность злокачественного перерождения. Пик развития приходится на 10–20 лет, чаще – у мужчин (5:1).

**Клинические проявления герминомы эпифиза.** Клинические проявления опухолей, локализованных в ЦНС, как правило, объясняются сдавлением ближайших структур. Опухоли эпифиза, будучи расположенными рядом с Сильвиевым водопроводом среднего мозга, имеют тенденцию сдавливать его, что приводит к нарушению оттока ликвора из III желудочка и развитию окклюзионной гидроцефалии, и, как следствие, появляются сильные головные боли распирающего характера, тошнота, рвота, отек сосочка зрительного нерва. Еще одной соседней по отношению к шишковидной железе структурой является средний мозг. Сдавление четверохолмия приводит к нарушениям движений глаза: парез взора вверх и парез конвергенции (синдром Парино), а также арефлексия зрачка. Вовлечение структур гипоталамуса может привести к развитию симптомов несахарного диабета, гиперфагии или анорексии, к нарушению терморегуляции (непереносимость холода или жары).

**Патологическая анатомия герминомы эпифиза.** Микроскопическое строение ВГО аналогично строению семиномы: крупные клетки с PAS+ цитоплазмой с высоким содержанием липидных включений, с округлыми или овальными крупными ядрами; количество и форма ядрышек в ядрах варьируется. Могут наблюдаться гнезда лимфоцитов, очаги воспалительной инфильтрации. Макроскопически герминома

эпифиза мягкая, розовато-белого цвета, солидного строения, гомогенной структуры, как правило, без участков некроза и геморрагий.

**Дифференциальная диагностика герминомы эпифиза.** Для определения природы опухолевого образования используются различные методы:

1. Исследование на онкомаркеры крови и цереброспинальной жидкости (при этом исследование СМЖ более информативно, так как гормоны, вырабатываемые незрелыми клетками, поступают напрямую в ликвор):
  - Альфа-фетопротейн вырабатывается эмбриональным желточным мешком. Нормальный диапазон значений у взрослого человека – до 7,29 МЕ/мл;
  - Бета-хорионический гонадотропин – одна из субъединиц ХГЧ, который в норме вырабатывается клетками цито- и синцитиотрофобласта. Нормальный диапазон значений у взрослого человека вне беременности – до 0,5 мМЕ/л;
  - Плацентарная щелочная фосфатаза вырабатывается клетками синцитиотрофобласта в период беременности. Является чувствительным маркером герминативных опухолей у некурящих людей;
1. Иммуногистохимические методы:
  - Окраска на ХГЧ;
  - CD117 – иммуногистохимический маркер тирозинкиназного трансмембранного рецептора стволовых клеток, маркер фактора роста стволовых клеток;
  - SALL4 – фактор транскрипции, связанный с плюрипотентностью эмбриональных клеток;
1. Цитогенетические исследования:
  - C-kit мутации;
  - Высокая экспрессия гена NANOG, что поддерживает возможность пролиферации недифференцированных эмбриональных стволовых клеток;
  - Обнаружение изохромосомы 12p, которая появляется после потери длинного и удвоения короткого плеча 12-й хромосомы.

Вид опухоли / Метод исследования	Герминома эпифиза	Незрелая тератома эпифиза	Хорионкарцинома эпифиза	Пинеалоцитома
бета-ХГЧ	+/-		+	-
альфа-ФП		+		-
плацентарная ЩФ	+			-

**Клинический случай: ХГЧ-секретирующая герминома эпифиза.** В возрасте 6 лет мать мальчика обратила внимание на появление и стремительное прогрессирование акне (на лице и передней грудной стенке), лобкового оволосения и увеличение размеров половых органов. Эндокринологом был поставлен диагноз «Преждевременное половое развитие» (ППР), во время обследования выявились жалобы на головные боли вплоть до рвоты, врач заметил косоглазность, которой прежде не было. Ребенок был доставлен в Федеральный нейрохирургический центр г. Тюмени, по результатам МРТ было выявлено образование в области шишковидной железы с размерами 2,5х2,9х2,5 см, распространяющееся на область III желудочка. Эндоскопически была проведена биопсия, результат сочли неинформативным.

Данные лабораторного исследования крови:

Исследование	Результат	Референсные значения
бета-ХГЧ	429,5 мМЕ/л	<0,5 мМЕ/л
альфа-фетопроtein	424,5 МЕ/л	<6,67 МЕ/л
Тестостерон	55,55 нмоль/л	<0,5 нмоль/л
ФСГ	0,04 МЕ/л	0,4–1,6 МЕ/л
ЛГ	0,04 МЕ/л	1,6–5,7 МЕ/л

Сниженные уровни ФСГ и ЛГ позволили установить гонадотропин-независимую природу ППР, а на основании неврологической симптоматики в сочетании с объемным образованием пинеальной области и повышенным уровнем онкомаркеров в крови был поставлен диагноз «Герминативно-клеточная опухоль эпифиза, секретирующий вариант». Высокая восприимчивость гермином к химиолучевой терапии позволила обойтись консервативным методом лечения.

## Литература:

1. Willis RA. Borderland of embryology and pathology. 2<sup>nd</sup> ed. Washington: Butterworth and Co Ltd; 1962. P. 442
2. Schmoll H.J. Extragonadal germ cell tumors. *European Society for Medical Oncology*. 2002. P. 265272.
3. Michael J. Mckinley, Iain J. Clarke, Brian J. Oldfield, Chapter 19 –Circumventricular Organs, Editor(s): G. Paxinos, J.K. Mai, The Human Nervous System (Second Edition), Academic Press, 2004, Pages 562–591. <https://doi.org/10.1016/B978-012547626-3/50020-X>.
4. Слепушкин В. Д. и др. Эпифиз, иммунитет и рак. Томск; 1990. С. 7–8.
5. Анатомия человека. В 2 т. Т.2 / Авт: М.Р. Сапин, ВЯ. Бочаров, Д.Б. Никитюк и др. ; под ред. М.Р. Сапина ; изд. 5-е, перераб. и доп. М.: Медицина; 2001. 640 с.

6. Baconnier S, Lang S, Polomska M, et al. Calcite microcrystals in the pineal gland of the human brain: first physical and chemical studies. *Bioelectromagnetics*. 2002;23(7):488e495.
  7. Kunz D, Stephan S, Richard M, et al. A new concept for melatonin deficit: on pineal calcification and melatonin excretion. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(6):765e772.
  8. Hoffman H.J., Otsubo H., et al. Intracranial germ-cell tumors in children. *J. Neurosurg*. 1991;74:545-551.
  9. Hirato J, Nakazato Y. Pathology of pineal region tumors. *J Neurooncol*. 2001;54(3):239-49. doi: 10.1023/a:1012721723387
  10. Cuccia V, Galarza M. Pure pineal germinomas: analysis of gender incidence. *Acta Neurochir*. 2006;148(8):865-871; doi: 10.1007/s00701-006-0846-x
  11. Коновалов А.Н., Козлов А.В., Черкаев В.А. и др. Опухоли шишковидной железы. Энциклопедия клинической онкологии / под ред. М.И. Давыдова. М., 2004. С. 563-564.
  12. Благовещенская Н.С., Капитанов Д.Н. Вести, оторинолар. 1997;3:18-24.
  13. Благовещенская Н.С., Тиссен Т.П., Капитанов Д.Н. Вопр. нейрохир. 1997;2:10-14.
  14. Руководство по клинической эндокринологии / под ред. Н.Т. Старковой. СПб., 1996. С. 388–394.
  15. Sahai A., Sahai R. Pineal gland: A structural and functional enigma. 2020.
  16. Cohen D., Litofsky N. Diagnosis and Management of Pineal Germinoma: From Eye to Brain. *Eye and brain*. 2023;15:45-61. doi: 10.2147/EB.S389631
- Shiomi K., Arakawa Y., Minamiguchi S., Yamashita H., Terada Y., Tanji M., Mineharu Y., Umeda K., Uto M., Takita J., Haga H., Mizowaki T., Miyamoto S. Mixed germ cell tumor infiltrating the pineal gland without elevated tumor markers: illustrative case. *Journal of Neurosurgery: Case Lessons*. 2021;1(12):CASE20131. <https://doi.org/10.3171/CASE20131>
- Amer M.A.I., Elatrozy H.I.S. Combined endoscopic third ventriculostomy and tumor biopsy in the management of pineal region tumors, safety considerations. *Egypt J Neurosurg*. 2018;33. <https://doi.org/10.1186/s41984-018-0022-7>
- Shibui S, Nomura K. Statistical analysis of pineal tumors based on the data of Brain Tumor Registry of Japan. *Prog Neurol Surg*. 2009;23:1-11. doi: 10.1159/000210049
- Асташова Е.С., Кияев А.В. ХГЧ-секретирующая герминома эпифиза – причина гонадотропин-независимого преждевременного полового развития: описание клинического случая и обзор литературы. *Фарматека*. 2019;26(1):99–102. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.1.99-102>
- Нечаева И.Д., Дильман В.М. Трофобластическая болезнь. Л.: Медицина; 1976. 160 с.

<https://thejns.org/caselessons/view/journals/j-neurosurg-case-lessons/1/12/article-CASE20131.xml>

Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Annals of Oncology*. 2004;15(9):1377–99. doi: 10.1093/annonc/mdh301

Boyer M.J., Raghavan D. Extragonadal germ cell tumours. *Oxford Text book of Oncology*. 2002;2:20382045.

Miettinen M, Wang Z, McCue PA, Sarlomo-Rikala M, Rys J, Biernat W, Lasota J, Lee YS. SALL4 expression in germ cell and non-germ cell tumors: a systematic immunohistochemical study of 3215 cases. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(3):410-20. doi: 10.1097/PAS.0000000000000116

**Контактное лицо:** Гасанбутаева Жанна Магомедовна, студентка 4 курса Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 055-22-33

**E-mail:** zhannag24@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-30>

## ГЕРМИНОМА ЭПИФИЗА И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ

Гасанбутаева Ж.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва

**Введение:** Герминомы – опухоли, происходящие из зародышевых клеток. Принято выделять отдельную группу – внегонадные герминогенные опухоли (ВГО), локализирующиеся в органах средостения, забрюшинном пространстве, крестцово-копчиковом отделе и эпифизе. Источник опухоли – примордиальные клетки, эктопированные в вышеуказанные структуры на пути миграции от желточного мешка до гонадных складок. Клетки сохраняют свою полипотентность, что объясняет возможность злокачественного перерождения. ВГО составляют около 3% всех злокачественных опухолей у детей и подростков, пик развития приходится на 10–20 лет, в 30% случаев развивается преждевременное половое развитие (ППР). Тема недостаточно изучена, поэтому работа направлена на обсуждение клинического случая.

**Ключевые слова:** Герминома, эпифиз, внегонадные герминогенные опухоли, ВГО, преждевременное половое развитие.

**Материалы и методы:** Материалами для аналитической работы послужили отечественная и зарубежная литература по теме. Методы исследования – аналитические и информационные.

**Результаты:** Мальчик, 6 лет 9 мес. Ребенок от 1-й беременности на фонеотягощенного акушерского анамнеза. В 6 лет 6 мес. мать заметила появление и стремительное прогрессирование акне на лице и передней грудной стенке, лобкового оволосения и увеличение размера полового члена. Эндокринолог поставил диагноз «Преждевременное половое развитие» (ППР), во время обследования выявились жалобы на головные боли вплоть до рвоты и косоглазие, которого прежде не было.

Опухоли эпифиза способны сдавливать Сильвиев водопровод, что приводит к нарушению оттока ликвора из III желудочка, развитию окклюзионной гидроцефалии и, как следствие, сильным головным болям распирающего характера, тошноте, рвоте. Сдавление четверохолмия приводит к нарушениям движений глаза: парез взора вверх и конвергенции (синдром Парино), а также арефлексия зрачка.

Ребенок был доставлен в ФГБУ «Федеральный нейрохирургический центр» МЗ РФ г. Тюмени, по результатам МРТ выявлено образование в пинеальной зоне с размерами 2,5х2,9х2,5 см, а также окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия. Результат гистологического исследования сочли неинформативным.

Данные лабораторного исследования крови:

Исследование	Результат	Референсные значения
β-ХГЧ	429,5 мМЕ/л	<0,5 мМЕ/л
α-фетопротеин	424,5 МЕ/л	<6,67 МЕ/л
Тестостерон	55,55 нмоль/л	<0,5 нмоль/л
ФСГ	0,04 МЕ/л	0,4–1,6 МЕ/л
ЛГ	0,04 МЕ/л	1,6–5,7 МЕ/л

β-ХГЧ и α-фетопротеин – онкомаркеры герминогенных опухолей. Сниженные уровни ФСГ и ЛГ позволили установить гонадотропин-независимую природу ППР. Патогенетический механизм в таком случае обосновывается сходством строения β-субъединицы ХГЧ с β-субъединицей ЛГ, в результате чего первый стимулирует рецепторы второго на клетках Лейдига в гонадах и обуславливает избыточный синтез тестостерона. Был поставлен диагноз «Герминативно-клеточная опухоль эпифиза, секреторирующий вариант». Высокая восприимчивость гермином к химиолучевой терапии позволила выбрать консервативный метод лечения.

**Заключение:** Быстрый рост, неврологическая симптоматика и возможность развития ППР у детей указывают на необходимость дальнейшего изучения заболевания с целью осведомления врачей и формирования протокола диагностики и лечения.

**Контактное лицо:** Гасанбутаева Жанна Магомедовна, студентка 4 курса Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 055-22-33

**E-mail:** zhannag24@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-31>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПАРХОНА НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Гасимова И.Р.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Синдром Пархона (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, синдром неадекватной секреции вазопрессина, несахарный антидиабет) представляет собой редкую патологию, отличительной чертой которой является чрезмерная секреция антидиуретического гормона (АДГ) из задней доли гипофиза или другого источника, приводящая к гипонатриемии разведения, что в 15–20% случаев требует госпитализации пациента в стационар.

**Материалы и методы:** Пациент С., 66 лет, с марта 2024 г. многократно госпитализирован с приступами гипонатриемии со снижением натрия крови до 108 ммоль/л, сопровождающимися судорогами и падениями. Заподозрен синдром Пархона.

**Результаты:** В июне 2024 г. госпитализирован в отделение нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». В ходе гормональных исследований убедительных данных за гипотиреоз (ТТГ 0,487 мЕд/л, Т4 св. 16,8 пмоль/л) и надпочечниковую недостаточность (АКТГ 28 пг/мл, кортизол 326,7 нмоль/л) не получено. Сердечная недостаточность исключена: NT-proBNP 10 пг/мл (0–125) – в пределах референса. При поступлении в отделение – натрий 119,9 ммоль/л, осмоляльность крови 247–249 мОсм/кг (280–300), осмоляльность мочи 415–603 Осм/кг (300–1200). Пациенту исходно проводилась инфузия 3%-го р-ра NaCl и подбиралась пероральная терапия, через 5 дней натрий стабилизировался на фоне ограничения водного режима до 800 мл/сутки, терапии фуросемидом 80 мг/сутки на уровне 133,6 ммоль/л. Учитывая отсутствие инструментальных данных в пользу новообразований головного мозга, грудной и брюшной полости при стационарном обследовании по месту жительства, с целью поиска возможного источника гиперпродукции АДГ рекомендовано проведение ПЭТ/КТ всего тела с 18F-ФДГ, при отрицательном результате – дополнительное проведение ПЭТ/КТ всего тела с 68Ga-DOTA-TATE и ЭндоУЗИ с последующей консультацией онколога. По данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ от 18.06.2024 г.: на момент исследования получены данные о наличии патологической ткани с умеренной активностью 18F-ФДГ в мягких тканях спины справа – эластофиброма. По данным ПЭТ/КТ с 68Ga DOTA-TATE всего тела от 23.07.2024 г.: убедительных данных о наличии 68Ga DOTA-TATE-активной опухолевой ткани в исследованных отделах не получено. Консультирован онкологом, рекомендовано проведение кор-биопсии эластофибромы спины, выявленной на ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ – предпринятая попытка безуспешна ввиду отсутствия визуализации дополнительной ткани по данным УЗИ. По результатам консультирован хирургом, субстрат опухоли по данным МСКТ и ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ не найден, захват РФП более характерен для неспецифического повреждения при падении пациента на спину. На фоне соблюдения рекомендаций по водному режиму

с ограничением употребляемой жидкости до 1000 мл/сутки из всех источников, терапии фуросемидом 80 мг/сутки и изотоническим раствором хлорида натрия 200 мл/сутки по результатам промежуточных исследований: натрий сыворотки крови в пределах 138–141 ммоль/л (135–145). При редуцировании дозы фуросемида до 40 мг/сутки – натрий сыворотки крови 135–138 ммоль/л. При попытке отмены фуросемида отмечалось снижение уровня натрия сыворотки крови ниже референсных значений – 132,8 ммоль/л, ввиду чего была возобновлена терапия фуросемидом 40 мг/сутки, на фоне чего при динамическом контроле натрий сыворотки крови – 134,8 ммоль/л. Пациенту рекомендовано продолжение подобранной терапии с мониторингом натрия крови.

**Заключение:** Описанный случай, несмотря на отсутствие подтвержденной топики гиперсекреции АДГ, отражает важность ранней диагностики, понимания механизмов развития и эффективных методов лечения синдрома Пархона, что, в свою очередь, помогает предотвратить серьезные негативные последствия, связанные как с самой гипонатриемией, так и с тяжелыми побочными эффектами неадекватной терапии, а также вернуть прежнее качество жизни пациента.

**Контактное лицо:** Гасимова Ирада Расаддин Кызы, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (996) 951-08-33

**E-mail:** iragasymova@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-32>

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ КАК ПРИЧИНА ЛАКТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гехт Г.А.<sup>1</sup>, Сарибекян Э.К.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России*

**Введение:** Период беременности и лактации ассоциирован с гормональными изменениями в женском организме. Молочная железа является органом-мишенью этих процессов. К числу морфологических изменений в ткани органа в рассматриваемом периоде относят лактирующую аденому молочной железы (ЛА). В связи с отсутствием общепринятых клинических рекомендаций по диагностике и лечению данного заболевания был проведен анализ литературных данных и описано клиническое наблюдение.

**Материалы и методы:** В результате поиска литературы по ключевым словам: «benign breast neoplasm», «breastfeeding», «lactating adenoma», «pregnancy» было найдено 37

статей, из которых 12 статей выбрано для анализа. Использовались библиографические базы данных, включающие PubMed, Google Scholar. Клиническим примером явилась история пациентки 29 лет.

**Результаты:** ЛА – это редкая доброкачественная опухоль, которая развивается в период беременности и лактации. Опухоль представляет собой узловое, подвижное, безболезненное образование диаметром до 3 см. Она не связана с кожей и окружающими тканями. ЛА могут быть односторонними и двусторонними, одиночными и множественными, а также развиваться из добавочной доли молочной железы. Гистологически ЛА представляет гиперплазированную дольку молочной железы. Долька выстлана кубическим эпителием с лактационными изменениями без признаков атипии. Важную роль в развитии ЛА отводят действию пролактина, который взаимодействует с рецепторами ткани молочной железы и способствует пролиферации эпителия протоков и, как следствие, к гиперплазии долек. Диагностика ЛА не представляет трудностей. Ультразвуковое исследование молочных желез считается основным диагностическим методом. Дифференциальная диагностика ЛА включает как доброкачественные, так и злокачественные образования. К первой группе относят фиброаденому, галактоцеле, абсцессы, ко второй – филлоидную опухоль, рак молочной железы, связанный с беременностью, и саркомы. Хирургическое лечение является предпочтительным вариантом лечения ЛА. При этом удаление опухоли в пределах здоровых тканей и резекция молочной железы считаются методом выбора. Особенностью ЛА является отсутствие склонности к рецидивированию. Некоторые авторы упоминают о возможности консервативной терапии – применении бромокриптина, агонистов дофамина для уменьшения размеров ЛА перед хирургическим лечением.

Приводим клиническое наблюдение. Пациентка М. 29 лет обратилась с жалобами на образование в правой молочной железе и периодические выделения из соска правой молочной железы. Образование обнаружила самостоятельно после эпизода лактационного мастита в июле 2024 г. Местный статус: молочные железы среднего размера, симметричные. Кожные покровы не изменены. Сосково-ареоллярные комплексы без особенностей. В правой молочной железе в нижне-наружном квадранте параареоллярно определяется образование до 2 см в диаметре, плотное, подвижное, плотно-эластичной консистенции, безболезненное. Выделений из сосков нет. При УЗИ – образование овоидной формы с ровными нечеткими контурами с мелкими жидкостными включениями, размером 24.1x11.7 мм. Аксиллярные лимфатические узлы без структурных изменений. Заключение: в правой молочной железе изменения соответствуют категории BI-RADS 4. Выполнена трепан-биопсия образования правой молочной железы. Гистологически – лактирующая аденома. Выполнено хирургическое удаление опухоли. Произведен частичный периареоллярный разрез кожи длиной 4 см. При ревизии опухоль серо-белого цвета, неправильной формы, плотноэластической консистенции. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей. Послойное ушивание раны. Послеоперационный период протекал без осложнений. Патоморфологическое заключение: макроскопически – мягко-эластичное узловое образование в собственной псевдокапсуле размерами 2.4x2x0.9 см. На разрезе – однородного вида, белесоватого цвета. Микроскопически – смешанная фиброаденома

молочной железы. В части протоков определяются пенистые клетки. По периферии опухоли паренхима молочной железы с лактационными изменениями эпителия долек. Рекомендовано динамическое наблюдение.

**Выводы:** УЗИ молочных желез является приоритетным методом диагностики ЛА у беременных и лактирующих женщин. Морфологическое исследование необходимо для верификации ЛА, учитывая развитие опухоли в период гормональных изменений в женском организме, ассоциированных с риском злокачественного роста новообразований при их наличии. Хирургический метод лечения лактирующей аденомы является методом выбора в связи с технической простотой выполнения и отсутствием склонности опухоли к рецидивированию. Проведение консервативной терапии с целью уменьшения размеров опухоли перед хирургическим удалением представляется нецелесообразным.

**Контактное лицо:** Гехт Галина Андреевна, врач-ординатор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва, Россия

**Телефон:** +7 (906) 743-99-66

**E-mail:** doctor.gekht@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-33>

## РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Глушков П.С., Марущак Е.А., Азимов Р.Х., Левикин К.Е., Шемятовский К.А.,  
Горский В.А.

**Введение:** Ультразвуковое исследование является золотым стандартом исследования щитовидной железы (ЩЖ). Однако его высокая информативность зависит от интерпретации результатов врачом. Диагностические ошибки могут приводить к неоправданному использованию тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) или вовремя недиагностированному злокачественному заболеванию. В последнее время в медицинскую диагностическую практику широко внедряются технологии искусственного интеллекта (ИИ). Их алгоритмы призваны максимально повысить чувствительность и специфичность лучевых методов исследования. Тем не менее вопрос эффективности ИИ при стратификации узловых образований щитовидной железы остается спорным.

**Цель:** Проанализировать использование системы ИИ S-Detect ультразвукового сканера Samsung RS85 (Южная Корея) в стратификации узловых образований ЩЖ в сравнении с данными, полученными врачом ультразвуковой диагностики.

**Материалы и методы:** В НКЦ № 2 РНЦХ им. Б.В. Петровского за 2024 г. были

проанализированы результаты УЗИ 80 пациентов с узловыми образованиями ЩЖ, которым была необходима ТАБ. Пациентам было выполнено УЗИ ЩЖ с оценкой узлов по классификации EU TI-RADS на УЗ-аппарате GE Voluson E8 (США). После этого каждому пациенту было повторно выполнено УЗИ ЩЖ на аппарате Samsung RS85 (Южная Корея) с использованием встроенных алгоритмов ИИ для стратификации узловых образований по EU TI-RADS. После УЗИ всем пациентам была проведена ТАБ исследованных узловых образований с оценкой полученных цитологических результатов по Bethesda (2023). Для полученных результатов была проведена оценка чувствительности, специфичности и прогностической ценности оценки экспертом и ИИ.

**Результаты:** Как для экспертного заключения, так и для ИИ определялись высокие показатели чувствительности, специфичности и диагностической ценности. Однако для ИИ отмечались более низкие показатели специфичности, по сравнению с экспертной оценкой, что указывает на то, что система склонна к гипердиагностике. В то же время у эксперта, по сравнению с ИИ, отмечалось несколько большее количество ложноотрицательных значений. AUC имело достаточно высокое значение: 0,79 у специалиста и 0,81 у ИИ. Это свидетельствовало об обольшой эффективности УЗИ как метода диагностики узловых образований ЩЖ. При этом AUC результатов УЗИ специалиста и ИИ статистически значимо не отличались друг от друга (при  $p < 0,001$ ).

**Заключение:** На данном этапе алгоритмы ИИ не показывают существенных преимуществ в стратификации новообразований ЩЖ перед врачом ультразвуковой диагностики с большим стажем работы.

**Контактное лицо:** Глушков Павел Сергеевич.

**Телефон:** +7 (985) 967-46-01

**E-mail:** paulgl@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-34>

## КСЕНОГРАФТЫ В ХОРИОН-АЛЛАНТОИСНОЙ МЕМБРАНЕ КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ КАК ИНСТРУМЕНТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ ЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Голубева А.А.<sup>1</sup>, Бондаренко Е.В.<sup>1</sup>, Белоусов П.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** In vivo моделирование является ключевым инструментарием в фундаментальном изучении патогенеза опухолевой патологии, а в последние годы – также в контексте персонализированной медицины, позволяющим в максимально возможной

степени приблизить экспериментальные условия к реальному микроокружению и пространственно-временному контексту естественной эволюции опухоли. Одной из наиболее перспективных моделей в данном контексте является выращивание ксенографтов опухолей человека в хорион-аллантаической мембране (chorioallantoic membrane, CAM) птичьих эмбрионов. В последние годы данная технология была многократно и успешно апробирована в наиболее социально значимых онкопатологиях, таких как карциномы легких, молочной железы, простаты и злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта.

**Цель:** Исследование применимости данной технологии к получению ксенографтов опухолей эндокринной системы на примере опухолей щитовидной и околощитовидной желез.

**Ключевые слова:** In vivo моделирование опухолевого роста, персонализированная медицина, ксенографты в хорион-аллантаической мембране птичьих эмбрионов, эндокринные опухоли.

**Материалы и методы:** Имплантацию макроскопически репрезентативных фрагментов нефиксированного хирургического материала (~ 1 мм<sup>3</sup>) удаленных опухолей в CAM (инкубационные яйца пород White Leghorn и Hisex Brown) проводили на 8–12-й день эмбрионального развития с предварительным созданием в инкубационном яйце бокового операционного окна с использованием метода искусственной воздушной камеры (false air sac technique). На 16–18-й день эмбрионального развития проводили эвтаназию эмбрионов и изоляцию CAM с опухолевыми имплантами с последующим гистологическим исследованием полученных ксенографтов с позиционированием препаратов в сагиттальной и фронтальной плоскостях по отношению к плоскости CAM.

**Результаты:** Успешное приживление и реваскуляризация были достигнуты в 12/17 имплантов (71%): папиллярный рак ЩЖ – 4/4 (100%), медуллярный рак ЩЖ (первичная опухоль) – 4/6 (67%), медуллярный рак ЩЖ (метастазы в лимфатических узлах паратрахеальной клетчатки) – 3/4 (75%), аденома околощитовидной железы – 1/3 (33%). Полученные ксенографты сохраняют тканевое микроокружение, цитоморфологию и архитектуру первичных опухолей, а также демонстрируют de novo признаки лимфатической и гематогенной диссеминации по мезодерме CAM в виде дистального псаммоматоза и опухолевых эмболов в новообразованных кровеносных сосудах CAM, соответственно.

**Заключение:** Ксенографты в CAM куриных эмбрионов являются эффективным способом поддержания жизнеспособности опухолевых тканей щитовидной и околощитовидной желез после их хирургического удаления. Сохранение тканевого микроокружения, цитоморфологии и архитектуры первичных опухолей позволяют рассматривать данный подход как потенциально высокоэффективный инструмент персонализированной медицины, а de novo эволюция имплантированных опухолей в виде лимфатической и гематогенной диссеминации – как инструмент фундаментальных исследований механизмов прогрессии опухолей эндокринной системы.

**Контактное лицо:** Белоусов Павел Владимирович, с.н.с. Лаборатории онкоэндокринологии Института персонализированной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (926) 444-46-12

**E-mail:** belousov.pavel@endocrincentr.ru; belousp@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-35>

## СОВРЕМЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дзодзаева А.В.<sup>1,2</sup>, Дубовик Д.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, г. Москва

**Введение:** Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы (ПМЩЖ) представляет собой злокачественную опухоль диаметром до 1 см из фолликулярных клеток. Несмотря на небольшой размер, ПМЩЖ демонстрирует разнообразие биологической активности – от инертных, непрогрессирующих форм до агрессивных опухолей с метастатическим потенциалом. Актуальность исследования характеристик ПМЩЖ, потенциально определяющих ее прогрессию, обусловлена рядом факторов, включая эпидемиологическую значимость, клинические сложности в диагностике и лечении, а также необходимость разработки персонализированных подходов к лечению. Высокая частота выявления микрокарцином подчеркивает необходимость детального изучения факторов, влияющих на их прогрессию. Существующие подходы к лечению варьируются от активного наблюдения (АН) до хирургического вмешательства. Понимание характеристик ПМЩЖ может способствовать разработке более точных рекомендаций по лечению и наблюдению, минимизируя риск прогрессирования заболевания.

**Материалы и методы:** Систематический анализ международных баз данных научной литературы.

**Результаты:** Актуальность исследования ПМЩЖ обусловлена значительной распространенностью данного заболевания, а также сложностями, возникающими при выборе тактики лечения. В последние годы микроРНК привлекли значительное внимание как потенциальные биомаркеры для диагностики и прогноза различных видов рака, включая папиллярный рак щитовидной железы. МикроРНК представляют собой небольшие некодирующие молекулы РНК, играющие ключевую роль в регуляции экспрессии генов и участвующие в различных биологических процессах, включая канцерогенез. Исследование профиля экспрессии микроРНК может предоставить ценную информацию о механизмах развития ПМЩЖ и способствовать разработке

новых диагностических и терапевтических подходов. Сверхэкспрессия определенных микроРНК может привести к угнетению генов-супрессоров опухолей, а также оказывает злокачественное воздействие на прогрессирование клеточного цикла, пролиферацию, миграцию и апоптоз, что приводит к росту опухоли и прогрессированию папиллярной микрокарциномы.

Ранее исследования показали, что микроРНК-146 обладает высокой экспрессией в ПМЩЖ. Эти данные делают микроРНК-146 перспективным маркером для оценки прогрессии ПМЩЖ и прогноза заболевания. Дальнейшие исследования необходимы для точной идентификации наиболее значимых микроРНК, которые могли бы стать ключевыми инструментами в диагностике и разработке терапевтических стратегий. Одним из таких подходов является АН. Несомненно, хирургический метод лечения ПМЩЖ является «золотым стандартом», но АН за ПМЩЖ было предложено в качестве альтернативы хирургическому вмешательству, особенно для пациентов с небольшими опухолями, не проявляющими клинических симптомов. В настоящее время все больше исследователей склоняются именно к этой тактике лечения.

**Заключение:** Рассмотренные научные публикации по ПМЩЖ позволяют констатировать, что, несмотря на достаточно полное освещение проблем диагностики и тактики лечения данного заболевания, существует целый ряд неисследованных проблем. Не изучена значимость предикторов прогрессии ПМЩЖ. Не сформировано единое мнение по тактике лечения больных с данной патологией. Не проанализированы возможности использования микроРНК как характеристики прогрессии ПМЩЖ. Нет рекомендаций по организации АН, в которых нуждаются не только врачи, но и пациенты.

**Контактное лицо:** Дзодзаева Ария Валерьевна, врач-эндокринолог отделения хирургии № 2 ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 170-86-76

**E-mail:** dzodzaeva.ariya@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-36>

## ТРЕПАН-БИОПСИЯ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Долидзе Д.Д., Багателяя З.А., Кованцев С.Д.<sup>1</sup>, Лукин А.Ю., Гоголашвили Д.Г.,  
Закурдаев Е.И., Чижиков Н.П., Кобзев Ю.Н.

<sup>1</sup>Отделение онкохирургии № 71 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, г. Москва

<sup>2</sup>Кафедра хирургии ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва

**Введение:** В последние годы активно обсуждается использование в тиреоидологии аналога толстоигольной биопсии – трепан-биопсии. Главным отличием данного метода является использование тонких игл (18-21G) и пистолетов с автоматическим пружинным механизмом. Заметной особенностью данного метода является получение гистологического материала, который значительно превосходит по точности цитологическое исследование.

**Материалы и методы:** Биопсия выполнялась 45 больным в асептических условиях под местной анестезией с помощью аппарата Rajunk delta cut под УЗ-контролем. Использовались иглы 18G длиной 10 см, с экскурсией аппарата 1,5 см. Полученный биологический материал направляют на гистологическое и, при необходимости, иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследования.

**Результаты:** Образование щитовидной железы было доступно для трепан-биопсии во всех 45 случаях (100%). Все образования оценивались по системе TI-RADS. Категория TI-RADS 3 была определена у 22 (60%), TI-RADS 4 – у 15 (26,67%) и TI-RADS 5 – у 4 (13,33%) пациентов. В большинстве случаев трепан-биопсия выполнялась срединным доступом через перешеек щитовидной железы (42 (93,33%) больных). Ввиду высокого риска травматизации сосудов в 3 (6,67%) случаях биопсия была выполнена латеральным доступом. В 4 (13,33%) наблюдениях трепан-биопсия позволила выявить инкапсулированный вариант папиллярного рака щитовидной железы. При молекулярно-генетическом тестировании у 1 больного (3,33%) была выявлена B-Raf мутация. У 2 пациентов (4,44%) был недиагностический результат (получен участок фиброза). В 41 (86,66%) наблюдении были выявлены аденома (62,22%) и коллоидный зоб (24,44%), подтвержденные данными планового гистологического исследования. Чувствительность метода составила 66,67% (ДИ 95% 22,28–95,67%), специфичность 100% (ДИ 95% 90,97–100,00%), точность 95,56% (ДИ 95% 84,85–99,46%).

**Заключение:** Трепан-биопсия щитовидной железы может быть использована в качестве дополнительного диагностического метода к контролируемой ТАП у больных с фолликулярными опухолями. Введение в практику трепан-биопсии щитовидной железы поможет снизить число необоснованных оперативных

вмешательств у больных данной категории и оптимизировать тактику ведения пациентов с узловыми тиреоидными образованиями.

**Контактное лицо:** Кованцев С.Д., врач-хирург, научный сотрудник ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, г. Москва, Россия.

**E-mail:** kovantsev.s.d@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-37>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФфузно-СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Зюзикова З.С.<sup>1</sup>, Волеводз Н.Н.<sup>1,2</sup>, Писарева Е.А.<sup>1</sup>, Кокорева К.Д.<sup>1,2</sup>, Бровин Д.Н.<sup>1</sup>,  
Абдулхабирова Ф.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

**Введение:** Диффузно-склерозирующий вариант папиллярного рака щитовидной железы является редким заболеванием с частотой встречаемости 0,6–6,0% у взрослых и 2,9–4,65% у детей в возрасте до 10 лет от всех папиллярных раков. По сравнению с классической папиллярной карциномой имеет более агрессивное течение и высокий риск рецидива.

**Материалы и методы:** Мальчик Е., 8 лет, впервые обратился в КДЦ ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ с жалобами на деформацию в области шеи. При клиническом осмотре правая доля щитовидной железы увеличена в размерах, в ней определялось плотное образование размером около 1 см. При обследовании тиреоидные гормоны и ТТГ в пределах нормальных значений, по данным УЗИ щитовидной железы в правой доле в нижнем полюсе определяется гипозоногенное образование неоднородной структуры с размытыми нечеткими контурами размерами до 1,0х0,7х0,6 см (EUTIRADS 5); лимфатические узлы (л/у) множественные, увеличенные, неоднородной структуры, повышенной эхогенности, неправильной формы с измененной дифференцировкой на слои. По данным проведенной тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) узла – классическая картина папиллярного рака (Bethesda VI), ТАБ л/у – картина метастатического поражения. Смыв с иглы на тиреоглобин более 300 нг/мл.

**Результаты:** Выполнена тиреоидэктомия с центральной и боковой лимфодиссекцией. В послеоперационном периоде без осложнений. По данным морфологического исследования в правой доле определяются множественные неинкапсулированные участки папиллярного рака щитовидной железы с обилием псаммомных телец, множественными фокусами инвазии в кровеносные и лимфатические сосуды капсулы доли; также определяются элементы опухоли в прилежащей жировой клетчатке. К

капсуле доли прилежат 3 л/у с наличием метастазов папиллярного рака щитовидной железы и псаммомными тельцами, что характерно для диффузно-склерозирующего варианта папиллярного рака щитовидной железы с распространением метастазов в л/у шеи. В левой доле среди ткани щитовидной железы определяются множественные неинкапсулированные участки папиллярного рака щитовидной железы с обилием псаммомных телец, инвазивным ростом в капсулу доли. По результатам МСКТ органов грудной клетки в паренхиме обоих легких визуализируются мелкие солидные очаги округлой формы размерами до 1–2 мм, S9 левого легкого определяется солидный очаг размерами до 10,8х7,8 мм. Новообразование было квалифицировано как pTxN1bM1(pul).

Выполнена радиоiodтерапия активностью  $^{131}\text{I}$  1280 МБк ( ТТГ: 109,96 мМЕ/л; ТГ: 14,85 нг/мл; АТ-ТГ: 241,2 МЕ/мл). При контрольном обследовании через 6 месяцев уровень тиреоглобулина (3,72 нг/мл), АТ к ТГ (32,6 Ед/мл), учитывая гистологические характеристики опухоли, характер и объем поражения (M1), проведено повторное лечение радиоактивным йодом активностью  $^{131}\text{I}$  2020 МБк. В настоящее время пациент продолжает получать супрессивную дозу левотироксина натрия и находится под наблюдением.

**Заключение:** Представленный клинический случай демонстрирует агрессивное течение диффузно-склерозирующего папиллярного рака щитовидной железы в детском возрасте, подчеркивает необходимость онконастороженности для своевременной диагностики и лечения.

**Контактное лицо:** Зюзикова Зинаида Сергеевна, ГНЦРФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (906) 092-86-81

**E-mail:** kovantsev.s.d@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-38>

## НЕТИПИЧНАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ СИНДРОМА АПС 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Калетник Е.И.<sup>1</sup>, Мейрамбек К.<sup>1</sup>, Спасская О.Ю.<sup>1</sup>, Салимханов Р.Х.<sup>1</sup>, Бибик Е.Е.<sup>1</sup>,  
Созаева Л.С.<sup>1</sup>, Орлова Е.М.<sup>1</sup>, Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа (АПС-1) – это аутосомно-рецессивная наследственная патология, возникает из-за мутаций в гене аутоиммунного регулятора (AIRE), что приводит к нарушению механизма нормальной экспрессии антигенов, образованию аномальных клонов иммунных клеток и аутоиммунному поражению различных органов. Классическая триада АПС-1 включает хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек, первичную

надпочечниковую недостаточность и гипопаратиреоз. При выявлении одного аутоиммунного заболевания в детском возрасте целесообразно проводить активный скрининг других возможных компонентов АПС, что позволит выявлять их на ранних стадиях и назначать своевременное лечение.

**Материалы и методы:** У пациента Л. в возрасте 2 лет (2000 г.) был диагностирован кандидоз слизистой полости рта, в этом же возрасте был госпитализирован в инфекционный стационар с желтухой. По данным КТ органов брюшной полости выявлены признаки цирроза печени, при биопсии печени – хронический активный гепатит, монолобулярный цирроз печени со стромальной и паренхиматозной активностью. Диагностирована аутоиммунный гепатит, получал терапию преднизолоном с достижением нормализации печеночных трансаминаз. В том же возрасте впервые отмечалась гипокальциемия, однако дообследование и терапия не назначались. В 4 года дебютировала надпочечниковая недостаточность (НН), тогда же установлен хронический гипопаратиреоз, инициирована терапия глюко- и минералокортикоидами, а также препаратами кальция и альфакальцидолом. По данным генетического анализа обнаружен гомозиготный патогенный вариант R257X в гене AIRE. По результатам лабораторных исследований (2013 г.) определялся повышенный титр антител к пептиду, отщепляющему боковую цепь холестерина (SCC), глутаматдекарбоксилазе, интерферону альфа-2, интерферону-омега, интерлейкину-22. В 11 лет выявлена  $B_{12}$ -дефицитная анемия, в 15 лет – универсальная алопеция, кандидозный эзофагит, с 16 лет пациент стал отмечать постепенное снижение остроты зрения обоих глаз. С 18 лет (2015 г.) стали нарастать признаки гипопаратиреоза, судороги мышц, парестезии. В целом отмечалось лабильное течение заболевания с эпизодами острой НН и гипокальциемических кризов.

**Результаты:** Последняя госпитализация в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2024 г. при осмотре: рост – 160 см, вес – 50 кг, отсутствие волос на всей поверхности тела, онихомикоз ногтей пальцев кистей. Были выявлены признаки передозировки препаратами активного витамина D (альфакальцидол 4 мкг/сут) и глюконата кальция (135 мг/сут): альбумин-скорр. кальций – 2,81–2,95 ммоль/л, фосфор – 1,59 ммоль/л, суточная кальциурия – 7,31 ммоль/сут. Для коррекции гиперкальциемии проводилась временная отмена препаратов кальция и витамина D, инфузионная терапия 0,9%-ным хлоридом натрия с достижением нормокальциемии, нормофосфатемии. Диагностирована осложненная катаракта обоих глаз, других осложнений гипопаратиреоза не выявлено. При ЭГДС исключен кандидоз слизистой верхних отделов ЖКТ. На терапии метилпреднизолоном 6 мг/сут, флудрокортизоном 0,1 мг/сут, калия аспарагинатом подтверждена субкомпенсация ПНН: ренин плазмы – 76,2 мЕд/мл, натрий – 141,7 ммоль/л, калий – 4,2 ммоль/л, доза флудрокортизона была увеличена до 0,125 мг/сут. Отмечена лабораторная ремиссия аутоиммунного гепатита, компенсация анемии, данных за гипотиреоз, гипогонадизм не получено.

**Заключение:** Симптомы со стороны ЖКТ могут быть первым проявлением АПС1, однако зачастую пациенты с аутоиммунными гастроинтестинальными заболеваниями не обследуются на другую аутоиммунную патологию. Приведенный

клинический случай отражает необходимость тщательного скрининга сопутствующих аутоиммунных состояний, важность своевременного выявления заболевания на ранних стадиях с целью назначения адекватного лечения и предупреждения развития серьезных осложнений.

**Контактное лицо:** Калетник Е.И., ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (985) 536-15-51

**E-mail:** hb1998@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-39>

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КАНЮЛИРОВАННОГО ТЕСТА НА ПРОЛАКТИН И ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МОНОМЕРНОГО ПРОЛАКТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Карлович Н.В., Малышко М.А.<sup>2</sup>, Юренин Е.В., Мохорт Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр», г. Минск, Беларусь

**Введение:** Биологически активной формой пролактина (ПРЛ) является мономерный ПРЛ. Определение мономерного пролактина и проведение канюлированного теста актуально для дифференциальной диагностики стрессовой и патологической гиперпролактинемии (ГП).

**Цель:** провести сравнительную оценку результатов канюлированного теста на ПРЛ и определения сывороточной концентрации мономерного ПРЛ у пациентов с ГП.

**Материалы и методы:** В исследование включено 134 пациента с ГП (109 женщин, 25 мужчин) в возрасте 18–50 лет, средний возраст  $30,8 \pm 9,3$  года. Пациентам выполнен канюлированный тест на ПРЛ: после установки венозного катетера (канюли), забор крови выполнялся непосредственно сразу после канюлирования (Т0), через 60 минут (Т1) и 120 минут (Т2). Результат теста расценивали как положительный – при сохранении ГП во всех трех пробах (Т0, Т1, Т2), сомнительный – если ГП сохранялась в Т0 и Т1, и отрицательный – если ГП была только в Т0. В Т0 также была определена сывороточная концентрация мономерного ПРЛ. ПРЛ свидетельствует об отсутствии значимого количества макропролактина. Всем пациентам выполняли антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ), оценивали наличие специфических (галакторея, НМЦ, снижение либидо, ненаступление беременности).

**Результаты:** Медиана мономерного ПРЛ составила в целом по группе 524,2 мМЕ/л (396,7–768,6), значения мономерного ПРЛ соответствовали критериям ГП у 120

(89,6%) пациентов. Положительный канюлированный тест определялся у 61 (45,5%) пациента, отрицательный – у 30 (22,4%) пациентов, у 29 (21,6%) – сомнительный тест. У 56 (91,8%) пациентов при положительном канюлированном тесте мономерный ПРЛ был выше референтных значений, а при отрицательном тесте мономерный ПРЛ был выше референтных значений у 25 (83,3%) пациентов ( $\chi^2 = 7,27$ ;  $p = 0,007$ ). У 48 (78,7%) пациентов с положительным канюлированным тестом выявлено наличие жалоб, у 37 (60,6%) – специфические для ГП. У пациентов с повышенным мономерным ПРЛ жалобы выявлены у 81 (60,5%) пациента, специфические для ГП – у 66 (49,2%) пациентов; различия статистически не значимы.

В целом по группе у 44 (32,8%) была установлена избыточная масса тела и ожирение. Мономерный ПРЛ выше референтного интервала у пациентов с избыточной массой тела и ожирением был у 31 (70,5%) пациента против 74 (82,2%) у пациентов с нормальной массой тела ( $\chi^2 = 7,13$ ;  $p = 0,008$ ). Среди пациентов с референтными значениями мономерного ПРЛ избыточная масса тела и ожирение были у 13 (44,8%) пациентов по сравнению с 16 (52,8%) пациентами с нормальной массой тела ( $\chi^2 = 12,2$ ;  $p = 0,005$ ).

**Заключение:** По результатам канюлированного теста ГП подтвердилась в 45,5 % случаев и в 3 раза чаще у пациентов со значениями мономерного ПРЛ выше референтных. Результаты канюлированного теста значимо коррелируют с оценкой концентрации и % мономерного ПРЛ. При умеренной ГП проведение данных исследований позволяет исключить стресс-индуцированную ГП и феномен макропролактинемии. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением как положительный канюлированный тест, так и повышенная концентрация мономерного ПРЛ были достоверно реже, чем у пациентов с нормальной массой тела. Это позволяет предположить, что при избыточной массе тела и ожирении ГП не всегда является стойкой и патологической.

**Контактное лицо:** Малышко Мария Андреевна, врач-эндокринолог УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр», г. Минск, Беларусь.

**Телефон:** +375 (29) 304-08-29

**E-mail:** doc-malyshko@yandex.by

<https://doi.org/10.14341/eo112024-40>

## НАРУШЕНИЯ РОСТА ДЕТЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Карселадзе Н.Д.<sup>1</sup>, Орлова Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Современные методы лечения злокачественных новообразований (ЗНО) увеличивают выживаемость пациентов. Примерно у двух третей выживших после ЗНО детей развиваются отдаленные побочные эффекты, которые могут быть напрямую связаны с их предыдущим лечением.

**Результаты:** Эндокринные нарушения составляют около 40% этих отдаленных последствий, и наиболее важным из них является дефицит роста. На замедление роста может влиять алиментарный фактор – снижение аппетита в течение первых лет после лечения ЗНО. Задержка роста может быть связана с поражением гипофиза и гипоталамуса опухолями центральной нервной системы, а также последствиями хирургического вмешательства, необходимого для их удаления. Лечение детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) всегда включает химиотерапию. Химиотерапия реже связана с дефицитом роста. Отдельные цитотоксические препараты оказывают влияние на выработку соматомедина. Биологический эффект лучевой терапии зависит от общей полученной дозы облучения, от метода облучения, количества фракций, размера фракции и продолжительности облучения. Дети младшего возраста более склонны к развитию позднего дефицита роста. Выявлено более пагубное влияние лучевой терапии на рост ребенка в возрасте до 4 лет на момент постановки диагноза и лечения. В большинстве рассмотренных исследований сообщается, что величина окончательной потери роста у девочек была значительно выше, чем у мальчиков. Впервые влияние лучевой терапии на эндокринную систему, не связанное с облучением самого эндокринного органа, было описано в 1966 г. – случай с развитием гипопитуитаризма. Дальнейшие исследования показали, что применение лучевой терапии при лечении опухолей головного мозга у детей (глиомы, эпендимомы медуллобластомы) может приводить к замедлению роста. У детей выявлялся дефицит гормона роста при том, что до лечения и сразу после лучевой терапии функция гипоталамуса и гипофиза не была нарушена. Дальнейшие исследования на примере лучевой терапии для предотвращения лейкозной инфильтрации ЦНС показали, что безопасная доза для гормона роста составляет 1800 ГрЙ. Лучевое повреждение гипоталамо-гипофизарной системы приводит не только к нарушению выработки гормона роста, но также к нарушению реакции гормона роста на инсулиновую гипогликемию и стимуляцию аргинином, что сопровождается изменением пульсирующей секреции гормона роста. Лучевое поражение гипофиза сопровождается повышением пролактина, нарушениями функции щитовидной железы при нормальном, но замедленном повышении гормона ТТГ в сыворотке

крови. Через 1–2 года после прекращения противоопухолевой терапии наблюдается наверстывающий рост, однако недостаточный для того, чтобы вернуть средний рост. Проведение гормонотерапии у детей с радиационно-индуцированным замедлением роста сопровождалось увеличением скорости роста, особенно у детей, получавших только краниальное облучение.

**Заключение:** Влияние лечения ОЛЛ на рост должен быть оценен в отдаленном периоде, когда дети достигают своего взрослого роста.

**Контактное лицо:** Карселадзе Наталья Джимшеровна, врач-терапевт Медицинского центра аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 990-25-47

**E-mail:** vrach315@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-41>

## ВЛИЯНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Карселадзе Н.Д.<sup>1</sup>, Горяйнова С.В.<sup>2</sup>, Орлова Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область*

<sup>2</sup>*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва*

**Введение:** Лучевая терапия применяется в лечении многих злокачественных новообразований брюшной полости или таза, а также для пациентов, нуждающихся в полном облучении тела. Последствиями лучевой терапии могут стать нарушения репродуктивной системы у женщин.

**Результаты:** Влияние облучения на репродуктивный потенциал зависит от возраста пациента, поля облучения, типа, дозы и продолжительности лечения. Лучевое воздействие на яичники даже низких доз облучения может привести к эндокринной дисфункции, к трудностям или неспособности зачать ребенка. Последствия зависят от возраста, в котором проведено лечение. В препубертатном возрасте гонады чрезвычайно уязвимы к радиации. Лучевая терапия ребенку препубертатного возраста приводит к развитию острой недостаточности яичников, проявления которого могут наблюдаться во время ожидаемого полового созревания, в то время как облучение, приводящее к острой недостаточности яичников у девушек постпубертатного периода, может привести к прекращению менструальных циклов. Как в пре-, так и в постпубертатном периодах продукция эстрогена отсутствует, а ооциты нежизнеспособны для репродукции. Излучение  $\leq 2$  Гр радиации приводит к гибели половины незрелых ооцитов, в то время как 25–50 Гр приводит к бесплодию у трети молодых женщин и почти у всех женщин старше 40 лет. Пациентки, у которых при воздействии лучевой терапии не было острой недостаточности яичников, могут оставаться в группе риска

по преждевременной недостаточности яичников, влияющей на выработку гормонов и фертильность, хотя эффект возникает в более позднем возрасте. Облучение органов малого таза воздействует как на яичники, так и на матку, а облучение черепа может затронуть гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось. Повреждение матки характеризуется изменением васкуляризации, уменьшением ее объема и эластичности, фиброзом и некрозом миометрия, атрофией и недостаточностью эндометрия. В последующем это приводит к осложнениям во время беременности (плацентарные нарушения, неправильное положение плода, преждевременные роды, низкий вес при рождении, более высокий риск разрыва матки). Краниоспинальное облучение часто является причиной поздних осложнений гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, приводящей к нарушению секреции гонадотропин-рилизинг-гормона, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстрадиола, прогестерона и пролактина. Доза облучения и локализация опухоли определяют нежелательные явления, которые могут варьироваться от субклинических проявлений (гиперпролактинемия без клинических манифестов) до тяжелых форм (преждевременное половое созревание, аменорея, галакторея, повышенная частота абортот).

**Заключение:** Пациентки, получающие абдомино-тазовое облучение в детстве, должны быть проконсультированы до лечения репродуктологом для определения возможностей по сохранению фертильности и наблюдаться гинекологом-эндокринологом для удовлетворения потребностей в гормональных добавках и максимизации репродуктивных возможностей.

**Контактное лицо:** Карселадзе Наталья Джимшеровна, врач-терапевт Медицинского центра аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 990-25-47

**E-mail:** vrach315@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-42>

## НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ

Карселадзе Н.Д.<sup>1</sup>, Горяйнова С.В.<sup>2</sup>, Орлова Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Токсичность, связанная с лечением рака, может вызывать поздние и долгосрочные побочные эффекты со стороны репродуктивной функции, такие как нарушение фертильности, бесплодие, ранняя менопауза.

**Результаты:** Нежелательные последствия химиотерапии зависят от первичного диагноза, кумулятивной дозы препарата, продолжительности терапии дозы, химических

свойств препаратов. Больше всего информации о влиянии циклофосфамида на репродуктивную функцию, который приводит к повреждению яичников и аменорее, снижает уровень эстрогенов в моче, повышает гонадотропин. Циклофосфамид предотвращает набухание или пролиферацию половых клеток с образованием фолликулов, нарушает созревание фолликулов, а в больших кумулятивных дозах уменьшает количество яйцеклеток. В ряде случаев возможно восстановление функции яичников после прекращения приема циклофосфамида. Химиотерапия вызывает разрушение примордиальных фолликулов и нарушение созревания фолликулов. Исследования *in vitro* позволяют предположить апоптотические изменения в прегранулезных клетках, которые приводят к фолликулярному повреждению. Исходы повреждения яичников в результате химиотерапии зависят от фолликулярного резерва конкретной женщины, который зависит от возраста. Потенциальные исходы включают повреждение фолликулов с сохранением менструаций, временную аменорею, нерегулярные менструации (перименопауза) и недостаточность яичников (менопаузу), изменения потенциала фертильности и бесплодие. Недостаточность яичников редко наблюдается у женщин в препубертатном и пубертатном периоде. Девушки, которые прошли химиотерапию до полового созревания, или молодые женщины, у которых менструации начинаются снова после химиотерапии, подвержены риску преждевременной менопаузы. Женщины, у которых после аменореи восстанавливаются регулярные менструации, могут испытывать проблемы с зачатием и беременностью. О функции яичников следует судить не только по менструации, но и по антимюллеровскому гормону, фолликулостимулирующему гормону. Риск недостаточности яичников значительно выше у женщин, которые ближе к среднему возрасту естественной менопаузы из-за уменьшенного фолликулярного резерва. Начало полового созревания является еще одним фактором, влияющим на функцию яичников после лечения. Частота вторичной аменореи у девочек в постпубертатном периоде выше, чем частота первичной аменореи у девочек в препубертатном периоде. Риск преждевременной недостаточности яичников у подростков примерно в 2–3 раза выше, чем у лиц младше 12 лет.

**Заключение:** Необходимо обсуждение вариантов сохранения фертильности перед адъювантной химиотерапией для молодых женщин. Потенциальные варианты сохранения фертильности включают криоконсервацию ооцитов, криоконсервацию эмбрионов с экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО), донорство ооцитов с помощью ЭКО, криоконсервацию ткани яичников с помощью ЭКО и агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона для защиты функции яичников.

**Контактное лицо:** Карселадзе Наталья Джимшеровна, врач-терапевт Медицинского центра аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 990-25-47

**E-mail:** vrach315@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-43>

## КОСТНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КАК ЕДИНСТВЕННЫЙ СИМПТОМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПОДРОСТКА

Каткова А.А.<sup>1</sup>, Ионица К.А.<sup>2</sup>, Михалина С.Д.<sup>1</sup>, Колодкина А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «ДГП № 120 ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) в детском возрасте является крайне редкой патологией, диагностика которой затруднена за счет неспецифических проявлений заболевания. Наиболее частыми осложнениями гиперпаратиреоза являются желчнокаменная и мочекаменная болезнь, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, костные деформации и малотравматичные переломы. Длительно протекающий ПГПТ может приводить к поражению костной ткани, в том числе кистозно-фиброзному остеиту и «бурым опухолям». Частота встречаемости которых при ПГПТ у детей менее 5%.

**Материалы и методы:** Пациент, 17 лет, обследован по поводу перенесенных двух малотравматичных переломов левой плечевой кости в течение года. На момент обследования беспокоил только болевой синдром в области плеч с обеих сторон.

**Результаты:** По результатам обследования выявлен первичный гиперпаратиреоз (ПТГ – 379,4 пг/мл), гиперкальциемия (Са общ. – 3,20 ммоль/л, Са ион. – 1,41 ммоль/л), гиперкальциурия (Са в суточной порции мочи – 11,31 ммоль/сут). По данным УЗИ околощитовидных желез (ОЩЖ) визуализировано образование размерами 2,4x0,8x0,6 см с четкими контурами, пониженной эхогенности, с интранодулярным кровотоком; по данным сцинтиграфии и ОФЭКТ-КТ – признаки образования верхней левой ОЩЖ.

В связи с жалобами на болевой синдром в области плечевых костей пациенту проведены рентгенографии трубчатых костей и черепа – во всех тканях выявлены признаки фиброзно-кистозного остеита гиперпаратиреоидного генеза и «бурая опухоль» гиперпаратиреоидного генеза плечевых костей. Пациенту была проведена паратиреоидэктомия левой верхней ОЩЖ, по результатам морфологического исследования образование соответствует атипичной аденоме ОЩЖ с разрастанием инкапсулированной опухоли солидно-трабекулярного и микрофолликулярного строения.

С целью исключения наследственных причин ПГПТ проведено молекулярно-генетическое исследование панели «Гиперпаратиреоз» – патогенных вариантов не выявлено. По данным анамнеза, впервые повышение кальция (Са общий – 3,39 ммоль/л) зафиксировано в 10 лет на фоне болевого синдрома в животе, купированного самостоятельно. В дальнейшем исследование кальция не проводилось. Данный факт свидетельствует о длительном течении гиперпаратиреоза. Несмотря на давность заболевания, других осложнений гиперпаратиреоза выявлено не было и единственным клиническим проявлением было наличие малотравматичных переломов левой плечевой кости в анамнезе.

**Заключение:** Клинический случай демонстрирует развитие костных осложнений на фоне продолжительного течения ПГПТ в детском возрасте, а фиброзно-кистозный остеоит являлся единственным клиническим проявлением ПГПТ, что подчеркивает важность эндокринологического обследования пациентов с патологическими переломами в анамнезе. Раннее выявление гиперсекреции ПТГ и своевременное хирургическое вмешательство позволяют избежать деструкции костной ткани и улучшить качество жизни пациентов.

**Контактное лицо:** Каткова Анфиса Андреевна, клинический ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**E-mail:** anfisaktkv@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-44>

## РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ВЫЯВЛЕНИИ КАРЦИНОМ СРЕДИ ОПУХОЛЕЙ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ С ПОДОЗРИТЕЛЬНЫМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ

Ким Е.И.<sup>1</sup>, Лавренюк А.А.<sup>1</sup>, Еремкина А.К.<sup>1</sup>, Урсова Л.С.<sup>1</sup>, Елфимова А.Р.<sup>1</sup>,  
Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва*

**Введение:** В структуре первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) наиболее редкими опухолями выступают карциномы (1–5%) и атипические опухоли (АО) околощитовидных желез (ОЩЖ) (0,5–4,4%). Дифференциальная диагностика АО и карцином ОЩЖ затруднена ввиду схожих морфологических признаков и не всегда очевидных признаков инвазивного роста, однако она имеет важное значение для определения дальнейшей тактики ведения. Прогноз при АО, как правило, благоприятный, а частота рецидивов при раке ОЩЖ достигает 40–60%. Дополнение морфологического исследования иммуногистохимическим (ИГХ) повышает качество диагностики, но не всегда используется в рутинной клинической практике.

**Материалы и методы:** В исследование включено 65 пациентов с исходным морфологическим диагнозом АО ОЩЖ, которым проводилось хирургическое лечение ПГПТ на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России за 2018–2023 гг. Критерии включения: мужчины и женщины  $\geq 18$  лет, морфологический диагноз АО ОЩЖ согласно критериям ВОЗ эндокринных опухолей 2022 г., гистологический материал удовлетворительного качества для ИГХ. Медиана возраста на момент постановки диагноза в общей группе составила 56 лет [47; 65], соотношение мужчин и женщин – 1:4. Панель исследуемых антител включала: ПТГ (клон MRQ-31 в разведении 1:1000, Cell Marque, США), Ki-67 (MIB-1, 1:100, DAKO, Дания), парафибромин (2H1, 1:50, Santa Cruz Biotechnology, inc, США), CD31 (JC70A, Leica Biosystems, Германия), CD34 (QBEnd/10, Leica Biosystems, Германия). По результатам ИГХ-анализа все пациенты были разделены на 2 группы: АО и карциномы ОЩЖ с последующим

сравнительным анализом. Статистический анализ проводился в программном пакете Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США, 2017). Различия между двумя независимыми группами по количественным признакам оценивали с использованием критерия Манна – Уитни, по качественным признакам – точного двустороннего критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05, применялась поправка Бонферрони.

**Результаты:** По результатам ИГХ-исследования у 12 из 65 пациентов (18,5%; 95%-й ДИ 10–30%) диагноз был пересмотрен в сторону карциномы ОЩЖ: у 11 из них (91,7%; 95%-й ДИ 62–100%) выявлена сосудистая инвазия с помощью эндотелиальных маркеров CD 34 / CD 31, у 1 (8,3%; 95%-й ДИ 0–38%) при проведении дополнительной серии срезов в окружающей жировой клетчатке за пределами капсулы опухоли выявлены очаги опухолевого роста с участком прорастания опухолью капсулы с использованием антител к ПТГ. По результатам сравнительного анализа в группах АО и карцином ОЩЖ статистически значимых различий по клинико-лабораторным (возраст, пол, показатели минерального обмена, осложнения ПГПТ), инструментальным (локализация опухоли, ее наибольший диаметр и объем) характеристикам ПГПТ и интраоперационным показателям (признаки инвазии, объем операции) выявлено не было. Разницы по частоте морфологических признаков, характерных для АО, а также по экспрессии парафибромина, ПТГ и Ki-67 отмечено не было.

**Заключение:** Оценка клинических, лабораторно-инструментальных данных на дооперационном этапе не позволяет дифференцировать АО и карциномы. В случае выявления подозрительных в отношении злокачественного роста признаков, морфологическое исследование должно дополняться ИГХ с антителами к эндотелиальным клеткам и ПТГ для исключения карциномы ОЩЖ.

**Контактное лицо:** Ким Екатерина Игоревна, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена, ассистент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (985) 721-87-86

**E-mail:** kim.ekaterina@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-45>

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ГЕМИТИРЕОИДЭКТОМИИ С ИПСИЛАТЕРАЛЬНОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НИЗКОЙ И СРЕДНЕЙ ГРУППОЙ РИСКА В ОДНОЙ КЛИНИКЕ

Коломоец П.Ю.<sup>1</sup>, Никифорович П.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Стандартными вариантами хирургического лечения при диагнозе высокодифференцированный рак щитовидной железы (ВДРЩЖ) являются гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия в зависимости от распространенности опухоли. В случае поражения лимфатических коллекторов шеи проводится центральная или боковая лимфаденэктомия. Учитывая модификацию критериев групп динамической стратификации риска рецидива при ВДРЩЖ вопрос о проведении органосохраняющих операций с целью сохранения качества жизни становится все более актуальным. Гемитиреоидэктомия с ипсилатеральной центральной лимфаденэктомией описана в зарубежных источниках, однако в нашей стране не представлен анализ плюсов и минусов данной методики.

**Цель:** Провести одноцентровое нерандомизированное исследование для оценки эффективности и безопасности хирургического лечения ВДРЩЖ в объеме гемитиреоидэктомии с ипсилатеральной центральной лимфаденэктомией.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, которые перенесли гемитиреоидэктомию с ипсилатеральной центральной лимфаденэктомией с 2020 по 2023 г. Всего пациентов  $n = 48$  человек (100%), возрастная категория в диапазоне от 21 до 74 лет (средний возраст 47 лет), женского пола  $n = 43$  человека (89,6%), мужского пола  $n = 5$  человек (10,4%). У всех представленных пациентов был подтвержден диагноз РЩЖ. Пациентам определялись группы риска рецидива РЩЖ на дооперационном и послеоперационном этапах.

**Результаты:** На дооперационном этапе все пациенты входили в группу низкого риска рецидива. По результатам ТАБ узла категории Bethesda VI соответствовали 23 человека (47,9%), категории Bethesda V – 22 человека (45,8%), Bethesda IV – 3 человека (6,3%). Средний размер опухоли составил 15 мм (диапазон от 6 мм до 34 мм). Символ cN: N0 = 27 человек (44%), N1a = 21 человек (56%). По данным морфологического исследования были определены группы риска: низкий риск = 42 человека (87,5%), средний риск = 6 человек (12,5%). Символ pN: N0 = 22 человека (45,8%), N1a = 25 человек (54,2%); размер метастазов составлял от 2 до 7 мм (медиана). Также оценивалось возникновение послеоперационных осложнений у данной группы пациентов: без послеоперационных осложнений = 40 человек (79,5%), обратимое повреждение возвратного гортанного нерва (парез) = 2 человека (4%), послеоперационная обратимая гипокальциемия

= 2 человека (4%), послеоперационный гипотиреоз = 6 человек (12,5%). У 7 человек из представленных проведена окончательная тиреоидэктомия: 1 пациент (14,3%) с признаками сосудистой инвазии, 1 пациент (14,3%) с выявленным уртино-подобным инвазивным ростом в капсулу доли и сосуды капсулы доли, 5 пациентов (71,4%) с признаками врастания в капсулу. У представленной группы пациентов (7 человек = 100%) отмечалось возникновение обратимой гипокальциемии, у 1 пациента (14,3%) – обратимое повреждение возвратного гортанного нерва. Медиана наблюдения составила 36 месяцев. Наблюдение за пациентами продолжается.

**Заключение:** Для селективной группы пациентов с ВДРЦЖ низкой и средней группы риска рецидива проведение гемитиреоидэктомии с ипсилатеральной центральной лимфаденэктомией может быть вариантом выбора, учитывая ее безопасность в отношении послеоперационных биохимических и клинических осложнений в сравнении с проведением тиреоидэктомии с или без центральной лимфаденэктомии.

**Контактное лицо:** Коломоец Полина Юрьевна, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (904) 251-34-30

**E-mail:** polinaklmm@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-46>

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА: РАЗНООБРАЗИЕ ИХ ЭНДСКОПИЧЕСКОЙ И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭНДСКОПИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Коржева И.Ю.<sup>1,2</sup>, Амиров М.З.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Москва

**Введение:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) развиваются в APUD-клетках слизистой оболочки и подслизистого слоя всех органов организма человека, поэтому их локализация безгранична. Среди всех первично выявленных НЭО 11–12% локализируются в желудке, что, по мнению японских исследователей, связано с ростом частоты развития атрофического гастрита (ХАГ) на фоне систематического длительного приема ИПП, с улучшением эндоскопической диагностики и стандартизации морфологических заключений.

**Материалы и методы:** Выполнен анализ результатов диагностики и лечения 148 пациентов с НЭО желудка (НЭОЖ), находившихся в ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ в период с 2021 по 2024 г. Средний возраст пациентов составил 49 лет (от 32 до 66 лет), мужчин было 62 (38%), женщин – 86 (72%). Перед выполнением эндоскопического оперативного лечения всем пациентам проводилось комплексное обследование,

включающее в себя исследование общего анализа крови, биохимического анализа крови, индекса Ki-67, трансабдоминальное УЗИ. В диагностике НЭОЖ основное место занимало эндоскопическое исследование, в том числе в комбинации с эндоскопической ультрасонографией (ЭУС). Из дополнительных методов инструментального исследования для уточняющей диагностики применялись: компьютерная томография (КТ) с в/в контрастированием – 72 (49%) пациентам, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с фтордезоксиглюкозой – 16 (4%), сцинтиграфия с меченым радиоизотопом к рецепторам соматостатина (октреоскан) – 3 (2%) пациентам.

**Результаты:** Более чем в половине случаев, у 88 больных (71%), НЭОЖ локализовались в теле, в кардиальном и антральном отделах желудка – у 11 (9%) и 25 (20%) пациентов соответственно. НЭО кардиального отдела желудка чаще встречались у пациентов мужского пола, НЭОЖ тела и антрального отдела – у женщин. Согласно существующей современной классификации НЭОЖ по характеристикам (2019 г.), распределение НЭОЖ по типам было следующим: 1-й тип – 106 (85,88%) пациентов, 2-й – 5 (3,95%) больных, 3-й тип – 13 (10,17%) пациентов. По гистологической картине преобладающее большинство НЭОЖ были высокодифференцированными – у 111 (89,20%) пациентов, из которых Grade 1, 2 и 3 распределились так: 69 (55,41%), 37 (40,76%) и 5 (3,82%) пациентов соответственно. Нейроэндокринные карциномы составили 14% (17 больных) всех случаев НЭОЖ, чаще локализовались в кардиальном отделе желудка и составили 35,71% (3 пациента) всех НЭО кардиального отдела желудка.

Пациентам с НЭОЖ G1 и G2 при размерах менее 1,0 см выполнялась эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка – 29 (24%), при размерах менее 3 мм – аргонплазменная коагуляция в режиме спрей – 87 (70%). При НЭОЖ G2 размерами до 2,0 см предпочтение отдавалось выполнению удаления образования методом подслизистой диссекции – 8 (6%). В сроках наблюдения (1–3 года) прогрессирования заболевания не отмечено ни у одного пациента, рецидив НЭОЖ в виде появления новых полиповидных неоплазий (G1 и G2) на фоне мультифокального атрофического гастрита, верифицированного гистологически по системе OLGA, отмечен у 42 (34%) пациентов, которые также были излечены эндоскопическими методиками.

**Заключение:** Эндоскопические методики лечения пациентов с НЭОЖ, при грамотном прецизионном подходе, являются основными методами оперативного миниинвазивного лечения.

<https://doi.org/10.14341/eo112024-47>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ I ТИПА И РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 2 ТИПА

Кривошеева Ю.Г.<sup>1</sup>, Иловойская И.А.<sup>1</sup>, Кривошеев А.В.<sup>1</sup>, Коталевская Ю.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

**Введение:** Феохромоцитома – заболевание с самой высокой степенью наследуемости среди неоплазий человека, и в 40% случаев ассоциировано с наследственными синдромами. Феохромоцитома может быть ассоциирована с первичным гиперпаратиреозом в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 2 типа (МЭН-2), а также с нейрофиброматозом I типа. Сочетание этих двух синдромов является уникальным.

**Цель:** Описание клинического случая диагностики первичного гиперпаратиреоза и двусторонней феохромоцитомы у пациентки с верифицированным нейрофиброматозом I типа.

**Материалы и методы:** проанализированы данные пациентки С., 65 лет.

**Результаты:** Пациентка С., 65 лет, по данным генетического обследования подтвержден нейрофиброматоз I типа. Длительно отмечала повышение АД до 280/140 мм рт.ст. С возраста 40 лет многоузловой нетоксический зоб. УЗИ щитовидной железы: образование левой доли (TI-RADS 4), размерами 8х9х6 мм. Лабораторные анализы: кальцитонин менее 2 пг/мл (менее 5). С возраста 55 лет постменопаузальный остеопороз. Денситометрия от декабря 2023 г. шейка бедра Т-критерий – 2,7 SD. С возраста 59 лет сахарный диабет 2 типа. Получает пероральную сахароснижающую терапию: ситаглиптин 100 мг в сутки. На этом фоне углеводный обмен компенсирован. Гликированный гемоглобин от января 2024 г. – 5,6%. В возрасте 63 лет по данным КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: новообразование правого надпочечника. ПЭТ КТ всего тела от 2022г.: в структуре правого надпочечника метаболически активное образование неправильной формы, размерами 53х27 мм, SURmax 12,81 – более вероятно неопластического характера. Лабораторные анализы: норметанефрины – 60,6 мкг/сут (7,9–35), метанефрины 83,3 мкг/сут (7,7–33,3). От 01.12.2022 г. выполнена правосторонняя адреналэктомия. Гистологическое заключение: феохромоцитома правого надпочечника, тубулярный тип. В возрасте 64 лет по данным КТ надпочечников: дополнительное образование левого надпочечника размерами 20х24х31 мм, с учетом плотностных характеристик и характера вымывания контрастного вещества вероятно феохромоцитома. Лабораторные анализы: норметанефрины – 87,8 мкг/сут (5,1–77,6), метанефрины – 87,0 мкг/сут (2,2–48,9). С 65 лет при плановой госпитализации случайно выявлен первичный гиперпаратиреоз. Лабораторные анализы: кальций скорректированный – 2,97 ммоль/л, паратгормон – 25,7 пмоль/л (1,7–6,4). УЗИ ОЩЖ: выявлено образование

правой нижней околощитовидной железы. От 28.03.2024 г. выполнена селективная паратиреоидэктомия. Гистологическое заключение: морфологическая картина более всего соответствует первичной гиперплазии паращитовидной железы. Планируется проведение адреналэктомии слева.

**Заключение:** При нейрофиброматозе I типа в 7–14% случаев могут выявляться феохромоцитомы. Однако у данной пациентки с верифицированным нейрофиброматозом I типа диагностированы двусторонняя феохромоцитома и первичный гиперпаратиреоз, которые более характерны для синдрома МЭН 2. Необходимы дополнительная генетическая верификация (которая будет проведена в ближайшее время) и коррекция тактики ведения пациентки в соответствии с полученными результатами дообследования.

**Контактное лицо:** Кривошеева Юлия Григорьевна, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 470-60-41

**E-mail:** yulya.k.89@inbox.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-48>

## «ПАЛИТРА» ИММУНООПОСРЕДОВАННЫХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ИММУНОТЕРАПИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Кутакова Д.В.<sup>1</sup>, Кутаков Н.М.<sup>2</sup>, Майоров А.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>Онкологический центр «Латино» группы компаний «Мать и дитя», Московская область

**Введение:** Ингибиторы иммунных контрольных точек (иИКТ) изменили парадигму лечения многих онкологических заболеваний. Несмотря на свою эффективность, иИКТ могут вызывать различные иммуноопосредованные нежелательные явления (иНЯ), обусловленные их непосредственным механизмом действия на здоровые ткани. Эндокринопатии являются одними из наиболее распространенных иНЯ и составляют до 10% всех случаев. Мы представляем 2 клинических случая иИКТ-опосредованных эндокринопатий.

**Материалы и методы:** Пациентка М. 55 лет с диагнозом меланома кожи спины pT3bN0M0 IIb ст., состояние после широкого иссечения. В связи с прогрессированием основного заболевания через 6 мес. после оперативного лечения инициирована комбинированная ИТ (ниволумаб+ипилимумаб) с последующим переходом на монотерапию ниволумабом. Через 4 нед. после инициации ИТ пациентка стала отмечать выраженную слабость, эпизоды тяжелой гипогликемии (до 2,3 ммоль/л), снижение

АД (до 80/60 мм рт.ст.), тошноту и рвоту. При дообследовании: ТТГ – 0,12 мМЕ/л, св.Т4 – 8,98 пмоль/л (N от 10,8), инсулин – 1 мЕд/л (N от 2,6), С-пептид – 0,83 нг/мл (N от 1,1). Учитывая лабораторные результаты, диагностирован вторичный гипотиреоз (ВГ), заподозрена надпочечниковая недостаточность (НН). Утренний кортизол крови – 6,4 нмоль/л (N от 166), АКТГ – 2,1 пг/мл (N от 7,2), ренин – 2,78 мкМЕ/мл (N от 3), Na – 124 ммоль/л (N от 136), хлор – 90 ммоль/л (N от 98), К – 4,27 ммоль/л, что в совокупности с клинической картиной подтверждает наличие вторичной НН (ВНН), назначена терапия гидрокортизоном 10 мг утром и 10 мг в 16:00 с положительной динамикой в виде нормализации давления, электролитов, разрешения тошноты и слабости, после чего к терапии был добавлен левотироксин натрия в дозе 50 мкг/сут. По данным МРТ головного мозга с к/у гипофиз уплощенной формы, сигнал однороден, объемных образований не выявлено. Таким образом, на фоне лечения основного заболевания вероятнее всего развился иИКТ-опосредованный гипофизит с ВНН и ВГ и последующим формированием «пустого» турецкого седла. Суммарно пациентке проведено 29 инфузий ниволумаба 240 мг / 2 недели. Согласно контрольной ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в режиме «все тело»: сохраняется полный метаболический ответ.

Пациент П. 72 лет с диагнозом плоскоклеточный рак кожи височной области слева pT1N0M0, I ст., состояние после хирургического лечения. Прогрессирование. Метастаз плоскоклеточного рака в околоушную слюнную железу слева и л/у околоушной слюнной железы. Паротидэктомия с лимфодиссекцией слева. Дистанционная лучевая терапия. В связи с локальным рецидивом инициирована терапия ниволумабом 240 мг / 2 недели. После 2-й инъекции ИТ в течение 1 недели пациент стал отмечать нарастающую слабость, сухость во рту, полидипсию, полиурию. По СМП госпитализирован в состоянии острой метаболической декомпенсации в ОРИТ, гликемия в дебюте – 27,9 ммоль/л, рН – 7, Na – 127 ммоль/л, глюкозурия – до 111 ммоль/л, диагностирован сахарный диабет, кетоацидоз. Начата инсулинотерапия (Инсулин Лизпро по 8 Ед перед основными приемами пищи, Инсулин Детемир по 15 Ед утром и вечером). При дообследовании: HbA1C – 8,5%, С-пептид – 0,01 нг/мл (1,1–4,4), АТ к IA2 – 1,0 Ед/мл (0–10), АТ к GAD – 45,5 Ед/мл (0–10), АТ к инсулину – 1,8 Ед/мл (0–10), св.Т4 – 13,5 пмоль/л (9–19), ТТГ – 1,3 мМЕ/л (0,2–3,5). Таким образом, у пациента развился сахарный диабет вследствие терапии иИКТ по поводу плоскоклеточного рака кожи. Также спустя 7 мес. присоединился первичный гипотиреоз (ТТГ – 48,6 мМЕ/л). По данным медицинской документации, ИТ была прекращена из-за развития иНЯ, что привело к более раннему прогрессированию основного заболевания.

**Результаты:** Большинство иНЯ характеризуются симптомами легкой и средней степени тяжести, потенциально управляемыми и хорошо поддающимися лечению. В некоторых случаях иммуноопосредованная токсичность может быстро и серьезно ухудшить состояние пациентов. Так, в реальной клинической практике широко распространено как необоснованное назначение глюкокортикостероидов при развитии различных эндокринопатий, так и отмена ИТ вовсе ввиду развившихся нежелательных явлений. Вышеуказанное подтверждает актуальность мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении иммуноопосредованных эндокринопатий с обязательным участием эндокринологов.

**Контактное лицо:** Кутакова Дарья Вячеславовна, врач-эндокринолог ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (965) 145-67-76

**E-mail:** kutakova\_dv@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-49>

## **ДИАГНОСТИКА КОРТИКОТРОФНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА: МИКРОСКОПИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА, РЕЗУЛЬТАТЫ РНК-СЕКВЕНИРОВАНИЯ**

Лапшина А.М., Девятяров Р.М., Новоселов А.Л., Уткина М.В., Кузнецова А.А.,  
Пржиялковская Е.Г., Белая Ж.Е., Григорьев А.Ю., Попов С.В., Гусев О.А., Урусова  
Л.С., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.

**Введение:** В патоморфологической диагностике кортикотрофных опухолей существуют сложности при макроскопическом исследовании операционного материала. В современных условиях, когда нефиксированная ткань может передаваться на молекулярно-генетическое тестирование, необходима идентификация ткани кортикотропином на преаналитическом этапе (до микроскопического исследования). В последние годы накоплены знания в отношении гетерогенности кортикотрофных опухолей, которые обладают фенотипическими различиями (размер, клеточный состав и пролиферативная активность, тип биологического поведения), это диктует необходимость более детального молекулярно-генетического исследования.

**Цель:** 1. Детектировать структуры опухоли при стереомикроскопии в нефиксированном материале на преаналитическом этапе. 2. Определить дифференциальную экспрессию генов в зависимости от фенотипа кортикотрофных опухолей гипофиза (в опухолях гипофиза с визуализацией на МРТ / более 6 мм и без визуализации опухолей гипофиза на МРТ / менее 6 мм для дифференциальной диагностики гипофизарной и эктопической локализации АКТГ-секретирующей опухоли, в зависимости от клеточного подтипа опухоли и уровня пролиферации, в зависимости от типа биологического поведения опухолей, индолентных и агрессивных кортикотропином) для поиска стабильных постгеномных маркеров.

**Материалы и методы:** На преаналитическом этапе исследовалась ткань удаленных кортикотропином у 20 пациентов, полученная после трансназальной трансфеноидальной аденомэктомии ad oculum и на стереомикроскопе Nikon SMZ445 при 40–60-кратном увеличении в нативном виде и при импрегнации серебром. В другой части работы использовался материал из 34 образцов свежей (нефиксированной в формалине) ткани кортикотрофных опухолей гипофиза (кортикотропиномы), полученных после трансназальной трансфеноидальной аденомэктомии гипофиза у 34 пациентов с болезнью Иценко – Кушинга (БИК) с

различными фенотипами (с визуализацией на МРТ / более 6 мм (группа 1а) и без визуализации опухоли гипофиза на МРТ / менее 6 мм (группа 1б), с различным клеточным составом (группы 2а плотногранулированные опухоли и 2б из клеток Крюка), с высоким и низким уровнем пролиферации (группы 3а-Ki-67 – менее 3% и 3б – более 3%), индолентным и агрессивным типом биологического поведения (группы 4а и 4б)). Из полученных образцов ткани была выделена общая РНК и выполнено секвенирование методом Cap Analysis Gene Expression (CAGE) с использованием платформы Illumina HiSeq 2500 в режиме высокой производительности, далее был произведен биоинформатический анализ. На оставшихся образцах ткани выполнили гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

**Результаты:** В результате стереомикроскопии удалось более детально проводить макроскопическое исследование образцов удаленных кортикотрофных опухолей, это помогает в отборе образцов для молекулярно-генетического исследования. Профили дифференциально экспрессируемых генов выявлены в образцах без визуализации опухоли гипофиза на МРТ / менее 6 мм (группа 1а) (LCN1, BMP3), с визуализацией опухоли на МРТ / более 6 мм (группа 1б) (EFS, EN1). При помощи корреляционного анализа Спирмена и Пирсона подтверждена положительная и отрицательная корреляция между экспрессией генов и размером опухоли (PFN2,  $p = 0,0001$ , CNTNAP5,  $p = 0,0001$ , RBM24,  $p = 0,0011$ , ADGRD2,  $p = 0,0021$ ). Образцы ткани из группы плотногранулированных кортикотропином (2а) и группы кортикотропином из клеток Крюка (2б) обладали тождественной экспрессией генов. Образцы с низкой пролиферативной активностью (3а) характеризовались экспрессией генов GH2, GH1, DLK1 (без онкогенной активности), тогда как образцы ткани опухоли с высокой пролиферативной активностью (3б) отличались высоким уровнем экспрессии генов TGFBR3L, CT45A7, CT45A1. Образцы ткани из группы индолентных кортикотропином (4а) обогащены генами FXYD3, FGFR3, FZD. Образцы ткани из группы агрессивных кортикотропином (4б) – CT45A3, CT45A7, CT45A1.

**Заключение:** Таким образом, стереомикроскопия может являться дополнительным методом при макроскопическом исследовании мелких образцов кортикотропином, в том числе при отборе фрагментов для молекулярно-генетического исследования. Секвенирование РНК методом CAGE выявило специфические транскриптомные сигнатуры для фенотипически разнообразных кортикотрофных опухолей гипофиза: с визуализацией на МРТ / более 6 мм и без визуализации опухоли гипофиза на МРТ / менее 6 мм, с высоким и низким уровнем пролиферации, индолентным и агрессивным типом биологического поведения.

**Контактное лицо:** Лапшина Анастасия Михайловна.

**Телефон:** +7 (916) 846-94-60

**E-mail:** anastasya.lapshina@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-50>

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КАРДИОЛИПИНА, АЦИЛЬНОЙ ЦЕПИ В СОСТАВЕ ЦИТОХРОМА C С КАРДИОЛИПИНОМ АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНАМИ C334 И C525 ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГЕТЕРОГЕННОГО КАТАЛИЗАТОРА

Левченко И.Н.<sup>1,5</sup>, Панкратов В.С.<sup>2</sup>, Владимиров Г.К.<sup>3</sup>, Левченко А.А.<sup>4</sup>, Володяев И.В.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГТУ им. Баумана, г. Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), г. Москва

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО ПНИПУ, г. Пермь

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

**Введение:** Применение физических активаторов способствует усилению интенсивности свечения на 2–3 порядка, не влияя на химические процессы, проходящие в системе химических реакций. Физические активаторы кумарины C334 и C525 перехватывают возбуждение у триплетно-возбужденных кетонов, образующихся при рекомбинации перекисных радикалов по механизму Рассела и являются флуоресцентными зондами. Моделирование димерной структуры кардиолипина, ацильной цепи в составе катализатора в окружении кумаринов показало, что хемилюминесценция на 3–4 порядка выше, чем сами возбужденные кетоны, при этом сам кардиолипид является протонной ловушкой.

**Материалы и методы:** Точность исследования определяется наличием кардиолипина для стабилизации pH, тушением Fe<sup>2+</sup> и присутствием: природного красителя кумарина C334, природного красителя кумарина C525. Факторы, которые искажают параметры моделирования димерной структуры кардиолипина, ацильной цепи в составе катализатора в окружении зондов: не достаточное добавление пероксида водорода, избыточное количество азота(II), метанола, денатурация белка, изменение конформации цитохрома C в катализаторе. Проанализированы системы липопероксидазной и квазипероксидазной реакций.

**Результаты:** Катализатор отличается от нативного цитохрома по следующим свойствам: 1) Обладает флуоресценцией тирозиновых и триптофановых остатков; 2) Теряет поглощение в полосе Core (405–410 нм) в результате разрыва координационной связи железа гема с серой Met(80) в цитохроме C; 3) Обладает ферментативной активностью; 4) Катализирует образование липидных радикалов в мембране в окружении флуоресцентных зондов кумаринов; 5) Ферментативная активность зависит не только от концентрации катализатора, но и от соотношения, определяющего процент абсолютного количества денатурированной формы; 6) Микровязкость в окружении кумаринов обладает разным коэффициентом поляризации; 7) При нейтральном pH гем

в цитохроме *C* существует в низко-спиновой конфигурации, и *Fe*-центр шестиугольно координирован пирролическими азотами из порфиринового кольца и аксиальными лигандами Met(80) и His(18) апопротеина; 8) При образовании перекиси водорода в мембранном белке происходит удаление ацильной цепи, несущей перекисную группу.

Кумарины – физические активаторы хемилюминесценции – окисляются катализатором, при этом скорость этого окисления ограничивается лишь концентрацией самого цитохрома *C*, который тоже разрушается в составе катализатора под действием пероксида водорода.

Моделирование димерной структуры фермента – кардиолипина, катализирующей образование пероксида водорода кардиолипина, показало, что следствием его являются: 1) Конформационные изменения последнего; 2) Перемещение его на внешнюю митохондриальную мембрану; 3) Образованию поры, через которую выходит цитохром *C* в цитозоль.

Кардиолипин является «двойным» глицерофосфолипидом. Обладает иммунными свойствами.

**Заключение:** Полученные нами результаты могут стать основой для создания лекарственных препаратов нового образца, которые являются элементами клетки, соответственно, влияют на раковые клетки и нечувствительны к синтетическим препаратам.

**Контактное лицо:** Левченко Ирина Николаевна, ассистент кафедры биоинформатики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (922) 215-72-81

**E-mail:** irnlevchenko@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-51>

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМИ ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ

Лейтес Ю.Г.<sup>1</sup>, Волеводз Н.Н.<sup>1</sup>, Никанкина Л.В.<sup>1</sup>, Варламов А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Аутоиммунный гастрит (АИГ) – хроническое заболевание, при котором вследствие длительного аутоиммунного процесса происходят разрушение кислотопродуцирующего эпителия, атрофия, метаплазия слизистой оболочки тела и дна желудка. Распространенность АИГ в общей популяции составляет около 0,5–4,5%, при аутоиммунных заболеваниях (аутоиммунный тиреоидит, АПС) частота обнаружения АИГ может достигать 10–40%. Прогрессирование клеточной

атрофии слизистой оболочки желудка может привести к развитию пернициозной и железodefицитной анемии, нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудка (карциноид I типа) и аденокарциномы. Пациенты с аутоиммунным гастритом относятся к группе риска развития рака желудка: относительный риск у них в 2–4 раза выше, чем в общей популяции. Использование неинвазивной методики с определением таких биомаркёров, как пепсиноген I, II (ПГ I, ПГ II), их соотношение, гастрин-17, а также антитела к *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – иммуноглобулина класса G, считается эффективным для выявления доклинических стадий АИГ.

**Цель:** Оценить диагностическую значимость неинвазивных (серологических) маркеров в клинической практике, в частности для ранней диагностики АИГ.

**Материалы и методы:** Обследовано 68 пациентов с различными аутоиммунными эндокринными заболеваниями. 7 пациентов были с ДТЗ (тиреотоксикоз), 20 пациентов с АПС, 11 пациентов с АИТ и 30 пациентов с СД 1 типа. Средний возраст обследованных составил 29 лет (от 20 до 55 лет); были исследованы с использованием лабораторного набора «Гастропанель» (Финляндия). При выявлении серологических маркеров атрофии слизистой желудка проведена эзофагодуоденоскопия (ЭГДС) видеоэндоскопом «Olympus GIF-N 185» (Япония) в узкоспектральном режиме (NBI) с биопсией слизистой и последующим морфологическим исследованием.

**Результаты:** На основании исследования серологических маркеров: в анализируемой группе отсутствие патологических изменений четырех маркеров установлено у 28% обследованных; у 21 пациента (30 %) выявлено повышение титра антител Ig G *Helicobacter pylori* в сочетании с повышением уровня Пепсиногена II, но без снижения Пепсиногена I, что является маркером неатрофического хеликобактерного гастрита. Снижение уровня Пепсиногена I (менее 25 мкг/л) в сочетании с повышением уровня гастрин-17 свидетельствовало об атрофии слизистой антрального отдела желудка у 25% больных. Снижение уровня Пепсиногена I, снижение гастрин-17, соотношение Пепсиноген I / Пепсинген II менее 2, что характерно для атрофии тела и антрального отдела желудка у 17% пациентов. Полученные с помощью данного метода результаты явились показанием для дальнейшего обследования и проведения ЭГДС с биопсией слизистой.

Результаты проведенного эндоскопического исследования: признаки атрофии слизистой желудка оценивались по шкале Кемура – Такемото, выполнен забор биоптатов по Сиднейской системе из 5 точек (2 антральный отдел, 1 угол желудка и 2 тело желудка). Признаки атрофии антрального отдела и тела желудка были выявлены у 17,6% пациентов. При морфологическом исследовании оценивался интегральный показатель степени гастрита по системе OLGA, OLGIM признаки атрофии слизистой тела желудка выявлены у 17% пациентов, причем у 6% пациентов обнаружена метаплазия слизистой по кишечному типу. По результатам серологического исследования и ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка у 17% обследованных пациентов был выявлен АИГ с выраженной атрофией тела желудка, признаки кишечной метаплазии обнаружены у 6% пациентов.

**Заключение:** Результаты исследования серологических маркеров атрофии слизистой в большинстве случаев совпали с «золотым стандартом» диагностики эзофагогастро-дуоденоскопии (ЭГДС) с морфологическим исследованием. Исследование серологических маркеров атрофии слизистой у пациентов с аутоиммунными эндокринопатиями способствует раннему выявлению атрофического гастрита.

**Контактное лицо:** Лейтес Юрий Германович, зав. эндоскопическим отделением КДЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, России.

**Телефон:** +7 (926) 095-17-71

**E-mail:** jleytes@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-52>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АГРЕССИВНОЙ КОРТИКОТРОПИНОМЫ У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Лисина Д.В.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>, Азизян В.Н.<sup>1</sup>, Григорьев А.Ю.<sup>1</sup>,  
Урусова Л.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Лечение агрессивных кортикотропином представляет трудности ввиду частого инвазивного роста опухоли, что осложняет проведение радикального хирургического лечения и может увеличивать риск рецидивов, что вкупе с резистентностью опухолевой ткани к лучевой терапии приводит к персистенции заболевания.

**Материалы и методы:** Описание клинического случая пациентки 48 лет с агрессивной кортикотропиномой после проведенного комбинированного лечения.

**Результаты:** В августе 2023 г. у пациентки 3. 48 лет с подтвержденным гиперкортицизмом (АКТГ вечером – 255,3 пг/мл (2–25,5), кортизол в вечерней слюне – 50,88 нмоль/л (0,5–9,65), кортизол в суточной моче – 1892 нмоль/сут (100–379)) по данным МРТ головного мозга в полости турецкого седла, в супраселлярной цистерне, в левом кавернозном синусе (Knosp IV), в клиновидных пазухах, в ячейках решетчатого лабиринта слева определялось объемное образование размерами 28x25x39 мм. Проведена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия (морфологическое исследование: опухоль гипофиза солидного строения преимущественно из клеток с амфотильной цитоплазмой, 1 патологический митоз; иммуногистохимическое исследование: экспрессия синаптофизина, САМ 5.2, очаговая экспрессия АКТГ, Ki-67 – 13,4%, экспрессия рецепторов соматостатина 5 подтипа не отмечена). В послеоперационном периоде в связи с клиническими проявлениями надпочечниковой недостаточности была инициирована терапия гидрокортизоном, которая была отменена

в феврале 2024 г. по причине персистенции эндогенного гиперкортицизма, а также сохранения по данным МРТ опухолевой ткани в правой части аденогипофиза размерами 14,5х13х12 мм и в левом кавернозном синусе размерами 17х16х33 мм. В марте 2024 г. проведено повторное хирургическое лечение (морфологическое исследование: опухоль солидного строения из клеток с амфифильной цитоплазмой). Через месяц по причине развития нейроофтальмологической симптоматики и распространения опухолевой ткани размерами 26х31х41 мм в глазницу, по данным МРТ, проведена очередная трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия (морфологическое исследование: фиброзная ткань с деформированными опухолевыми клетками с гиперхромными ядрами; иммуногистохимическое исследование: экспрессия АКТГ в 100% опухолевых клеток, САМ 5.2 в 80 % клеток, индекс Ki-67 – 10 %, выраженная реакция с VEGF и экспрессия PD-L1 в 5 % опухолевых клеток, экспрессия ЛГ, ФСГ, пролактина и рецепторов соматостатина 2А и 5 типов не отмечена). В июне – августе 2024 г. проведен курс стереотаксически ориентированной лучевой терапии с РОД 1.8 Гр до СОД 55.8 Гр за 31 фракцию. При обследовании в сентябре 2024 г. сохранялся гиперкортицизм, по данным МРТ – опухолевая ткань в области левого кавернозного синуса размерами 10х14х14 мм, эндо-супраселлярно справа размерами 16х14х14 мм и дополнительная ткань по верхнему, правому и нижнему контурам левого зрительного нерва. Пациентка консультирована нейрохирургом, рекомендовано динамическое наблюдение.

**Заключение:** Данный представленный клинический случай отражает высокую актуальность проблемы лечения агрессивных кортикотропином. Применение анти-VEGF терапии и ингибиторов иммунных контрольных точек в некоторых исследованиях показало эффективность при лечении агрессивных кортикотропином. Таким образом, выявленная при иммуногистохимическом исследовании экспрессия VEGF и PD-L1 в опухолевых клетках у данной пациентки может предоставить альтернативные возможности в лечении и помочь в достижении ремиссии заболевания.

**Контактное лицо:** Лисина Дарья Валентиновна, аспирант отделения нейроэндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**E-mail:** lisinadaria@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-53>

## ИММУННОЕ МИКРО- И МАКРООКРУЖЕНИЕ ДВУХ СОМАТОТРОПИНОМ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБНАРУЖЕНИИ И РЕЦИДИВЕ

Логинова М.Ю.<sup>1</sup>, Лисина Д.В.<sup>1</sup>, Захарова Е.Н.<sup>1</sup>, Мазеева В.В.<sup>1</sup>, Григорьев А.Ю.<sup>1</sup>,  
Азизян В.Н.<sup>1</sup>, Шутова А.С.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Исследование иммунного микроокружения (TIME) нейроэндокринных опухолей гипофиза (pitNETs) необходимо для понимания поведения различных типов pitNETs и выявления возможных причин агрессивных, быстрорастущих и устойчивых к терапии образований. В настоящее время не выявлено ни одного морфологического или гистологического маркера, который мог бы надежно предсказать агрессивность. Предполагая, что характеристика TIME может предоставить новую информацию, имеющую значение для прогноза развития опухоли, мы разбираем полученный с помощью проточной цитометрии иммунный профиль микро- и макроокружения 2 соматотропином, одна из которых проявляла агрессивность.

**Материалы и методы:** В исследование включено два пациента женского пола в возрасте 63 лет (пациент П. с первично диагностированной акромегалией) и 20 лет (пациент Р. с рецидивом). Диагноз акромегалии, гормонально-активных аденом гипофиза у пациенток устанавливался на основании комплексного обследования, проведенного в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Кровь и аденома пациента П. были проанализированы однократно. Пациент Р. с рецидивом обращалась в наш центр несколько раз, и ее аденома была проанализирована дважды (после операций в октябре 2023 и апреле 2024 гг.), а кровь – трижды (перед проведением операций, а также между операциями, в феврале 2024 г.). Анализ субпопуляционного состава лимфоидных и миелоидных клеток проводили с помощью многопараметрической проточной цитометрии на проточном цитометре – сортере BD FACSAria III (BD Biosciences).

**Результаты:** Отмечается лимфопения и повышенный уровень нейтрофилов на периферии и высокое отношение нейтрофилов к лимфоцитам у пациента Р.; TIME пациента Р. характеризуется более высокой инфильтрацией лейкоцитами с преобладанием лимфоидных клеток над миелоидными; высокой долей CD4+ Т-клеток и сниженным количеством CD8+ Т-клеток, появлением дубль-позитивной популяции CD4+CD8+, составляющей 36,8%: резким повышением уровня PD-1+ экспрессирующих CD4+ и CD8+ Т-клеток за полгода в ходе развития рецидива; высоким уровнем CD4+CD25+CD127- регуляторных Т-клеток, экспрессирующих PD-1. В крови у пациента Р. мы наблюдаем снижение грануло-опосредованного цитотоксического потенциала CD8+ Т-клеток по перфोरину и особенно по гранзиму; а у NK-клеток – по гранзиму. В аденоме у пациента Р. количество эффекторных клеток, которые вырабатывают перфорин и гранзим В, включая те, что продуцируют оба белка одновременно, значительно меньше. Доля CD3-CD20-NK-клеток и CD3-CD56+ NK-клеток оказалась низкой при 1-ом рецидиве, и резко возросла через полгода.

У обеих пациенток соотношение субпопуляций моноцитов в аденоме оказалось отличным от крови с преобладанием доли CD16<sup>+</sup> экспрессирующих моноцитов. Отношение CD163<sup>+</sup>CD206<sup>+</sup>M2 и CD163<sup>+</sup>CD206<sup>+</sup>M1 макрофагов, являясь показателем иммуносупрессивности, резко возросло до 60,8% у пациента Р. за полгода течения болезни. У обеих пациентов в крови отмечены повышенные значения М-MDSCs, более высокие у пациента Р.

**Заключение:** По ряду параметров пациент с рецидивом демонстрировал более иммуносупрессивный профиль. Однако для выявления ключевых иммунологических параметров и установления их в качестве биомаркеров возможных рецидивов требуется анализ на большем количестве случаев соматотропином.

**Финансирование:** Исследование выполнено в рамках гранта «Создание и развитие научного центра мирового уровня “Национальный центр персонализированной медицины эндокринных заболеваний” (соглашение № 075-15-20220310)» рег. №122112200001-4.

**Контактное лицо:** Логинова Марина Юрьевна, руководитель группы проточной цитометрии, лаборатория клеточной биологии, НЦМУ персонализированной медицины, НМИЦ эндокринологии Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 443-20-14

**E-mail:** Loginova.Marina@endocrincentr.ru      <https://doi.org/10.14341/eo112024-54>

## НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ФЕОХРОМОЦИТОМОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Луговская А.Ю.<sup>1</sup>, Гуревич Л.Е.<sup>1</sup>, Бритвин Т.А.<sup>1</sup>, Иловайская И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

**Введение:** Нейрофиброматоз 1 типа (НФ1, или болезнь фон Реклингхаузена) является наследственным заболеванием, связанным с мутациями в гене NF1. К характерным клиническим проявлениям относят пигментные кожные пятна цвета «кофе с молоком», различные по размеру и локализации нейрофибромы, дисплазию костной ткани, узелки Лиша на радужной оболочке глаза, глиому зрительного тракта, склонность к развитию новообразований любых тканей и органов. Диагноз НФ1 верифицируется при наличии 2 и более клинических признаков у пациентов без семейного анамнеза или при наличии 1 критерия у пациента с семейным анамнезом НФ1. Распространенность феохромоцитомы (ФХЦ) значительно варьирует от 0,1 до 14,6% в зависимости от источника литературы. Мутация гена NF1 в стечение с ФХЦ относится ко 2-му молекулярному кластеру, который считается ассоциированным с низким риском

прогрессирования и метастазирования опухоли. Представляем клинический случай ФХЦ у пациентки с НФ1 с высоким потенциалом прогрессирования.

**Материалы и методы:** Пациентка П. 72 лет, из анамнеза известно, что множественные нейрофибромы и пятна на коже были с самого детства, однако ранее диагноза НФ1 установлено не было. В течение последнего года пациентка отмечала периодически возникающие эпизоды учащенного сердцебиения и повышения АД до 190/90 мм рт.ст. При физикальном обследовании: ИМТ – 18,9 кг/м<sup>2</sup>, АД – 124/78 мм рт.ст. (на фоне антигипертензивной терапии), ЧСС – 68 уд. в мин, по всей поверхности тела отмечены множественные нейрофибромы размерами от нескольких мм до 2 см, «веснушчатость» кожных покровов и множественные узелки Лиша на радужной оболочке глаз, что дало основание для установки диагноза НФ1.

**Результаты:** По результатам лабораторного обследования выявлено повышение метанефринов до 649 мкг/сут (18–277), норметанефринов до 3248 мкг/сут (42–423). По данным МСКТ с в/в контрастированием было выявлено образование правого надпочечника размерами 83х68х69 мм с нативной плотностью +38 НУ и участками некроза. Выполнена адреналэктомия. По данным гистологического обследования опухоли была верифицирована ФХЦ с инвазией сосудов в опухоли и окружающей капсуле, также были выявлены более 5 митозов в 10 РПЗ, в том числе встречаются атипичные митозы. По результатам иммуногистохимического (ИГХ) исследования выявлена экспрессия хромогранина А, очаговая и ядерная экспрессия S100, а также средний индекс пролиферации Ki-67 составил 16,5%. При расчете баллов PASS (9 баллов) и GAPP (5 баллов) был выявлен высокий потенциал прогрессирования. Через 6 недель после хирургического лечения отмечалась стабилизация АД на фоне отмены антигипертензивной терапии, по результатам обследования уровень норметанефринов оставался незначительно повышенным – 119 мкг/сут (5–77). В настоящий момент пациентка проходит дополнительное обследование для исключения остаточной ткани опухоли.

**Заключение:** Данный клинический случай демонстрирует недостаточную настороженность врачей по отношению к НФ1. Даже имея столь яркие клинические проявления, диагноз был установлен при госпитализации в возрасте 72 лет. Несмотря на то, что ассоциированные с мутацией в гене NF1 феохромоцитомы считаются обладающими низким потенциалом прогрессирования, в нашем клиническом случае выявлены более злокачественные признаки, которые могут говорить о скором метастатизировании и/или прогрессировании опухоли, что требует активного наблюдения пациентки.

**Контактное лицо:** Луговская Анна Юрьевна, научный сотрудник отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (926) 723-81-82

**E-mail:** annettae.let@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-55>

## МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Лысухин Д.Д.<sup>1</sup>, Варламов А.В.<sup>1</sup>, Пачуашвили Н.В.<sup>1</sup>, Ковалева Е.В.<sup>1</sup>, Урусова Л.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Морфологическая диагностика новообразований органов эндокринной системы, таких как щитовидная железа и надпочечники, является трудной задачей, что обусловлено значительным разнообразием морфологических особенностей опухолей и их относительно редкой встречаемостью. Достоверная верификация патологического процесса в этих органах требует высокой квалификации и многолетнего опыта специалиста, значительного времени и необходимости применения различных методов исследований, особенно при оценке нескольких гистологических препаратов для одного пациента. Создание систем поддержки принятия клинических решений (СППКР) на основе методов искусственного интеллекта (ИИ) в данной области в большинстве своем требует тщательно подготовленных наборов данных, что сопряжено с увеличением дороговизны и сложности подобных разработок. В данной работе исследуется вопрос разработки СППКР для врача-патоморфолога на основе моделей машинного обучения с использованием слабо аннотированных «реальных» данных, лишенных предварительной обработки вручную, характерной для распространенных наборов исследовательских данных.

**Ключевые слова:** Патоморфология, искусственный интеллект, щитовидная железа, надпочечники, полноразмерные сканы, Multiple-Instance Learning (MIL).

**Материалы и методы:** В исследовании использовались наборы данных гистологических сканов щитовидной железы и надпочечников ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Набор данных для щитовидной железы содержал 5 104 гистологических скана от 1 102 пациентов, для надпочечников – 3 046 сканов от 609 пациентов. Оба набора данных имели так называемую слабую разметку, то есть целевой класс (например, злокачественное или доброкачественное новообразование) был известен только на уровне набора всех сканов для каждого случая. Для каждого новообразования было приведено заключение, позволяющее определить его категорию с позиции злокачественного потенциала (доброкачественное или злокачественное) и гистогенеза (только для надпочечников; корковое или мозговое вещество надпочечника). Кроме того, для части случаев была получена дополнительная разметка: для 36 случаев заболеваний щитовидной железы была выполнена послайдовая разметка категории злокачественности новообразования, для 62 случаев аденокортикального рака (АКР) была выполнена более детальная разметка, учитывающая критерии из общепринятых систем балльной оценки злокачественного потенциала (Weiss, Li-Weiss-Bisceglia), а также гистологический подтип АКР. Для всех экспериментов по классификации гистологических сканов использовались модели семейства Multiple-Instance Learning (MIL). Обучение выполнялось с помощью платформы MilPath собственной разработки на языке Python.

**Результаты:** Наше исследование показало, что модель из семейства MIL, обученная на слабых аннотациях уровня пациента, успешно различает доброкачественные и злокачественные новообразования надпочечников, достигая значения F1-меры = 0,97 со стандартным отклонением = 0,01 при перекрестной валидации по 5 разбиениям. При обучении модели классификации доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы значение F1-меры составило 0,85 со стандартным отклонением 0,05 при перекрестной валидации по 5 разбиениям. Аналогичная по структуре модель, обученная для задачи определения гистогенеза новообразования надпочечников (корковый или мозговой слой), достигает качества классификации по F1-мере = 0,99 со стандартным отклонением = 0,01. Также были выполнены эксперименты по обучению моделей классификации сканов АКР на категории гистологического подтипа, а также предсказанию вклада отдельных критериев из систем балльной оценки злокачественного потенциала в морфологическую верификацию новообразования, то есть по определению их диагностической ценности.

**Заключение:** Данное исследование является первым для задачи классификации новообразований щитовидной железы и надпочечника, в котором сообщаются результаты модели ИИ, обученной на данных уровня пациента без предварительного уточнения разметки уровня слайда. Результаты показывают, что при использовании слабой разметки парадигма Multiple-Instance Learning, адаптированная под аннотации уровня пациента, позволяет получать высокое качество классификации новообразований опухолей эндокринной системы.

**Контактное лицо:** Лысухин Даниил Дмитриевич, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 340-08-92

**E-mail:** lysukhin.daniil@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-56>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕПТИД-РЕЦЕПТОРНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Мамедов И.Я.<sup>1</sup>, Фейдоров И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Пептид-рецепторная радионуклидная терапия (ПРРТ) является компонентом современного подхода к лечению метастатических высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта. Данный вид лечения позволяет достигнуть лучшую безрецидивную и общую выживаемость в большинстве случаев, что подтверждено в ряде международных исследований.

**Ключевые слова:** Нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, пептид-рецепторная радионуклидная терапия.

**Материалы и методы:** Представить результаты лечения больных метастатическими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы с применением ПРРТ. Представлены результаты лечения 3 больных в возрасте 50, 51 и 53 лет, среди которых 2 женщины и 1 мужчина, с верифицированными метастазами высокодифференцированной НЭО ПЖ в печени.

**Результаты:** У 2 больных (больной 1 (Б1) и больной 2 (Б2)) были диагностированы первично распространенные НЭО G2 поджелудочной железы, в теле и хвосте соответственно, с метастазами в печени. У больной 3 (Б3) было выполнено радикальное лечение по поводу НЭО G1 хвоста поджелудочной железы с последующей панкреатэктомией через 16 месяцев по поводу рецидива НЭО G2 в головке поджелудочной железы, с дальнейшим прогрессированием в области чревного ствола и метастазами НЭО G1 в печени. Все больные получали системную лекарственную противоопухолевую терапию в соответствии с одобренными протоколами. Больной 1 – эверолимус 10 мг + ланреотид 120 мг в течение 13 месяцев до прогрессирования. Больной 2 после удаления первичного очага НЭО G2 в хвосте ПЖ в течение 23 месяцев получала сунитиниб 37,5 мг и ланреотид (последние 6 месяцев) до прогрессирования. Больная 3 после прогрессирования получала различные одобренные схемы лекарственного лечения в течение 99 месяцев с эпизодами стабилизации и прогрессирования. Всем больным в период с 09.2020 г. по 09.2022 г. проводилась системная радионуклидная терапия Lu177. У Б1 после 2 сеансов отмечался полный ответ со стороны метастазов в печени и частичный ответ со стороны первичного очага, что позволило провести радикальное хирургическое лечение. У Б2 после 6 сеансов Lu177 и РЧА очага в печени удалось добиться полного ответа в течение 6 месяцев. У Б3 после 3 сеансов Lu177 зарегистрирован значимый ответ со стороны локорегионального рецидива и полный регресс метастазов в печени.

**Заключение:** Системная радионуклидная терапия Lu177 является эффективным методом лечения больных диссеминированными высокодифференцированными НЭО ПЖ, однако требуется большая выборка и более длительный период наблюдения для оценки долгосрочной эффективности метода.

**Контактное лицо:** Мамедов Ильгар Ясим-оглы, хирург-онколог Центра метаболической и эндокринной хирургии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 720-02-09

**E-mail:** mammedov.ilgar@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-57>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ

Мамедов И.Я.<sup>1</sup>, Фейдоров И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) прямой кишки – редкие новообразования, развивающиеся из нейроэндокринных клеток эмбриональной ткани – апудоцитов, продуцирующие глюкагон-подобный пептид. По данным международной литературы, НЭО прямой кишки составляют 0,4% от всех колоректальных опухолей. Ежегодно выявляемость НЭО прямой кишки составляет 0,76 случаев на 100 000 чел. населения.

**Материалы и методы:** Проведен анализ пациентов с НЭО прямой кишки за период с 2015 по 2023 г., находившихся на лечении в МКНЦ им. А.С. Логинова. Всего проанализировано 25 пациентов с верифицированной НЭО прямой кишки. При подозрении на опухолевую патологию выполнялся стандартный алгоритм диагностических мероприятий, включающий в себя ФКС с биопсией очага поражения. Для определения метастатического поражения использовалось КТ и/или МРТ в сочетании с ПЭТ-КТ. Лабораторная диагностика заключалась в определении маркеров НЭО (хромогринин А, серотонин, нейронспецифическая энолаза).

**Результаты:** Проведен анализ 25 пациентов с верифицированной НЭО прямой кишки. Медиана возраста составила 65 лет. Средний возраст при постановке диагноза составляет 52,4 года. Мужчин было 9 (36%), женщин 16 (64%). Среднее время наблюдения за пациентами составило 42 месяца (от 11 до 100 месяцев). Средний размер опухоли составил 1,3 см (от 0,6 до 5,1 см). У 13 пациентов опухоль диагностирована случайно при профилактическом осмотре, у 12 пациентов заболевание проявлялось в следующем: прямокишечное кровотечение, боль, запоры, потеря веса, а также раздражение кожи анальной области. По данным международной литературы, частота метастазирования при размере опухоли менее 1 см составляет 3%, до 2 см – 10–15%, более 2 см – 60–80%. По данным регистра МКНЦ им. А.С. Логинова, из 25 пациентов метастазирование наблюдалось у 8: в печень – у 6 пациентов, в лимфатические узлы – у 2. У 1 (12,5%) пациента размер опухоли менее 1 см, у 2 (25%) – до 2 см, у 5 (62,5%) – более 2 см. Локализованные формы диагностированы у 12 пациентов, местнораспространенные – у 6, метастатические – у 7. По данным предоперационного обследования, у 12 пациентов наблюдалась инвазия в пределах подслизистого слоя прямой кишки и отсутствовали признаки поражения регионарных лимфатических узлов. Им было выполнено эндоскопическое трансанальное удаление опухоли. Гемиколэктомия выполнена в 3 случаях. Послеоперационных осложнений не было. Средний послеоперационный койко-день составил 7 дней. По результатам патоморфологического исследования: у 7 пациентов pT1a стадия, у 6 – pT1b, у 3 – pT2, у 6 – pT3, у 2 – pT4. 10 пациентов получают противоопухолевую терапию, 3 пациента прогрессировали после хирургического лечения в указанный период и начали получать системную противоопухолевую терапию.

**Заключение:** Нейроэндокринные опухоли прямой кишки – редкая патология, которая требует мультидисциплинарного подхода. Чаще всего НЭО прямой кишки протекает асимптомно. Большинство НЭО прямой кишки представляют собой локализованные опухоли небольших размеров. При размере опухоли менее 1 см прогноз благоприятный. Выбор метода лечения зависит от локализации, размера образования, степени и глубины инвазии, наличия или отсутствия метастазов. На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения НЭО прямой кишки является хирургический, однако требуется более длительный период наблюдения и большая величина когорты для формирования окончательной позиции.

**Контактное лицо:** Мамедов Ильгар Ясим-оглы, хирург-онколог Центра метаболической и эндокринной хирургии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 720-02-09

**E-mail:** mammedov.ilgar@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-58>

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСАНАЛЬНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ

Мамедов И.Я.<sup>1</sup>, Фейдоров И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) прямой кишки – редкие новообразования, развивающиеся из нейроэндокринных клеток эмбриональной ткани – апудоцитов, продуцирующие глюкагон-подобный пептид. Точные статистические данные по распространенности НЭО прямой кишки в Российской Федерации отсутствуют. По данным международной литературы, НЭО прямой кишки составляют 0,4% от всех колоректальных опухолей. Ежегодно выявляемость НЭО прямой кишки составляет 0,76 случаев на 100 000 чел. населения.

**Материалы и методы:** Проведен анализ пациентов с НЭО прямой кишки за период с 2015 по 2023 г., находившихся на лечении в МКНЦ им. А.С. Логинова. Всего проанализировано 12 пациентов. Из них 4 мужчины (33,3%) и 8 женщин (66,7%). Средний возраст при постановке диагноза составлял 52,4 года. При подозрении на опухолевую патологию выполнялся стандартный алгоритм диагностических мероприятий, включающий в себя ФКС с биопсией очага поражения. Для определения метастатического поражения использовалось КТ и/или МРТ в сочетании с ПЭТ-КТ. Лабораторная диагностика заключалась в определении маркеров НЭО (хромогрин А, серотонин, нейронспецифическая энолаза).

**Результаты:** ТЭМ удаление НЭО прямой кишки выполнено у 12 (100%) пациентов. По данным предоперационного обследования, у всех 12 пациентов наблюдалась инвазия в пределах подслизистого слоя стенки прямой кишки и отсутствовали признаки поражения регионарных лимфатических узлов. По данным предоперационного КТ, отдаленные метастазы отсутствовали в 100% наблюдений. У 8 (66,6%) пациентов опухоль локализовалась в среднеампулярном отделе прямой кишки, в нижнеампулярном отделе у 4 (33,4%) пациентов. Средний размер опухоли – от 2 до 7 мм, а среднее расстояние опухоли от наружного края анального канала составило от 4 до 11 см. Послеоперационных осложнений не было. Средний послеоперационный койко-день составил 7 дней. По результатам патоморфологического исследования: у 7 (58,3%) пациентов установлена стадия pT1a, у 3 (25%) – pT1b, у 2 (16,7%) – pT2. По степени злокачественности опухоль G1 определялась у 10 (83,3%) пациентов, G2 – у 2 (16,7%) пациентов. Все операции были выполнены в радикальном объеме (R0). У всех 12 больных инвазия опухоли была ограничена подслизистым слоем. Отдаленные результаты лечения прослежены у всех 12 (100%) пациентов. Среднее время наблюдения за пациентами составило 42 месяца (от 11 до 100 месяцев). Прогрессирование заболевания отмечено у 2 из 12 пациентов. У одного пациента с НЭО G1 размером 11 мм через 8 месяцев и у одного пациента с НЭО G1 и размером 10 мм через 7 месяцев возник логорегиональный рецидив в параректальном лимфатическом узле, в связи с чем им была выполнена передняя резекция прямой кишки. При патоморфологическом исследовании в 1 из 14 исследованных лимфатических узлов выявлен метастаз НЭО. В настоящее время у пациентов признаков возврата заболевания не выявлено. Таким образом, частота локорегионального рецидива НЭО после ТЭМ составила 2/12 – 16,6 %. Все случаи возврата заболевания были выявлены у пациентов с крупными НЭО прямой кишки размером более 10 мм.

**Заключение:** НЭО прямой кишки – редкая патология, которая требует мультидисциплинарного подхода. Чаще всего НЭО прямой кишки протекает асимптомно, большинство из них представляют собой локализованные опухоли небольших размеров. При размере опухоли менее 1 см прогноз благоприятный. На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения НЭО прямой кишки является хирургический, однако требуется более длительный период наблюдения и большая величина когорты для формирования окончательной позиции.

**Контактное лицо:** Мамедов Ильгар Ясим-оглы, хирург-онколог Центра метаболической и эндокринной хирургии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 720-02-09

**E-mail:** mammedov.ilgar@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-59>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХЕМОДЕКТОМ ШЕИ

Мамедов И.Я.<sup>1</sup>, Фейдоров И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Хемодектома (нехромаффинная параганглиома) – редкая нейроэктодермальная опухоль из рецепторных клеток-афферентных параганглиев. Частота этих опухолей среди всех онкологических заболеваний головы и шеи, по данным международной литературы, не превышает 0,01 %, а из общего числа внеорганных опухолей шеи на долю параганглиом приходится 0,5–0,9%. Практический интерес к хемодектомам за последнее десятилетие возрос, что обусловлено в первую очередь скудностью клинических проявлений, трудностями дифференциальной клинической и морфологической диагностики, сложностью и опасностью хирургического лечения, которое в современных условиях должно выполняться в специализированных лечебных учреждениях, имеющих опыт и условия для ангиохирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** Хемодектомы шеи, сонные артерии, результаты лечения.

**Материалы и методы:** Исследованы 12 больных с хемодектомами шеи, проходившие обследование и лечение в Московском клиническом научном центре им. А.С. Логинова в период с 2017 по 2022 г. Среди них было 11 женщин и 1 мужчина. Возраст пациентов варьировался от 20 до 74 лет, составив в среднем 52 года. Средний период наблюдения составляет 23 месяца (от 20 до 66). У 11 пациентов была односторонняя локализация опухоли (у 6 – слева, у 5 – справа), у 1 пациентки была двухсторонняя локализации опухоли. Метастазирование процесса было выявлено в 1 случае.

**Результаты:** Самая частая жалоба, которую предъявляли пациенты – опухолевидное образование на шее, причиняющее дискомфорт и формирующее косметический дефект (90 %), головная боль (70 %), дискомфорт в горле при глотании (20 %), шум в ушах (10%). Физикальное обследование больных выявляло наличие объемного образования на шее средними размерами  $35 \times 40 \pm 24$  мм. Всем пациентам на дооперационном этапе выполнялось ультразвуковое триплексное сканирование и мультиспиральная компьютерная томоангиография БЦА. Согласно классификации Shamblin W.R. et al. (1971), пациенты с хемодектомами были разделены на группы: 1 тип – 6 пациентов, 2 тип – 4 пациента, 3 тип – 2 пациента. В 1 случае каротидная хемодектома имела двустороннюю локализацию. Всего было радикально прооперировано 11 пациентов. Радикальность удаления у пациентов была подтверждена данными МСКТ. В одном случае было выполнено двухэтапное оперативное лечение, интервал между операциями составил 1 месяц. У 10 больных опухоли были удалены без нарушения целостности сосудов шеи. В одном случае пациенту с 3 типом опухоли выполнено протезирование внутренней сонной артерии. Время оперативного вмешательства варьировалось от 60 до 190 минут. Интраоперационная кровопотеря составила от 100 до 500 мл (в среднем 200 мл). При гистологическом исследовании диагноз хемодектомы шеи был верифицирован во всех случаях. Послеоперационный период

протекал удовлетворительно. Послеоперационные осложнения отмечены у 2 больных: 1 пациент, оперированный в другом регионе, получил осложнение в виде ишемического инсульта в ипсилатеральном полушарии, в 1 случае зафиксирован паракатетеральный тромбоз левой бедренной вены. Летальных исходов не было. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. У 1 пациента отмечено ранее генерализованное диссеминирование опухоли, в связи с этим в настоящее время он получил 4 сеанса пептид-рецепторной радионуклидной терапии (3 сеанса с  $^{177}\text{Lu}$ , 1 сеанс с  $\text{As}$ .)

**Заключение:** Хемодектома шеи – редкое заболевание области головы и шеи, составляющие около 0,6 % всех опухолей этой зоны. Хемодектомы чаще встречаются у женщин среднего возраста. Тщательное обследование с обязательным выполнением методов послойного сканирования с болюсным контрастированием позволяет точно оценить распространенность опухоли и спланировать объем хирургического вмешательства. Риск развития осложнений для опухолей 3 типа существенно выше, чем для двух предыдущих типов. Радикальное удаление хемодектом 3 типа возможно лишь в сочетании с резекцией сонных артерий с последующим восстановлением магистрального кровотока. Лечение хемодектом шеи должно проходить в рамках специализированных высокопоточковых отделений.

**Контактное лицо:** Мамедов Ильгар Ясим-оглы, хирург-онколог Центра метаболической и эндокринной хирургии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 720-02-09

**E-mail:** [mammedov.ilgar@bk.ru](mailto:mammedov.ilgar@bk.ru)

<https://doi.org/10.14341/eo112024-60>

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ТИМУСА

Мамедов И.Я.<sup>1</sup>, Фейдоров И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – гетерогенная группа новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, обладающих биологически активными свойствами. Интенсивные показатели частоты возникновения нейроэндокринных опухолей легкого имеют тенденцию к увеличению за последние десятилетия. Это связано в первую с расширением спектра диагностических методов, а также с повышением доступности высококачественных методов диагностики.

**Ключевые слова:** Нейроэндокринные опухоли бронхопульмональной системы, нейроэндокринные опухоли тимуса, тактика лечения, регистр НЭО.

**Материалы и методы:** С 2015 г. в Московском клиническом научном центре им. А.С. Логинова вводится регистр пациентов с нейроэндокринными опухолями различной локализации. В данной работе представлены результаты наблюдения и лечения больных с нейроэндокринными опухолями бронхопульмональной системы и тимуса. Под наблюдением в регистре находились все больные, которые обратились за помощью в МКНЦ им. А.С. Логинова.

**Результаты:** В Московском научном клиническом центре имени А.С. Логинова под наблюдением находится 719 пациентов с НЭО различной локализации, среди которых 625 пациентов (87%) с НЭО желудочно-кишечного тракта (НЭО ЖКТ). Самой частой локализацией вне желудочно-кишечного тракта являются нейроэндокринные опухоли бронхопульмональной системы и тимуса – 26 пациентов (28%). Среди них было 7 (27%) женщин и 19 (73%) мужчин в возрасте от 21 до 75 лет. Средний период наблюдения составляет 26 месяцев (от 11 до 77). У 17 пациентов (65%) опухоль располагалась центрально, у 9 больных (35 %) имела место периферическая форма роста опухоли. У 7 больных (27%) опухоль протекала бессимптомно и была выявлена случайно при профилактическом обследовании, 19 больных (73%) обратились за медицинской помощью в МКНЦ им. А.С. Логинова и были обследованы в связи появлением симптомов заболевания. Кашель беспокоил 11 больных (42%), лихорадка была у 4 (15%), одышка – у 5 (19%), боли в грудной клетке – у 7 (27%). АКТГ-эктопия диагностирована у 4 пациентов (15%). Всем пациентам было проведено хирургическое лечение. Лобэктомия выполнена в 16 случаях, 5 пациентам проведена билобэктомия, пневмонэктомия проведена 5 пациентам. У 15 пациентов при плановом гистологическом исследовании выявлен типичный карциноид, у 7 пациентов – атипичный карциноид, в 4 случаях выявлен мелкоклеточный рак легкого. Лимфогенные и гематогенные метастазы при типичных карциноидах встречаются в 4 случаях, при атипичных – в 3 случаях, при мелкоклеточном раке легкого – в 4 случаях. Больным с метастатическим поражением лимфатических узлов в послеоперационном периоде проведена химиотерапия

**Заключение:** Заболеваемость НЭО неуклонно растет. В общей структуре преобладают нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта. Среди локализаций вне желудочно-кишечного тракта преобладают нейроэндокринные опухоли бронхопульмональной системы и тимуса. Карциноидные опухоли характеризуются относительно благоприятным прогнозом. Ранняя диагностика позволяет проводить радикальное хирургическое лечение. Золотым методом выбора в лечении на данный момент является хирургический, однако требуется более длительный период наблюдения и большая величина когорты для формирования окончательной позиции.

**Контактное лицо:** Мамедов Ильгар Ясим-оглы, хирург-онколог Центра метаболической и эндокринной хирургии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 720-02-09

**E-mail:** [mammedov.ilgar@bk.ru](mailto:mammedov.ilgar@bk.ru)

<https://doi.org/10.14341/eo112024-61>

## ДИФфузная ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЛЕГКИХ (DIPNECH) КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ТИПИЧНЫХ И АТИПИЧНЫХ КАРЦИНОИДОВ ЛЕГКИХ

Маркарова Е.В.<sup>1,2</sup>, Бондаренко Е.В.<sup>1,2</sup>, Когония Л.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

<sup>2</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Понятие диффузная идиопатическая гиперплазия нейроэндокринных клеток легких (DIPNECH), как правило, является чисто гистологическим и описывает «случайную» находку при исследовании как операционного материала, так и при аутопсии. Однако сейчас в литературе появляется все больше сообщений об особенностях клинического течения и выявления данной патологии еще до проведения морфологического исследования. Чаще всего описываются немногочисленные пациенты с симптомами, связанными с констриктивным бронхиолитом, устойчивым к стандартной терапии, включая бронходилататоры, стероиды и ингибиторы протонной помпы.

**Цель:** Показать необходимость исключения DIPNECH у пациентов, длительно страдающих бронхо-легочной патологией.

**Материалы и методы:** Систематический анализ международных баз данных научной литературы по ключевым словам: DIPNECH, neuroendocrine cells, carcinoid, constrictive bronchiolitis.

**Результаты:** Первое упоминание о DIPNECH датировано 1992 г., когда использовалось название «синдром Агуайя». Было выявлено, что гиперплазия нейроэндокринных клеток часто наблюдается у людей, живущих на большой высоте, страдающих различными заболеваниями легких, а также у курильщиков сигарет, при этом предполагалось, что она является адаптивной реакцией на гипоксию. В результате более детальных исследований было выявлено, что изменения в физиологии нейроэндокринных клеток могут предшествовать началу клинически значимого заболевания легких, также данные клетки вырабатывают секреты, которые могут влиять на ткани в непосредственной близости от них, такие как фибробласты, эпителиальные клетки и гладкие мышцы, что указывает на прямое участие в патогенезе различных заболеваний легких. Наиболее частыми клиническими проявлениями данной патологии являются кашель, одышка, стрidor, бронхообструктивный синдром, что присуще для множественных патологий легких и приводит к установке верного диагноза только через 9–16 лет. Также это связано с тем, что в начале заболевания не только клинические проявления не специфичны, но и при компьютерной томографии грудной клетки выявляется мозаичная перфузия, утолщение стенок бронхиол и бронхоэктазы. Лишь появление характерных двусторонних мелких узелков (<5 мм) может подвести к необходимости проведения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ с применением радиофармпрепарата 18F-фтордезоксиглюкоза, соматостатин-

рецепторной сцинтиграфии и при подтверждении диагноза к биопсии, с последующим гистологическим и иммуногистологическим исследованием.

**Заключение:** Проведение дополнительных исследований и коллегиальная работа специалистов различного профиля (терапевт, пульмонолог, онколог) будут способствовать более раннему выявлению DIPNECH – состоянию, которое прежде игнорировалось, но сегодня признается важным предиктором развития нейроэндокринных опухолей легких. Именно длительное течение бронхо-обструктивного синдрома без ответа на проводимое рекомендованное лечение является прямым показанием к привлечению специалистов, проведению консилиума, подбору персонализированной схемы обследования и лечения.

**Контактное лицо:** Маркарова Екатерина Васильевна, к.м.н, доцент кафедры онкологии и торакальной хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (495) 631-74-22

**E-mail:** katemarkarova@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-62>

## НЕКЛАССИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СИНДРОМА АПС 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Мейрамбек К.<sup>1</sup>, Калетник Е.И.<sup>1</sup>, Спасская О.Ю.<sup>1</sup>, Багирова Х.В.<sup>1</sup>, Салимханов Р.Х.<sup>1</sup>,  
Еремкина А.К.<sup>1</sup>, Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС 1) – это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутациями в гене аутоиммунного регулятора (AIRE). Для АПС 1 в большинстве случаев характерна «классическая триада»: хронический кандидоз (как правило манифестация заболевания в возрасте до 2 лет), хронический гипопаратиреоз (до 7–9 лет) и надпочечниковая недостаточность (НН, чаще до 12 лет). Данный симптомокомплекс не всегда развивается поэтапно, что может приводить к отсроченной диагностике и, как следствие, инициации терапии. С учетом нетипичного течения заболевания приводим описание собственного наблюдения.

**Материалы и методы:** Пациент О., 29 лет, обратился в НМИЦ эндокринологии в ноябре 2021 г. с жалобами на снижение аппетита, повышение АД до 170/110 мм рт. ст., онемение в кончиках пальцев.

**Результаты:** В 20 лет впервые был госпитализирован в стационар в состоянии комы,

где была выявлена надпочечниковая недостаточность, инициирована заместительная терапия глюкокортикоидами (терапию минералокортикоидами не получал). Через год развился генерализованный судорожный синдром с потерей сознания. Лабораторно отмечалась гипокальциемия – 1,8 ммоль/л, гиперкалиемия – 7,0 ммоль/л, гипонатриемия – 99, снижение уровня ПТГ – 14,9 пг/мл. Диагностирован хронический гипопаратиреоз, был рекомендован прием карбоната кальция и альфакальцидола, минералокортикоиды не назначались. В возрасте 25 лет зафиксирован третий эпизод потери сознания. Госпитализирован в ОРИТ в состоянии сопора: получал терапию гидрокортизоном в/в кап. 150–200 мг/сут, была инициирована терапия флудрокортизоном 100–150 мкг/сут. Тогда был выставлен диагноз: «Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа: Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников, хронический гипопаратиреоз». При NGS секвенировании была подтверждена мутация гена AIRE в 6 экзоне. Спустя 5 лет от дебюта заболевания при проведении ЭГДС впервые диагностирован кандидоз пищевода. Консультирован врачом-гастроэнтерологом, назначалась противогрибковая и антибактериальная терапия. В анамнезе неоднократное повышение АЛТ и АСТ до 1000 Ед/л. По результатам морфологического и иммуногистохимического исследования в ноябре 2022 г. (в возрасте 28 лет) верифицирован аутоиммунный гепатит. Была инициирована иммуносупрессивная терапия будесонидом, при контроле в динамике отмечалась низкая степень активности печеночных трансаминаз.

**Заключение:** Представленный клинический случай демонстрирует важность ранней диагностики, тщательной оценки и индивидуального подхода к лечению пациентов с АПС 1 для улучшения качества их жизни и предотвращения потенциально возможных осложнений. Манифестация последующего компонента АПС может возникнуть в любом возрасте на протяжении жизни, что подчеркивает важность скрининга на все (в том числе и дополнительные) патологические компоненты синдрома, как части целостного подхода к лечению.

**Контактное лицо:** Мейрамбек Камила, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (966) 002-42-42

**E-mail:** hb1998@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-63>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАЛЬЦИТОНИН-СЕКРЕТИРУЮЩЕЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Михеенков А.А.<sup>1</sup>, Ванушко В.Э.<sup>1</sup>, Волеводз Н.Н.<sup>1</sup>, Бельцевич Д.Г.<sup>1</sup>,  
Злотникова О.А.<sup>1</sup>, Шевэ А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Кальцитонин крови является маркером медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), однако гиперкальцитонинемия не является высокоспецифичной для МРЩЖ: может встречаться при С-клеточной гиперплазии и описана при редких нейроэндокринных опухолях, секретирующих кальцитонин (НЭО-сК). По данным источников литературы, уровень базального кальцитонина более 100 пг/мл крайне подозрителен в отношении МРЩЖ. При НЭО-сК уровень базального кальцитонина крови вариабелен. В рамках дифференциальной диагностики гиперсекреции кальцитонина С-клетками щитовидной железы и внетиреоидной продукции кальцитонина может использоваться стимулирующий тест с глюконатом кальция.

**Материалы и методы:** Женщина, 57 лет, впервые обратилась в клинко-диагностический центр (КДЦ) «НМИЦ эндокринологии» в связи с гиперкальцитонинемией, выявленной при обследовании в рамках расширенного онкоскрининга. Жалоб не предъявляла. Уровень кальцитонина составил 338,9 пг/мл (референтный интервал <6,4, Cobas 6000). При обследовании в КДЦ «НМИЦ эндокринологии» уровень кальцитонина был 160 пг/мл (<4,8, LIAISON (DiaSorin)), ТТГ – 1,25 мЕд/л, РЭА – 1,17 нг/мл (<5), хромогранин А – 53,1 мкг/л (<100), ПТГ – 47,9 пг/мл (15–65), альбумин-скорректированный кальций – 2,28 ммоль/л (2,15–2,55). По данным УЗИ ЩЖ выявлена единичная частично-жидкостная зона в нижней трети левой доли щитовидной железы размерами 4х3х3 мм. В связи с отсутствием узловых образований с подозрительной УЗ-семиотикой в средней и верхней трети долей щитовидной железы было решено отказаться от проведения тонкоигольной аспирационной биопсии. С дифференциально-диагностической целью проведен стимулирующий тест с глюконатом кальция с определением уровня базального кальцитонина и оценкой кальцитонина на 2-й и 5-й минутах после окончания введения раствора глюконата кальция. Полученные данные: кальцитонин 162 пг/мл (0 мин) (<4,8), 186 пг/мл (2 мин), 177 пг/мл (5 мин) – отсутствие выража (стимуляции) кальцитонина более 2–3 раз от базальной точки свидетельствовало о внетиреоидном источнике гиперкальцитонинемии – вероятной НЭО-сК.

С целью топической диагностики проведена соматостатин-рецепторная скintiграфия всего тела с радиофармпрепаратом (РФП) Тс-99m – Текстротид. Выявлены признаки очаговой патологической гиперфиксации РФП в хвосте поджелудочной железы (НЭО?) и S5 печени. С целью детальной анатомической визуализации проведена МСКТ брюшной полости с контрастным усилением: образование хвоста поджелудочной железы (атипичная НЭО Grade 3(?)) дифференцировать с карциномой поджелудочной железы) – размеры 46х38х39 мм; вторично измененный регионарный л/у, очаговые изменения печени (метастатическое поражение?).

В последующем проведено хирургическое лечение. Гистологически и данными ИГХ подтверждена кальцитонин-секретирующая НЭО поджелудочной железы с метастазированием в лимфатические узлы, печень, pT3N1(12/17(ENE+))M1(Per) L1V0R0 G1 (индекс Ki-67 – 2%). В настоящее время пациентка получает аналоги соматостатина без данных за прогрессию заболевания.

**Заключение:** Клинический случай иллюстрирует ультрановый подход в интерпретации «классического» дифференциально-диагностического теста, используемого у пациентов с гиперкальцитонинемией. Отсутствие стимуляции кальцитонина в пробе с глюконатом кальция позволяет своевременно заподозрить внетиреоидную продукцию кальцитонина, используя современные высокотехнологичные методы исследования, поставить правильный диагноз и избежать необоснованных хирургических вмешательств на щитовидной железе.

**Контактное лицо:** Михеенков Александр Александрович, врач-эндокринолог, врач УЗ-диагностики, специалист кабинета тонкоигольных биопсий ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (915) 611-81-95

**E-mail:** Miheenkova.Aleksandr@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-64>

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА У ДЕТЕЙ

Михно А.Г.<sup>1</sup>, Солнцева А.В.<sup>1</sup>, Толкачева В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

<sup>2</sup>*2-я городская детская клиническая больница, г. Минск, Беларусь*

**Введение:** Болезнь Грейвса (БГ) – это аутоиммунное заболевание, для которого характерны диффузная гипертрофия щитовидной железы (ЩЖ) и повышенная продукция тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз). В последнее время отмечается рост заболеваемости БГ у детей разной возрастной группы. Чаще заболевание встречается у детей с отягощенным семейным анамнезом по аутоиммунным заболеваниям (сахарный диабет 1 типа, надпочечниковая недостаточность, аутоиммунный тиреоидит, витилиго, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, миастения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и т. д.). Описаны случаи манифестации БГ после COVID-19. Предполагается, что вирус выступает как триггер аутоиммунной патологии у генетически предрасположенных лиц.

**Ключевые слова:** Дети, болезнь Грейвса, тиреотоксикоз, щитовидная железа.

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ 102 историй развития детей в возрасте от 1 года до 17 лет (85 девочек (Д) (83,36%, возраст  $13,69 \pm 3,35$

лет) и 17 мальчиков (М) (16,7%, возраст  $14,62 \pm 2,84$  лет)) с клиническим диагнозом «Тиреотоксикоз с диффузным зобом» (МКБ-10 E05.0), наблюдавшихся в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска в 2017–2024 гг.

**Результаты:** Исходя из оценки стадии полового развития, следует, что среди девочек и мальчиков большая частота выявления заболевания приходится на поздний пубертатный период (70%). Наиболее редко госпитализировались дети в раннем пубертатном возрасте (6,9%). Установлено, что Т4 свободный у Д ( $65,11 \pm 13,28$  пмоль/л) и М ( $64,79 \pm 17,59$  пмоль/л) статистически не отличались ( $p = 0,5$ ). ТТГ у 100% детей был ниже 0,05 мкМЕ/мл. Уровень АТкТТГ у Д ( $22,15 \pm 6,38$  МЕ/л) значительно выше, чем у М ( $15,34 \pm 5,23$  МЕ/л) ( $p = 0,03$ ). По нашим данным, Т3 свободный у Д ( $21,20 \pm 7,25$  пмоль/л) статистически значимо выше, чем у М ( $12,09 \pm 6,30$  пмоль/л) ( $p = 0,02$ ). Объем щитовидной железы, по данным ультразвукового исследования, увеличен у детей вне зависимости от пола (М:  $31,42 \pm 17,0$  см<sup>3</sup>, Д:  $23,96 \pm 16,28$  см<sup>3</sup>). Всем пациентам для этиотропной терапии назначался тиамазол и  $\beta$ -блокаторы. С 2021 г. детям с БГ при значительном увеличении Т3 свободного, АТкТТГ и офтальмопатией чаще назначался преднизолон (М в 35% случаев в дозе  $37,30 \pm 13,7$  мг/сут, а девочкам в 27% – в дозе  $29,60 \pm 12,31$  мг/сут).

**Заключение:** Прослеживается тенденция к росту тиреотоксикоза после 2020 г., что предположительно связано с перенесенной инфекцией COVID-19. Отмечено, что в лечении тиреотоксикоза помимо этиотропной терапии требуется назначение преднизолона и увеличение дозы В-блокаторов.

**Контактное лицо:** Михно Анна Григорьевна, доцент кафедры детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь.

**Телефон:** +375 (29) 762-61-72

**E-mail:** mikhno.anna@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-65>

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПУТЕЙ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК ФАКТОРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОБЛАСТОМЫ ТЕМОЗОЛОМИДОМ

Модестов А.А.<sup>1,2</sup>, Золотовская М.А.<sup>1,2</sup>, Сунцова М.В.<sup>1,2</sup>, Захарова Г.С.<sup>1,2</sup>, Поддубская Е.В.<sup>1</sup>, Сорокин М.И.<sup>1,2</sup>, Буздин А.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», г. Долгопрудный

**Введение:** Глиобластома – наиболее агрессивная и распространенная форма злокачественных новообразований головного мозга. Помимо хирургического вмешательства, одним из подходов в лечении глиобластом является химиотерапия с использованием темозоломида, чей терапевтический эффект основан на метилировании ДНК. Однако данный эффект может быть ослаблен вследствие деметилирования, осуществляемого ферментом Об-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазой (MGMT) в процессе репарации ДНК, поэтому определение статуса метилирования промотора гена MGMT – один из методов, определяющий чувствительность глиобластомы к темозоломиду. Биоинформатическим анализом выявлен ряд более эффективных метрик на основе экспрессии генов и активности путей репарации ДНК. При этом впервые сконструирован путь чувствительности к темозоломиду с помощью интерактивной модели человека.

**Ключевые слова:** Глиобластома, темозоломид, экспрессия генов, активность путей репарации ДНК, интерактивная модель.

**Материалы и методы:** Для определения молекулярных биомаркеров ответа на терапию темозоломидом проведен анализ выживаемости методом Каплана – Мейера с оценкой статистической значимости различий между группами (log-rank тест) и расчетом отношения рисков (hazard ratio, HR). Данные по общей выживаемости (overall survival, OS) и выживаемости без прогрессирования (progression-free survival, PFS) были получены из базы данных TCGA в размере более 400 молекулярных профилей с уровнем экспрессии генов и экспериментальной когорты пациентов в виде 50 профилей с данными по PFS. В совокупности изучен прогностический потенциал экспрессии 361 гена и активности 38 путей репарации ДНК. Для расчета уровня активации пути чувствительности к темозоломиду использован интерактом, который построен с помощью коллекции опубликованных молекулярных путей OncoboxPD.

**Результаты:** Обнаружено 12 генов репарации ДНК, чей уровень экспрессии обладает прогностическим потенциалом при терапии темозоломидом: гены PRKDC, RPA1, SMARCA5, SMC1A, CREB1, EP300 являются положительными биомаркерами с HR < 0,61, а гены MGMT, APEX2, POLR2K, PSMC2, POLD4,

POLE4 – отрицательными биомаркерами выживаемости с  $HR > 1,63$ . При этом уровень активации пути контрольной точки G2/M клеточного цикла («Biocarta Cell Cycle G2/M Checkpoint Main Pathway») также являлся положительным биомаркером ответа на терапию. Примечательно, что несмотря на статистическую значимость статуса метилирования промотора гена MGMT в оценке эффективности терапии темозоломидом, его прогностический потенциал оказался ниже по сравнению с обнаруженными биомаркерами. Отрицательные биомаркеры преимущественно ассоциированы с механизмами эксцизионной репарации ДНК, а положительные биомаркеры вовлечены в процессы ареста клеточного цикла. Выяснилось, что уровень активации молекулярного пути чувствительности к темозоломиду на основе выявленных биомаркеров связан с высокими показателями выживаемости пациентов ( $HR$  0,18–0,44 и  $AUC$  0,68–0,9).

**Заключение:** Впервые был осуществлен сравнительный анализ метилирования MGMT, а также экспрессии 361 гена репарации ДНК, уровней активации 38 путей репарации ДНК и реконструированного пути чувствительности к темозоломиду с целью выявления потенциальных биомаркеров для оценки эффективности лечения глиобластомы темозоломидом.

**Финансирование:** Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-14-00074).

**Контактное лицо:** Модестов Александр Андреевич, младший научный сотрудник (Физтех-школа биологической и медицинской физики) ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», г. Долгопрудный, Россия.

**Телефон:** +7 (967) 194-17-18

**E-mail:** sasha56.modestov@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-66>

## КИСТЫ И ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ С КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПУНКЦИОННЫХ МЕТОДИК И НЕОПЕРАТИВНОГО ВЕДЕНИЯ

Мосин С.В.<sup>1,5</sup>, Бельцевич Д.Г.<sup>2</sup>, Кулезнева Ю.В.<sup>3</sup>, Фейдоров И.Ю.<sup>3</sup>, Пантелеев И.В.<sup>4</sup>,  
Светлов Е.В.<sup>4</sup>, Кириллова М.С.<sup>6</sup>, Курашинова Л.С.<sup>1,5</sup>, Трудков Д.Ю.<sup>1,5</sup>,  
Страдымов Е.А.<sup>1,5</sup>, Малкина Н.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр “Коммунарка” ДЗМ»,  
г. Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова ДЗМ»,  
г. Москва

<sup>4</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева», г. Москва

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

<sup>6</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.П. Демикова ДЗМ», г. Москва

**Введение:** Представлены результаты мультицентрового исследования результатов лечения 35 пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника», которым были выполнены различные виды хирургических операций или проводилось неоперативное ведение.

**Цель:** Оценка и улучшение результатов дифференциальной диагностики и лечения пациентов с предварительным клиническим диагнозом «Киста надпочечника».

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ результатов обследования, лечения и наблюдения 52 пациентов с предварительным клиническим диагнозом «Киста надпочечника», проходивших лечение в шести стационарах системы Департамента здравоохранения г. Москвы с 2009 по 2023 г. Пациенты с клиническим диагнозом «Опухоль надпочечника» или «Гормонально-активная опухоль надпочечника» не включались в исследование. Встречаемость опухолей с кистозной трансформацией среди всех пациентов с предварительным клиническим диагнозом «Киста надпочечника» составила 15,4%, из них феохромоцитом – 13,4%. Склерозирование кисты выполнено у 22 пациентов. Радикально оперированы 13 пациентов, из них у 23,1% пациентов выявлена феохромоцитома, у 76,9% – доброкачественные опухоли с кистозной трансформацией и простые кисты. При выполнении хирургического лечения выбор вида операции или пункционного метода зависел от предпочтений хирурга и клиники в связи с отсутствием единого подхода к лечению кист и опухолей с кистозной трансформацией. КТ-изображения и описания кист надпочечников 21 пациента, в том числе у всех 13 оперированных пациентов с уточненным послеоперационным морфологическим диагнозом, были повторно оценены независимым врачом-рентгенологом и сопоставлены с результатами послеоперационного морфологического исследования.

**Результаты:** В ходе наблюдения у 3 (13,5%) пациентов выявлено осложнение пункционного лечения в виде кровотечения в полость кисты (Clavien I); из них в 1 (4,5%) случае выявлено инфицирование гематомы, потребовавшее повторной пункции (Clavien III). Полная эффективность склерозирования составила 77,2% (17 пациентов). Среди 13 оперированных пациентов феохромоцитомы выявлена у 23,1% пациентов, у 76,9% – доброкачественные опухоли и кисты. Таким образом, абсолютное показание к радикальной операции – феохромоцитомы, среди пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника» наблюдается с частотой всего лишь от 13,4 до 23,1%. Частота расхождений клинического и морфологического диагноза (киста/опухоль) составила 8 из 13 оперированных пациентов (61,5%,  $p\text{-value} < 0,0001$ ), и частота критического расхождения (киста/феохромоцитомы) – 3 из 13 оперированных (23,1%,  $p\text{-value} 0,044$ ). При этом клиническое значение имеет обратная интерпретация полученных данных: решение о хирургическом лечении в данной группе пациентов было верным в 23,1% у оперированных пациентов – в случае феохромоцитомы, тогда как в остальных 10 из 13 случаев (76,9%) абсолютных показаний к хирургическому лечению не было. Осложнений после выполненных хирургических операций не было.

**Заключение:** Выявлены достоверные КТ-критерии простой кисты надпочечника, на основании которых предложены показания к хирургическому или неоперативному лечению пациентов. Пункционно-дренажное лечение (склерозирование) может быть показано в случае простых кист только при наличии убедительных симптомов (жалоб) или клинически значимого рецидива после пункционного лечения. Метод характеризуется 77,2% эффективностью и 13,6% частотой осложнений (Clavien I-III). Неоперативное лечение (наблюдение в динамике) допустимо и целесообразно у пациентов с клиническим диагнозом «Простая киста» при наличии достоверных КТ-критериев, отличающих кисты и опухоли с кистозной трансформацией, которые в части случаев необходимо оперировать. Сравнение результатов динамического наблюдения, склерозирования и радикальной операции выявило, что склерозирование характеризуется наибольшей частотой осложнений и наименьшей эффективностью, а адреналэктомия/резекция – характеризуются высокой частотой выполнения «напрасных операций» – в 10 из 13 случаев (76,9%) при отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению.

**Контактное лицо:** Мосин Сергей Валерьевич, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр “Коммунарка” ДЗМ», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 379-07-17

**E-mail:** mosin-sergey@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-67>

## РАДИОЙОДРЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Нижегородова К.С.

**Введение:** Рак щитовидной железы (РЩЖ) - самая распространенная злокачественная опухоль эндокринной системы, прирост заболеваемости в РФ 2013-2023 гг составил 33,78 %. При своевременной диагностике и комплексном лечении в соответствии со стратификацией риска рецидива РЩЖ имеет благоприятное течение и хороший прогноз. Пациентам промежуточной и высокой группе риска прогрессирования показано комплексное хирургическое лечение (тиреоидэктомия, лимфодиссекция) с последующей радиоiodотерапией. В 5-15 % случаев первично или в процессе лечения развивается радиоiodрезистентность, что приводит к быстрому прогрессированию заболевания. Медиана выживаемости этих пациентов значительно снижается и составляет 2,5-3,5 лет, общая 10летняя выживаемость не более 10 %.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы (РЩЖ), радиоiodрезистентность, мультикиназные ингибиторы (МКИ)

**Материалы и Методы:** в исследование вошли пациенты с распространенным дифференцированным раком щитовидной железы после хирургического лечения и радиоiodтерапии: 79 человек с радиоiodрезистентностью (исследуемая группа) и 33 радиоiodчувствительные (группа контроля). Проведено сравнительное исследование демографических данных, анамнеза жизни, онкоанамнеза, ультразвуковых и морфологических характеристик первичной опухоли, характера радиологического лечения. Пациентам исследуемой группы назначалась терапия мультикиназными ингибиторами с оценкой эффективности и безопасности данного лечения.

**Результаты:** По данным сравнительного анализа (демографических данных, анамнеза жизни, онкоанамнеза, эхографических и морфологических характеристик первичной опухоли, характера радиологического лечения) подтверждена сопоставимость исследуемых пациентов с группой контроля, статистически значимых различий не выявлено.

В рамках работы 43 пациентам проводилась таргетная терапия мультикиназными ингибиторами (Сорафениб, Ленватиниб), анализ эффективности на фоне лечения составил:

- *положительная динамика* на фоне лечения у 31 пациента (72%): уменьшение размеров опухолевых очагов - 5 пациентов (11%), стабилизация - 26 пациентов (61%);
- *прекращение терапии в виду развития серьезных нежелательных явлений* без оценки эффекта терапии в виду маленького срока приема МКИ – 7 пациентов (16%);
- *прогрессирование заболевания*, не смотря на лечение, зафиксировано у 3 пациентов (7%)

На фоне лечения проведена оценка спектра безопасности терапии МКИ, спектр и частота, выявленных нежелательных побочных явлений (СТСАЕ 1-3) сопоставимы с мировыми данными: ладонно-подошвенный синдром – 21 случай (48%), артериальная гипертензия – 16 человек (37 %), кожная токсичность 21 случай (48%), диспепсия 15 человек (34%). Серьезные нежелательные явления были зафиксированы у 7 пациентов (16%), что привело к прекращению терапии: острое нарушение мозгового кровообращения – 1 человек (2,3%), диспепсия – 1 (2,3%), ладонно-подошвенная эритродизестезия – 2 (4,6%), гипокальциемия – 1 (2,3%), астения 2 (4,6%)

**Заключение:** радиойодрезистентность встречается у пациентов обоих полов вне зависимости от возраста, значительно ухудшает прогноз и течение заболевания. Мультикиназная терапия имеет высокую эффективность у пациентов с ДРЦЖ с прогрессированием метастатического процесса, а также обладает удовлетворительным профилем безопасности. Современные перспективы данной проблемы в выявление предикторов и описание механизмов радиойодрезистентности, разработке лечения направленное на преодоление рефрактерности и восстановления чувствительности к  $^{131}I$ .

**Контактная информация:** Нижегородова Ксения Сергеевна, врач-эндокринолог отделения радионуклидной терапии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

**Телефон:** +7 (926) 585-28-25

**E-mail:** Nizhegorodova.Ksenya@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-68>

## ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕБЮТЕ СЕМЕЙНОГО АДЕНОМАТОЗНОГО ПОЛИПОЗА

Новокрещенных Е.Э.<sup>1</sup>, Михалина С.Д.<sup>1</sup>, Болмасова А.В.<sup>1</sup>, Колодкина А.А.<sup>1</sup>,  
Сергеева Ю.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Институт детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России, г. Москва*

**Введение:** Семейный аденоматозный полипоз – редкое аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями в гене APC, характеризующееся прогрессирующим развитием множественных полипов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с неизбежной трансформацией в злокачественные карциномы до 40-летнего возраста. Более 70% пациентов также имеют широкий спектр внекишечных проявлений, таких как дифференцированный рак щитовидной железы, остеомы, ангиофибромы носоглотки, десмоидные фиброматозные опухоли, гепатобластомы и медуллобластомы. Поражение щитовидной железы отмечается примерно в 12%

случаев и в основном представлено редким крибриформно-моруллярным вариантом папиллярного рака с мультифокусным характером роста.

**Ключевые слова:** Аденоматозный полипоз, папиллярная карцинома, колоректальный рак.

**Материалы и методы:** В период с 2021 по 2024 г. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» для определения тактики хирургического лечения по поводу образований щитовидной железы обследованы 4 пациентки, средний возраст 15,5 лет (от 15 до 16 лет). По результатам молекулярно-генетического исследования (секвенирование NGS-панели) выявлены клинически значимые гетерозиготные варианты в гене APC.

**Результаты:** По данным гормонального обследования у всех отмечался эутиреоз, по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) у 2 пациентов выявлен одноузловой зоб (EU-TIRADS 4–5), у одной пациентки – многоузловой зоб (EU-TIRADS 3), также у четвертой пациентки отмечалась картина диффузно-склерозирующего поражения щитовидной железы со множественными региональными метастазами. По результатам тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) во всех случаях был заподозрен злокачественный процесс (в соответствии с международной классификацией Bethesda: диагностическая категория V–VI). Всем пациенткам проведено оперативное вмешательство – 3 тиреоидэктомии и одна гемитиреоидэктомия. По результатам гистологического исследования выявлены различные подтипы папиллярной карциномы – крибриформно-моруллярный тип, диффузно-склерозирующий вариант, а также папиллярная микрокарцинома с многофокусным характером роста. Одной пациентке в связи с наличием анемии, признаками хронического желудочно-кишечного кровотечения, а также учитывая семейный анамнез (у матери колоректальный рак, умерла в 25 лет), проведена колоноскопия, диагностирован множественный полипоз кишечника.

Учитывая наличие редких форм папиллярного рака по данным гистологии в 3 случаях, а такжеотягощенного семейного анамнеза, был заподозрен дефект гена APC. В последующем диагноз был подтвержден молекулярно-генетически, выявлены гетерозиготные варианты c.1408+1delG, c.4447C>A, c.3176A>T, c.3397del, ранее не описанные в литературе.

Одна из пациенток на момент генетического подтверждения диагноза уже проходила онкологическое обследование, остальным было рекомендовано проведение колоноскопии, гастроскопии в плановом порядке, проведение генетического обследования семей.

**Заключение:** Дифференцированный рак щитовидной железы у детей зачастую является одним из первых проявлений семейного аденоматозного полипоза, что требует своевременной диагностики других компонентов синдрома. Учитывая высокий риск малигнизации, скрининговое обследование с целью выявления полипоза кишечника должно проводиться уже в подростковом возрасте. Своевременное выявление и оперативное удаление аденокарцином позволяет значительно снизить риски дальнейшей прогрессии заболевания.

**Контактное лицо:** Новокрещенных Евгения Эдуардовна, врач – детский эндокринолог отделения наследственных заболеваний и эндокринопатий раннего возраста Института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (967) 268-65-71

**E-mail:** Novokreshennih.E@endocrincentr.ru <https://doi.org/10.14341/eo112024-69>

## ЧАСТОТА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИММУНООПОСРЕДОВАННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК

Новосад С.В.<sup>1</sup>, Мартиросян Н.С.<sup>2</sup>, Хачатуров М.В.<sup>2</sup>, Утяшев И.А.<sup>1</sup>, Петунина Н.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал ЛТД»,  
г. Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), г. Москва

**Введение:** Ингибиторы иммунных контрольных точек (иИКТ) – новый класс препаратов для лечения злокачественных новообразований, основным механизмом действия которых является активация противоопухолевого иммунитета. Для этой фармакологической группы характерна неспецифическая активация иммунной системы с развитием особой группы осложнений – иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ), в том числе со стороны органов эндокринной системы.

**Ключевые слова:** Ингибиторы иммунных контрольных точек, иммунотерапия, тиреоидит, гипопаратиреоз, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность.

**Материалы и методы:** В ретроспективное одноцентровое исследование включено 65 пациентов в возрасте от 33 до 90 лет, которые получали противоопухолевую иммунотерапию анти-PD-1, анти-PD-L1 и анти-CTLA4 моноклональными антителами по поводу различных онкологических заболеваний. До и во время терапии проводились оценка клинико-гормональных и метаболических показателей параметров (индекс массы тела (ИМТ), наличие сопутствующих заболеваний (нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушение гликемии натощак (НГН), возникновение сахарного диабета 2 типа (СД 2), метаболического синдрома (МС), ожирения, гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), дислипидемии). Оценку влияния этих показателей на вероятность возникновения иммуноопосредованных эндокринных нежелательных явлений (иоНЯ) проводили путем расчета отношения шансов (ОШ) при 95%-ном доверительном интервале.

**Результаты:** За время наблюдения у 21 (32,3%) пациента были выявлены иоНЯ, среди которых: гепатит, кожный зуд, сыпь, диарея, артралгия, пневмонит, витилиго, НТГ. При этом со стороны эндокринной системы иоНЭЯ выявлены у 14 (21%) пациентов: тиреоидит с исходом в гипотиреоз выявлен у 9 (13,8%) пациентов, СД 2 типа у 6 (9,2 %) пациентов, гипофизит с развитием вторичного гипотиреоза, вторичного гипогонадизма и вторичной надпочечниковой недостаточности у 1 (1,5%) пациента, у 2 (3,1%) пациентов развилась первичная надпочечниковая недостаточность. На фоне иммунотерапии отмечалось прогрессирование гипергликемии: выявлено достоверное повышение уровня глюкозы после инициации терапии ( $p = 0,008$ ). У 8 (12,3%) пациентов развилось нарушение толерантности к глюкозе. Влияние ИМТ, глюкозы и метаболического синдрома на риск возникновения иоНЯ оказались статистически незначимыми – ОШ 1,227 (95% ДИ 0,876–1,719); 1,263 (95% ДИ 0,891–1,792); 1,19 (95% ДИ 0,83–1,706) соответственно. Данные показатели также оказались статистически незначимыми и для иоНЭЯ (ОШ 0,938 (0,738–1,192); 1,071 (0,85–1,35); 1,066 (0,839–1,355) соответственно).

**Заключение:** Наиболее частым иоНЯ эндокринной системы является развитие гипотиреоза. Механизмы влияния метаболического синдрома и ожирения на возникновение нежелательных иммуноопосредованных явлений, а также общую выживаемость во время терапии иИКТ остаются неясными. Необходимо проведение более крупных проспективных исследований в этой области.

**Контактное лицо:** Хачатуров Михаил Викторович, аспирант кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (915) 542-09-66

**E-mail:** khachaturov.michael@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-70>

## ГЕРМИНОМА В ГИПОТАЛОМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОБЛАСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Нургалиева Ж.Ж.<sup>1,2</sup>, Кусманова Н.Ж.<sup>1</sup>, Омарова Г.Е.<sup>2</sup>, Фатеева О.И.<sup>2</sup>, Сейсебаева Р.Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>АО «НЦПДХ», г. Алматы, Казахстан

**Введение:** герминогенные опухоли (ГГО) головного мозга преимущественно возникают в центральных областях головного мозга, чаще всего в области шишковидной железы и супраселлярной зоны, составляя около трети всех случаев. Заболеваемость достигает пика во втором десятилетии жизни. Супраселлярные ГГО обычно проявляются нарушением функций гипоталамо-гипофизарной системы, включая недостаток

вазопрессина, замедленное или преждевременное половое созревание, изолированный дефицит гормона роста или другие признаки гипопитуитаризма.

**Ключевые слова:** герминома, гипофиз, несахарный диабет, гипокортицизм.

**Материалы и методы исследования:** анализ клинического случая ребенка мужского пола в возрасте 15 лет. Исследование проведено с использованием лабораторных и инструментальных методов, включая изучение медицинской документации пациента, проходившего лечение в НЦДПХ.

**Результаты:** Ребенок болеет последние 6 мес., когда стал предъявлять жалобы на общую слабость, сонливость, значительную потерю веса (около 10кг), рвоту. В анамнезе ребенок неоднократно обращался за амбулаторной помощью. В динамике на третий месяц болезни отмечается полиурия, полидипсия до 7л за сутки. В связи с ухудшением состояния был доставлен в ДГКБ № 2 г.Алматы, где при КТ головного мозга выявлено образование в проекции гипоталамо-гипофизарной области и вторичная гидроцефалия. Проведена микрохирургическая операция по удалению образования хиазмально-селлярной области. В послеоперационном периоде у пациента отмечались симптомы несахарного диабета, гипокортицизма. Лабораторно в крови наблюдались гипернатриемия; повышение хлоридов, креатинина, мочевины и мочевой кислоты; снижение уровня кортизола. Исследование спинномозговой жидкости показало существенные отклонения белка до 2013мг/л. Отмечены изменения со стороны онкомаркеров: значительное повышение хорионического гонадотропина человека до 167,34-171,18мМЕ/мл, уровень альфа-фетопротеина находился в пределах 5,23-5,45нг/мл. Гистологическая картина биоптата соответствовала герминоме головного мозга. Иммуногистохимическое исследование определило диффузно позитивную реакцию на маркеры CD117, PLAP и OCT3/4, свидетельствующие герминогенную природу опухоли. На основании этих исследований подтверждён диагноз герминомы головного мозга – злокачественного новообразования гипофиза (C75.1). В терапии ребенок получает лечение по протоколу лечения герминогенных опухолей МЗ РК по схеме РЕI; с заместительной целью по эндокринному статусу – глюкокортикостероид, десмопрессин.

**Заключение.** ГГО составляют около 3% от всех случаев злокачественных образований у детей. Мозаичность симптомов требуют настороженность врачей первичного звена, а междисциплинарный подход специалистов педиатров, эндокринологов, невропатологов, онкологов в диагностике новообразований. Локализация первичных опухолей обуславливает клиническую картину в дебюте заболевания. Результаты гистологических, иммуногистохимических исследований, возможность применения генетических анализов определяет тактику терапии.

<https://doi.org/10.14341/eo112024-71>

## ЭНДОКРИННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЛУЧЕВОЙ И ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Павлова М.Г.<sup>1</sup>, Боброва Е.И.<sup>2</sup>, Сыч Ю.П.<sup>1</sup>, Амергулов И.И.<sup>1</sup>, Дзюба А.С.<sup>1</sup>,  
Мазеркина Н.А.<sup>3</sup>, Желудкова О.Г.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет), г. Москва

<sup>2</sup>Центр генетики и репродукции «Нова Клиник», г. Москва

<sup>3</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

<sup>4</sup>ГБУЗ НПЦ специализированной медицинской помощи детям  
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Москва

**Введение:** Внедрение современных протоколов лечения злокачественных опухолей головного мозга (ЗО ГМ) увеличило общую и безрецидивную выживаемость до 70–80%. Однако отдаленные последствия лучевой (ЛТ) и полихимиотерапии (ПХТ), в том числе со стороны эндокринной системы, отмечаются у подавляющего большинства пациентов.

**Цель:** Оценить распространенность эндокринных нарушений после лучевой и полихимиотерапии злокачественных опухолей головного мозга различных локализаций в зависимости от возраста проведенного лечения.

**Ключевые слова:** Эндокринные последствия, вторичная надпочечниковая недостаточность, СТГ-дефицит, гипотиреоз, гипогонадизм, рак щитовидной железы, опухоль головного мозга, лучевая терапия, полихимиотерапия.

**Материалы и методы:** Обследовано 182 пациента (87 мужчин и 95 женщин), перенесших комплексное лечение ЗО ГМ (хирургическое лечение и/или ЛТ и/или полихимиотерапия ПХТ). Ме возраста на момент лечения – 14 лет [11;18], на момент обследования – 20 лет [19;25], продолжительность ремиссии – 5 лет [2;9]. Большая часть обследованных проходила лечение по поводу образований задней черепной ямки (ЗЧЯ, 112 человек), а также пинеальной, хиазмально-селлярной области (ХСО) и III желудочка (54 человека). В I группу вошел 31 человек после комплексного лечения в возрасте до 10 лет. II группа – 49 пациентов, получивших лечение в возрасте 10–14 лет. III группа – 56 человек после химио-лучевой терапии в 14–18 лет. IV группа – 46 пациентов, лечение которым проводилось после 18 лет. Всем пациентам проведено гормональное исследование, УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) с последующей тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАБ) при выявлении узловых образований. Для исключения надпочечниковой и соматотропной недостаточности – тест с инсулиновой гипогликемией (ТИГ) и/или глюкагоном.

**Результаты:** У 59,5% обследованных выявлен гипотиреоз, у 20,3% – узловой зоб. Гипотиреоз достоверно чаще развивался у пациентов, прошедших лечение в возрасте до 18 лет ( $p < 0,001$ ). Всем пациентам с узлами ЩЖ проведена ТАБ, в 6 случаях (4,5% обследованных и 22,2% всех узловых образований) обнаружен рак щитовидной железы (фолликулярный, папиллярный и сочетание фолликулярного и папиллярного), потребовавший проведения тиреоидэктомии. Рак щитовидной железы обнаружен только у молодых женщин, перенесших краниоспинальное облучение (КСО) по поводу ЗО ЗЧЯ в возрасте до 18 лет. Гипогонадизм диагностирован у 64,3% обследованных, преимущественно после лечения ЗО ЗЧЯ и ХСО ( $p = 0,024$ ). СТГ-дефицит выявлен у 70,8% пациентов, в том числе у 96,2% лиц, прошедших лечение в возрасте до 10 лет ( $p = 0,013$ ). Вторичная надпочечниковая недостаточность – у 45,7%, в первую очередь у лечившихся в возрасте до 10 лет (63%). Несахарный диабет выявлен только у пациентов с локализацией ЗО в ХСО и III желудочке, терапия ЗО ЗЧЯ к развитию НД не приводила ( $p < 0,001$ ). Шансы развития гипотиреоза увеличивались в 3,97 раза (ОШ = 0,256; 95% ДИ: 0,123–0,532) при проведении лечения до 18 лет. Шансы развития вторичной надпочечниковой недостаточности были выше в 9,82 раза (95% ДИ: 0,532–181,512) у пациентов, перенесших ЛТ. ПХТ в первую очередь влияла на риск развития гипогонадизма, вероятность которого возрастала в 6,5 раз (95% ДИ: 1,94–21,78) при количестве курсов ПХТ более 4.

**Заключение:** Лучевая и полихимиотерапия ЗО ГМ приводит к многочисленным эндокринным нарушениям. Наибольшие изменения наблюдаются у пациентов, получивших лечение в возрасте до 18 лет. Чаще всего развивается дефицит СТГ, гипотиреоз и гипогонадизм. После КСО в детском возрасте возрастает риск развития рака щитовидной железы. С течением времени частота и выраженность эндокринных изменений увеличиваются, что требует постоянного наблюдения эндокринолога с целью своевременного выявления и коррекции возможных нарушений.

**Контактное лицо:** Павлова Мария Геннадиевна, доцент кафедры эндокринологии № 1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 678-66-79

**E-mail:** mgp.doc@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-72>

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЭН ЖЕЛУДКА 1-ГО И 3-ГО КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ

Перегородиев И.Н., Бохян В.Ю., Делекторская В.В.

**Введение:** Нейроэндокринные новообразования (НЭН) – это эпителиальные новообразования с преобладающей нейроэндокринной дифференцировкой, которые могут развиваться в различных органах. На сегодняшний день выделяют высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (НЭО) и низкодифференцированные нейроэндокринные раки (НЭР). НЭО наиболее часто развиваются в ЖКТ (55%) и бронхопульмональной системе (30%). В основе выбора лечебного подхода лежит дифференцировка «большой» группы НЭН желудка на подгруппы. Для НЭО желудка 1-го и 2-го типа размерами до 1–2 см эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС) желудка на сегодняшний день остается стандартом терапии. НЭО 3-го типа, как правило, лечатся с использованием «большой» хирургии – резекция желудка или гастрэктомия с лимфодиссекцией. В данной работе мы проанализировали группу пациентов НЭН желудка 1-го и 3-го клинимоρφологических типов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, подвергшихся хирургическому вмешательству.

**Материалы и методы:** В работу включены 41 пациент, проходивший лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 1996 по 2024 г. У всех больных диагноз НЭН желудка подтвержден с использованием гистологических и иммуногистохимических методов исследования. Ретроспективно были проанализированы клинимоρφологические характеристики, а также объемы хирургического вмешательства.

**Результаты:** Среди оперированных пациентов у 29 был выставлен диагноз НЭН желудка 1-го клинимоρφологического типа – 18 женщин и 9 мужчин. Медиана возраста составила 49 лет (диапазон: 18–72). Чаще всего выполнялась атипичная резекция желудка – 15 пациентов, гастрэктомия (ГЭ) выполнена у 7 пациентов, дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ) – у 3 больных, проксимальная субтотальная резекция желудка (ПСРЖ) – у 2 больных. В 13 случаях опухоль стадирована как T2, в 4 случаях были выявлены пораженные регионарные лимфатические узлы (N+). Медиана размера опухолевого узла составила 10 мм (диапазон 3–25). Медиана индекса Ki-67 – 4% (диапазон 1–10%). Экспрессия рецепторов соматостатина 2А типа была позитивной в 13 из 15 случаев, 5 типа – в 4 из 15.

У 14 пациентов диагностирована НЭН желудка 3-го клинимоρφологического типа. Соотношение мужчин и женщин было равное – по 7 пациентов. Медиана возраста 55 лет (34–69). Медиана размера опухолевого узла составила 25 мм (4–60 мм). ГЭ выполнена у большей части пациентов – у 8. У 6 пациентов выполнена ДСРЖ, ПСРЖ и другие хирургические объемы. Д2 лимфодиссекция выполнена у 9 пациентов. Опухоли, стадиируемые < T2N0, выявлены только у 2 пациентов. У 3 пациентов имели место отдаленные метастазы. Медиана Ki-67 составила 8% (2–18). Экспрессия

SSTR2A имела место у 8 из 12 пациентов, SSTR5 – у 3 из 12.

**Заключение:** Хирургический метод лечения является основным для пациентов с высокодифференцированными НЭН желудка 1-го и 3-го клинко-морфологических типов. Несмотря на то, что подавляющему количеству пациентов с НЭН желудка 1-го типа показано либо динамическое наблюдение, либо эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС, ЭДС), для данной категории пациентов есть и показания к выполнению «большой» операции. Такими показаниями как правило являются размер опухоли (>10–15 мм), наличие пораженных регионарных лимфатических узлов. У больных НЭН желудка 3-го типа хирургический метод является основной лечебной опцией. Данный тип опухоли относится к более агрессивному варианту, чаще сопровождается поражением регионарных лимфатических узлов, большими размерами опухоли, и, как следствие, показания к выполнению органосохраняющей операции выставляются чаще.

**Контактное лицо:** Перегородиев Иван Николаевич.

**Телефон:** +7 (965) 172-29-72

**E-mail:** ivan.peregrodiev@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-73>

## РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЦИТОРЕДУКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ В ПЕЧЕНИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Перегудов Н.А.<sup>1</sup>, Сергеева О.Н.<sup>1</sup>, Фалалеева Л.А.<sup>2</sup>, Маркович А.А.<sup>1</sup>, Долгушин Б.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», г. Москва

**Введение:** Хирургические и абляционные циторедуктивные вмешательства хорошо зарекомендовали себя у пациентов диссеминированными нейроэндокринными опухолями (НЭО) G1/G2, поскольку они приводят к снижению гормональной продукции, уменьшению выраженности клинических проявлений заболевания, улучшению качества и продолжительности жизни пациентов. В последние годы рентгенэндоваскулярные вмешательства, прежде всего трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), рассматривается в качестве еще одной методики циторедукции.

**Цель:** Количественная оценка возможностей рентгенэндоваскулярной циторедукции.

**Ключевые слова:** НЭО, ТАХЭ, циторедукция, метастазы в печени.

**Материалы и методы:** В исследование были включены 60 больных метастазами НЭО (G1 – 14 (23,3%), G2 – 38 (63,33%), G3 – 8 (13,33%)) в печени (19 мужчин, 41 женщина) в возрасте от 18 до 74 лет (медиана 58,5 лет), которым в 2020–2023 гг. было выполнено 133 ТАХЭ (были включены только завершённые серии ТАХЭ, варьировавшие от 1 до 6 вмешательств, медиана 2). Первичная опухоль локализовалась в тонкой кишке – у 29 (48,3%), в поджелудочной железе – у 9 (15%), в лёгком – у 6 (10%), в желудке – у 3 (5%), в толстой кишке – у 2 (3,3%); у 11 (18,3%) первичная опухоль была не выявлена. У 31 пациента (51,6%) первичная опухоль удалена до начала ТАХЭ. 38 (63,3%) пациентов получали биотерапию пролонгированными аналогами соматостатина, 22 (36,7%) помимо биотерапии получали системную химиотерапию. Карциноидный синдром был выражен у 38 (63,3%) пациентов.

В основу количественной оценки рентгенэндоваскулярной циторедукции легли МРТ печени каждого пациента, выполненные до начала лечения, через 1,5 и 6 мес. после последней ТАХЭ. В программе 3D Slicer 5.6.2 (разработка Slicer Community) была проведена волюмометрия совокупного объема всех метастазов ( $V_{total}$ ) и, отдельно, совокупного объема накапливающей контрастный препарат опухолевой ткани в метастазах ( $V_{viable}$ ). Процент общей циторедукции рассчитывался по формуле:  $(V_{total} \text{ до лечения} - V_{total} \text{ срок после лечения}) / V_{total} \text{ до лечения}$ , аналогично процент циторедукции жизнеспособной (васкуляризованной) опухоли:  $(V_{viable} \text{ до лечения} - V_{viable} \text{ срок после лечения}) / V_{viable} \text{ до лечения}$ .

**Результаты:** У всех пациентов, включенных в исследование, был зафиксирован объективный ответ через 1,5 и 6 мес. после окончания серии этапных ТАХЭ. Медианы долей общей циторедукции и циторедукции жизнеспособной (васкуляризованной) опухоли составили 75,1% (интерквартильный размах 47,3–86,4%) и 81,8% (интерквартильный размах 63,4–90,7%) соответственно. Через 6 месяцев от окончания лечения, за счет дополнительного продолжающегося уменьшения размера очагов в печени, медианы долей общей циторедукции и циторедукции жизнеспособной (васкуляризованной) опухоли увеличились до 81,4% (интерквартильный размах 74,7–92,4%) и 86,7% (интерквартильный размах 82,0–94,6%) соответственно.

**Заключение:** Таким образом, интервенционная циторедукция, проведенная тщательно отобранным пациентам (большинство больных в исследуемой группе имели удаленную первичную опухоль, страдали метастазами высокодифференцированных НЭО и получали ранее только биотерапию), позволяет добиваться результатов, сравнимых с хирургическими/абляционными. Методика при этом является малоинвазивной, в отсутствие осложнений не приводит к потере здоровой паренхимы печени, а также может быть проведена повторно в случае возобновления роста метастазов или появления новых очагов в печени.

**Контактное лицо:** Перегудов Николай Александрович, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения РХМДиЛ отдела интервенционной радиологии НИИ КиЭР ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (919) 043-44-93, **E-mail:** Peregudov.Nikolaj95@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-74>

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ: ОПЫТ МНИОИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА

Рябцева В.И.<sup>1</sup>, Перфильев И.Б.<sup>1</sup>, Сухин Д.Г.<sup>1</sup>, Пирогов С.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ

г. Москва

**Введение:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) двенадцатиперстной кишки - редкие опухоли, составляющие около 4% всех нейроэндокринных новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1,2]. При этом заболеваемость ими значительно возросла с 0,027 на 100 000 населения в 1983 году до 1,1 на 100 000 человек в 2010 году - такая динамика может быть связана с повышением качества эндоскопической диагностики верхних отделов ЖКТ [3,4]. В 50-70% случаев НЭО двенадцатиперстной кишки представляют собой высокодифференцированные опухоли (G1), в то время как низкодифференцированные опухоли (G3) встречаются в менее 3% случаев [5].

Все нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки подразделяют на функционирующие (гастринома и соматостатинома), нефункционирующие (серотонин- и кальцитонинсодержащие опухоли), а также редкие дуоденальные параганглиомы и низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы [2,6,7]. Согласно данным ряда исследований, НЭО двенадцатиперстной кишки чаще локализуются в ее луковице (в 58% случаев), реже - в верхне-горизонтальном и нисходящем отделах (в 33% случаев). Как правило, эти новообразования имеют размеры до 2 см и распространяются в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя [5,6].

Выявление нейроэндокринных опухолей двенадцатиперстной кишки, особенно нефункционирующих, происходит случайно при проведении эзофагогастродуоденоскопии, выполняемой, в большинстве случаев, при наличии неспецифических жалоб [8]. В то же время, функционирующие НЭО могут сопровождаться следующими клиническими проявлениями: болью, тошнотой, рвотой, диареей и при больших размерах новообразований - дуоденальной непроходимостью, желтухой, кровотечением и сопутствующей анемией [2,8].

Ведущее место в диагностике данного типа неоплазий отводится эндоскопическому исследованию верхних отделов ЖКТ, при котором можно оценить размеры опухоли, ее локализацию, а также предположить ее дифференцировку. Кроме того, рационально проведение эндосонографии с целью определения глубины инвазии новообразования и оценки возможности дальнейшего эндоскопического лечения.

**Цель:** Продемонстрировать результаты анализа данных эндоскопической диагностики и лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями луковицы двенадцатиперстной кишки, обнаруженными в условиях отделения эндоскопии МНИОИ им. П.А. Герцена.

**Материалы и методы:** Произведен ретроспективных анализ 18 эндоскопических исследований пациентов с нейроэндокринными опухолями луковицы двенадцатиперст-

ной кишки за 2012-2023 гг. Новообразования оценивались по следующим критериям: размер, глубина инвазии, дифференцировка и тип лечения.

**Результаты:** В анализируемой выборке пациентов определен средний размер новообразований, который составил  $7,4 \pm 3$  мм. Наиболее частой локализацией нейроэндокринных опухолей в луковице двенадцатиперстной кишки явилась передняя стенка (в 60% случаев). При эндосонографическом исследовании 74% всех новообразований располагались в пределах подслизистого слоя, реже - в слизистой оболочке (20%) и мышечном слое (6%). Оценка дифференцировки опухоли проводилась с помощью иммуногистохимического исследования биоптата - лишь у 6 пациентов она была достоверно установлена (G1 - 83%, G2 - 17%). Ряду пациентов было проведено эндоскопическое лечение - так, семи больным была проведена резекция слизистой (EMR), всего лишь двум - резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое (ESD). При оценке резектабельности опухолей после оперативного вмешательства при гистологическом исследовании во всех случаях края резекции были отрицательными.

**Выводы:** Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки - гетерогенная группа новообразований, имеющая, в большинстве случаев, благоприятный прогноз и поддающаяся эндоскопическому лечению. В ходе анализа заключений эндоскопических исследований, проведенных больным с нейроэндокринными опухолями двенадцатиперстной кишки в МНИОИ им. П.А. Герцена мы выявили некоторые тенденции, совпадающие с данными ряда более крупных исследований. Так, наиболее распространенной локализацией НЭО в двенадцатиперстной кишке являлась луковица, а именно - ее передняя стенка. Глубину инвазии опухоли можно было определить с помощью эндосонографического исследования - в большинстве случаев, они располагались в пределах подслизистого слоя и при этом имели дифференцировку G1. Части пациентов было проведено эндоскопическое лечение (EMR и ESD), во всех случаях признанное радикальным, ни одного случая рецидива или метастазирования зарегистрировано не было. Таким образом, при условии неинвазивного роста опухоли, нейроэндокринные новообразования луковицы двенадцатиперстной кишки возможно радикально и безопасно удалять с использованием эндоскопических технологий.

## Литература

1. WHO Classification of Tumors Editorial Board. WHO Classification of Tumors. IARC press: Lyon; 2019.
2. Jensen RT., Rindi G, Arnold R. Well-differentiated duodenal tumor/carcinoma (excluding gastrinomas). Neuroendocrinology. 2006; 84:165-72.
3. Dogeas E, Cameron JL, Wolfgang CL, et al. Duodenal and ampullary carcinoid tumors: size predicts necessity for lymphadenectomy. J Gastrointest Surg. 2017;21:1262–1269.
4. Fitzgerald TL, Dennis SO, Kachare SD, et al. Increasing incidence of duodenal neuroendocrine tumors: incidental discovery of indolent disease? Surgery. 2015;158:466–471.
5. Lipinski M, Rydzewska G, Foltyn W, et al. Gastroduodenal neuroendocrine neoplasms

including gastrinoma – management guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours). Endokrynol Pol. 2017;68:138–153.

6. Kloppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. Ann N Y Acad Sci. 2004;1014:13–27.

7. Hoffmann KM, Furukawa M, Jensen RT. Duodenal neuroendocrine tumors: classification functional syndromes diagnosis and medical treatment. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005;19:675–697.

8. Witzigmann H, Loracher C, Geissler F, et al. Neuroendocrine tumours of the duodenum. Clinical aspects, pathomorphology and therapy. Langenbecks Arch Surg. 2002;386:525–533.

<https://doi.org/10.14341/eo112024-75>

## РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА

Рябченко Е.В.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Краевая клиническая больница № 2, Межтерриториальный центр эндокринной хирургии, г. Краснодар*

**Введение:** Болезнь Грейвса (БГ) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся диффузной гиперплазией фолликулярных клеток и избыточной продукцией тиреоидного гормона. БГ лечится антитиреоидными препаратами, радиойодтерапией и хирургическим вмешательством. Показанием к хирургическому вмешательству при БГ является невосприимчивость к медикаментозной или радиоаблативной терапии, большой зоб с компрессионным синдромом и прогрессирующей офтальмопатией. Частота пальпируемых узелков щитовидной железы (ЩЖ) составляет 5% в популяции и 15% у пациентов с БГ. УЗИ ЩЖ является наиболее надежным методом диагностики узловых образований, и с улучшением методов визуализации оно все чаще используется у пациентов с БГ. Узловые образования могут быть визуализированы в предоперационном периоде. Потенциальный риск злокачественности узлов ЩЖ и прогностические факторы развития случайного рака щитовидной железы при БГ остаются неизвестными.

**Цель:** Оценка риска развития рака щитовидной железы (РЩЖ) у пациентов с БГ после оперативного лечения, а также частота эпизодического РЩЖ и его клиническое течение у этих пациентов.

**Материалы и методы:** Это ретроспективное исследование выполнено в отделении эндокринной хирургии межтерриториального эндокринологического центра г. Краснодара. Из 2 105 пациентов с диагнозом БГ был отобран 121 пациент после тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекцией VI зоны или без нее в 2015–2020 гг. Демографические данные, лабораторные показатели, результаты предоперационного УЗИ ЩЖ, аутоантитела ЩЖ, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) и

результаты послеоперационной гистологии оценивались ретроспективно. Диагноз БГ был поставлен на основании типичных симптомов и лабораторных данных, которые включали повышение уровня трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) в сыворотке крови, снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и диффузное накопление фармпрепарата при скинтиграфии ЩЖ. В большинстве случаев диагноз был подтвержден повышенным уровнем ТТГ. Ни один из пациентов ранее не имел в анамнезе облучения шеи, РЩЖ в семейном анамнезе или аутоиммунного заболевания ЩЖ.

**Результаты:** В исследование был включен 121 пациент: 90 из них (90/121, 74,4%) были женщины, а 31 – мужчины (31/121, 25,6%). Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 39 лет (диапазон: 17–79). В предоперационном исследовании при выполнении УЗИ ЩЖ узловой зоб выявлен у 62 (51,2%) пациентов. У остальных 59 (48,8%) пациентов с БГ узловых образований не выявлено. РЩЖ подтвержден после операции у 34 (28,1%) пациентов. Частота РЩЖ была достоверно выше у пациентов с узлами по сравнению с пациентами без узлов (38% против 16%;  $p = 0,009$ ). Пациенты с РЩЖ были старше пациентов без РЩЖ (45 (19–79) против 37 (17–69);  $p = 0,029$ ). Не было статистически значимой разницы в заболеваемости РЩЖ у мужчин и женщин (5/31, 16% против 29/90, 32%;  $p = 0,086$ ). Титры антител к рецепторам тиреотропного гормона и антител к пероксидазе щитовидной железы (ТПО) были значительно ниже у пациентов с раком щитовидной железы.

**Заключение:** Согласно результатам исследования, тщательная оценка всех узловых образований ЩЖ у пациентов с БГ имеет важное значение, так как у большинства прооперированных пациентов с БГ был случайно обнаружен РЩЖ даже при отсутствии узлов. Это связано с тем, что мы обнаружили более высокую частоту РЩЖ у пациентов после тиреоидэктомии с БГ, что определяет дальнейшую тактику ведения и наблюдения после оперативного вмешательства.

**Контактное лицо:** Рябченко Евгений Викторович, зав. эндокринной хирургией, Краевая Клиническая больница № 2, Межтерриториальный центр эндокринной хирургии, г. Краснодар, Россия.

**Телефон:** +7 (918) 462-68-52

**E-mail:** Rev7512@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-76>

## ДИДМОАД-СИНДРОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Садриева С.С.<sup>1</sup>, Самижонова С.У.<sup>1</sup>, Рузматова А.Ш.<sup>1</sup>, Рахматуллаева Т.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ  
Республики Узбекистан, г. Ташкент, Узбекистан

**Введение:** ДИДМОАД-синдром, также известный как Синдром Вольфрама, представляет собой редкое генетическое заболевание, характеризующееся сахарным диабетом 1 типа (СД), несахарным диабетом (НД), нейросенсорной глухотой (Д), двусторонней оптической атрофией (ОА) и неврологическими симптомами. Из дисфункции автономной нервной системы у пациентов часто возникает дилатация мочевыводящих путей – от незначительного расширения мочеточника до гидронефроза с увеличением мочевого пузыря. Этот синдром вызван мутациями гена WFS1 (наиболее распространенный) или WFS2 (CISD2), которые наследуются по аутосомно-рецессивному типу у большинства больных, хотя существуют доминантные формы.

**Цель:** Представить клинический случай ДИДМОАД-синдрома.

**Материалы и методы:** Изучена первичная документация – история болезни, результаты ультразвуковых и клинико-лабораторных обследований.

**Результаты:** Пациентка Г., 14 лет, поступила в декабре 2023 г. в детское отделение центра эндокринологии с жалобами (со слов матери) на нестабильные показатели гликемии при самоконтроле (от 10 до 15 ммоль/л) и отставание в умственном развитии. Из анамнеза: третий ребенок от родственного брака, нормальной беременности. Сахарный диабет выявлен в 2016 г. (в 7 лет), типичная манифестация с кетоацидозом. В сентябре 2017 г. после обследования выявлен несахарный диабет. Пациентка получает базисно-болюсную инсулинотерапию в режиме многократных инъекций инсулина (при помощи шприц-ручек) и аналог вазопрессина по 2 капли 2 раза в день.

Результаты исследования (июль 2024 г.). Общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, умеренной влажности. Телосложение правильное. Масса тела 57 кг, рост 145 см; SDS роста – 2,5. ИМТ – 27,1 кг/м<sup>2</sup>. HbA<sub>1c</sub> – 10,4%. Относительная плотность мочи – 1010–1012. Креатинин – 58 мкмоль/л, мочевины – 6,0 ммоль/л. Ацетон в моче отсутствует. УЗИ почек, мочевого пузыря: двусторонний гидроуретронефроз. Офтальмолог: неполная атрофия дисков зрительных нервов. Невролог: отсталость умственного развития, минимальная мозговая дисфункция.

В результате обследования выставлен следующий диагноз: «Основное заболевание: ДИДМОАД-синдром (сахарный диабет; несахарный диабет; неполная атрофия дисков зрительных нервов; двусторонний гидроуретронефроз). Сопутствующие заболевания: отсталость умственного развития, минимальная мозговая дисфункция, избыточная масса тела».

**Заключение:** В настоящее время у пациентки отмечается удовлетворительная компенсация сахарного и несахарного диабета. Суточная доза инсулина Гларгин + Глулизин составляет 48–50 ЕД. Рекомендовано проведение аудиографии 1 раз в год для раннего выявления нейросенсорной тугоухости, которая обычно развиваются во вторую декаду жизни.

**Контактное лицо:** Садриева Севара Содиковна, студент магистратуры кафедры эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского педиатрического медицинского института, г. Ташкент, Узбекистан.

**Телефон:** +998 (90) 998-59-93

**E-mail:** S\_sadriyeva@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-77>

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ RET ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ МЭН2А-АССОЦИИРОВАННОМ МЕДУЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Северская Н.В.<sup>1</sup>, Исаев П.А.<sup>1</sup>, Плугарь А.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ  
«НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

**Введение:** Герминальная мутация (патогенный вариант) в гене RET является причиной развития наследственного медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ), соматическую RET мутацию обнаруживают в 30–70% случаев спорадического МРЦЖ. Для лечения местно-распространенного и метастатического RET-позитивного МРЦЖ разработаны селективные ингибиторы RET (селперкатиниб и пралсетиниб). Мы представляем первый опыт лечения селперкатинибом двух пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий 2А типа (МЭН2А).

**Ключевые слова:** Медуллярный рак, МЭН2А, селперкатиниб.

**Материалы и методы:** Два пациента с синдромом МЭН2А (RET мутация p.C634Y/S), в возрасте 32 и 53 лет, с множественными операциями в анамнезе по поводу МРЦЖ и прогрессированием заболевания, получали лечение селперкатинибом в стартовой дозе 160 мг 2 раза в день в течение 33 и 24 месяцев. Пациент № 1 (p.C634Y), с множественными метастазами в печень и кости, ранее терапию ингибиторами тирозинкиназ не получал. Пациент № 2 (p.C634S), с множественными метастазами в печень и надключичный лимфоузел, получал ранее вандетаниб, на фоне которого отмечено прогрессирование метастазов в печени. Оценка эффективности терапии проводилась по критериям RECIST 1.1 и динамике снижения уровня кальцитонина и РЭА в крови.

**Результаты:** У пациента № 1 исходный уровень кальцитонина – 27 708 пг/мл, РЭА –

183 нг/мл. Через 3 месяца приема селперкатиниба кальцитонин снизился до 648 пг/мл, РЭА – до 33 нг/мл, регресс очагов в печени на 56% (частичный ответ по RECIST 1.1). Длительность ответа – 30 месяцев. При последнем визите уровень кальцитонина – 240 пг/мл, РЭА – 8,8 нг/мл, регресс очагов в печени на 67%. Прогрессирования нет. У пациента № 2 (р.С634S) исходный уровень кальцитонина – 2 120 пг/мл, РЭА – 3,8 нг/мл. Через 3 месяца приема селперкатиниба – снижение кальцитонина до 98 пг/мл, уменьшение размеров и количества очагов в печени (частичный ответ). Длительность ответа – 21 месяц. При последнем визите уровень кальцитонина – 48 пг/мл, РЭА – 3,5 нг/мл, уменьшение размеров очагов в печени на 53%, метастаз в надключичный лимфоузел не визуализируется. Прогрессирования нет.

**Заключение:** Селективный RET-ингибитор селперкатиниб продемонстрировал стойкий противоопухолевый эффект у пациентов с метастатическим МРЩЖ, ассоциированным с МЭН2А, в том числе после прогрессирования на терапии вандетанибом.

**Контактное лицо:** Северская Наталья Викторовна, врач-эндокринолог МРНЦ им. А.Ф. Цыба, г. Обнинск, Россия.

**Телефон:** +7 (910) 915-56-26

**E-mail:** severskn@mrrc.obninsk.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-78>

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАДИОЙОДРЕЗИСТЕНТНОГО ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ромашенко П.Н.<sup>1</sup>, Симонова М.С.<sup>1</sup>, Майстренко Н.А.<sup>1</sup>, Криволапов Д.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

**Введение:** Увеличение числа больных высокодифференцированным раком щитовидной железы (ВДРЩЖ) с выявлением его радиойодрезистентных форм (10%) требует поиска современных высокотехнологичных методов его дооперационной диагностики для обоснования рациональной лечебной тактики.

**Ключевые слова:** высокодифференцированный рак щитовидной железы, радиойодрезистентность, радиойодтерапия, натрий-йодидный симпортер, *BRAF*-мутация.

**Цель исследования** – изучить прогностические возможности дооперационной диагностики ВДРЩЖ в выявлении его резистентности к терапии радиоактивным йодом.

**Материалы и метод:** Основу исследования составили результаты обследования и хирургического лечения 103 больных ВДРЩЖ. Общепринятый комплекс

предоперационного обследования был дополнен молекулярно-генетическими исследованиями пункционного материала образований ЩЖ с определением мембранной экспрессии натрий-йодидного симпортера (NIS) методом проточной флуориметрии и выявлением мутации V600E гена BRAF методом полимеразной цепной реакции в трех группах больных, разделенных по эффективности проведенного лечения и прогнозирования резистентности к радиоiodтерапии (РЙТ).

**Результаты:** В 1-ой группе больных (n=44) уровень мембранной экспрессии NIS варьировал от 0,4% до 10,9% и в среднем составил  $4,4 \pm 0,9\%$ . Среди пациентов 2-ой группы (n=43) с возможным риском прогрессирования ВДРЩЖ, радикальное оперативное вмешательство которых было дополнено послеоперационной РЙТ, средний уровень экспрессии NIS статистически не отличался и составил  $3,7 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Самое низкое среднее значение экспрессии данного белка –  $1,8 \pm 0,7\%$  отмечено у пациентов 3-й группы (n=16), у которых выявлена резистентность к РЙТ. Проведенный анализ выявления мутации *BRAF V600E* показал, что среди 16 пациентов с радиоiodрезистентным ВДРЩЖ данная мутация выявлена у 10 (62,5%) больных папиллярной карциномой ЩЖ, что подтверждает имеющиеся литературные данные о ее влиянии на экспрессию NIS и, как следствие, йод-транспортную функцию ЩЖ. Результаты проведенного исследования позволили установить предельное значение NIS на уровне 1,8%, которое целесообразно использовать как прогностический фактор в развитии резистентности ВДРЩЖ к послеоперационной терапии радиоактивным йодом, а также учитывать его взаимосвязь с BRAF-мутацией с целью определения необходимости расширения объема оперативного вмешательства до тиреоидэктомии с центральной лимфаденэктомией.

**Заключение:** Применение предложенных молекулярно-генетических методик в лечебно-диагностическом алгоритме больных ВДРЩЖ позволит на дооперационном этапе стратифицировать риск рецидива заболевания с прогнозом радиоiodрезистентности и выработать обоснованный подход к определению дальнейшей тактики хирургического или комбинированного лечения.

**Контактное лицо:** Симонова Мария Сергеевна, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Телефон:** +7 (911) 117-42-76.

**E-mail:** mariasimonova62@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-79>

## ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕВИРУСНОЙ/НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ: АНАЛИЗ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

Спасская О.Ю.<sup>1</sup>, Лавренюк А.А.<sup>1</sup>, Горбачева А.М.<sup>1</sup>, Тихонов И.Н.<sup>2</sup>, Бибик Е.Е.<sup>1</sup>,  
Еремкина А.К.<sup>1</sup>, Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ИКМ им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

**Введение:** Минеральные нарушения встречаются у 75% пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП), так как именно этот орган играет ключевую роль в метаболизме витамина D, синтезе белков-переносчиков, обеспечивает абсорбцию жирорастворимых витаминов и других питательных веществ. Распространенность остеопороза при циррозе печени (ЦП) может достигать 12–55%, до 40% пациентов ХЗП переносят переломы различных локализаций. В российской популяции лишь единичные исследования были посвящены нарушениям костного ремоделирования у пациентов с ХЗП (Топчиева, 2010; Киргуева и соавт., 2016). Связь между заболеваниями печени и патологией минерального обмена, в том числе остеопорозом, нарушениями метаболизма витамина D, функцией околощитовидных желез недостаточно изучена.

**Материалы и методы:** В исследование включались мужчины  $\geq 18 \leq 50$  лет, женщины  $\geq 18$  лет и старше при условии сохранной менструальной функции, имеющие ЦП холестатической, аутоиммунной или иной этиологии, не включая алкогольную и вирусную. Исследуемые показатели: кальций ионизированный; кальций общий, альбумин, фосфор, магний, щелочная фосфатаза сыворотки крови; остеокальцин, С-концевой телопептид коллагена I типа, N-терминальный пропептид проколлагена I типа, тартрат-резистентная кислая фосфатаза (TRAP5b), тиреотропный гормон (ТТГ), паратиреоидный гормон (ПТГ), инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1). Также исследованы методом ВЭЖХ-МС концентрации метаболитов витамина D в сыворотке крови: 25(OH)D, 1,25(OH)2D, 24,25(OH)2D, 3-epi-25(OH)D. Проводилась рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела лучевой кости с расчетом значений трабекулярного костного индекса (TBS).

**Результаты:** В исследование включен 21 пациент (медиана возраста женщин – 39 лет, мужчин – 30,5 лет). Первичный гиперпаратиреоз был диагностирован у 1 пациента (4,7%), вторичный гиперпаратиреоз вследствие дефицита витамина D – у 2 пациентов (9,5%), дефицит 25(OH) витамина D3 ( $<20$  нг/мл) – у 14 пациентов (67%), недостаточность 25(OH) витамина D3 (20–30 нг/мл) – у 5 пациентов (24%), снижение 1,25(OH)D3 ( $<18$  пг/мл) – у 11 пациентов (52%), повышение уровня щелочной фосфатазы – у 10 пациентов (47,6%). При оценке минеральной плотности костной ткани (МПК) по данным DXA – МПК ниже ожидаемой по возрасту по Z-критерию (рассчитано на 19 человек): снижение МПК в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_4$ ) – у 2 пациентов (10,5%), в бедренной кости – у 2 пациентов (10,5%), в лучевой кости –

у 1 пациента (5,2%). По данным рентгенологического обследования: компрессионные переломы не выявлены, начальные компрессии (до 20%) – у 2 пациентов (9,5%).

**Заключение:** Несмотря на то, что проблема минерального обмена у пациентов с ЦП различной этиологии известна давно, на сегодняшний день информация о патогенезе этих нарушений крайне лимитирована. В настоящей пилотной работе обращают на себя внимание высокая частота первичного и вторичного гиперпаратиреоза у молодых пациентов, нарушений метаболизма витамина D и наличие изменений минеральной плотности костной ткани у большинства больных. Набор пациентов в исследование продолжается. В результате работы планируется получить данные о состоянии минерального обмена и костной ткани у пациентов с ЦП невирусной/неалкогольной этиологии, на основании которых будут определены диагностические маркеры данных осложнений ХЗП.

**Контактное лицо:** Спасская Ольга Юрьевна, аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (985) 131-14-67

**E-mail:** spasskaya.olga@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-80>

## КРИБРИФОРМНО-МОДУЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Старокорова К.Д., Грачев Н.С., Бабаскина Н.В., Яременко Е.Ю.

**Материалы и методы:** Пациентка, 17 лет (на момент обращения), госпитализирована в НМИЦ ДГОИ с диагнозом «Очаговое новообразование левой доли щитовидной железы, TI-RADS IV, Bethesda V». Семейный анамнез отягощен: мать пациентки имела рак прямой кишки, умерла в возрасте 25 лет, у бабушки по материнской линии было диагностировано злокачественное образование желудочно-кишечного тракта.

**Результаты:** Обследование в условиях НМИЦ ДГОИ показало следующие результаты. УЗИ щитовидной железы: отмечается очаговое изменение левой доли в виде округлого, объемного, солидного образования, размерами 12,5x11,5x14 мм, с четкими и ровными контурами, неоднородной структуры, с гипоехогенным ободком, которое не выходит за пределы капсулы щитовидной железы, TI-RADS III. Периферические лимфоузлы без пат. изменений. В связи с отягощенным семейным анамнезом и рецидивирующей ЖДА, рефрактерной к терапии, было принято решение о проведении колоноскопии: слизистая оболочка подвздошной кишки бледно-розовая, отмечаются фолликулы и единичные полиповидные образования (до 0,4 см), сосудистый рисунок четкий. Видимая слизистая оболочка на всем протяжении толстой кишки бледно-розовая, складки эластичные, гладкая перистальтика сохранена, сосудистый рисунок четкий, равномерный. На всем протяжении определяются множественные полиповидные

образования крупные на ножке (преимущественно в левых отделах) более 1,0 см (0-Ip по парижской и NICE II тип) и меньшего размера на широком основании, менее 1,0 см (0-Is, NICE тип I). Выполнена «поэтажная» биопсия слизистой оболочки полиповидных образований. Гистологическое заключение: аденоматозный полипоз толстой кишки. По данным МСКТ ОГК с контрастным усилением признаков отдаленного метастатического поражения не выявлено.

Учитывая данные комплексного лабораторно-инструментального обследования, определен объем хирургического вмешательства – левосторонняя гемитиреоидэктомия с истмусэктомией. Гистологическое заключение: признаки папиллярного рака щитовидной железы, крибриформно-морулярный вариант. В результате молекулярно-генетического исследования, проведенного в лаборатории молекулярной биологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ (панель «Аденомы гипофиза», 14 генов), был выявлен гетерозиготный вариант в гене APC в интроне 11: NM\_000038.6\_c1408+1delG. Данный вариант не имеет популяционных частот и не описан в научной литературе. По совокупности данных, выявленный вариант классифицирован как патогенный.

**Заключение:** В связи с вышеуказанными результатами, диагноз «Семейный аденоматозный полипоз» подтвержден на молекулярно-генетическом уровне. Учитывая данные анамнеза, клинические проявления заболевания, результаты молекулярно-генетического исследования, крайне высокого риска озлокачествления полипов слизистой толстой кишки, отсутствия в настоящее время эффективных консервативных методов предотвращения малигнизации, пациентке рекомендовано выполнение профилактической колпроктэктомии с формированием тонкокишечного резервуара и илеоанального анастомоза, под прикрытием временной илеостомы в плановом порядке. Учитывая отягощенный семейный анамнез и эпизоды анемии, рекомендованный срок проведения – не более 6 месяцев после постановки диагноза. Также рекомендовано проведение илеоколоноскопии с биопсией для дифференциальной диагностики проявлений полипоза с лимфофолликулярной гиперплазией подвздошной кишки. Лечение проведено в рекомендованном объеме. Пациентка продолжает катamnестическое наблюдение в условиях взрослой медицинской сети.

**Контактное лицо:** Старокорова Капитолина Дмитриевна.

**Телефон:** +7 (977) 751-99-48

**E-mail:** dr-kapst@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-81>

## АКТГ-НЕЗАВИСИМЫЙ ГИПЕРКОРТИЦИЗМ И ЭКТОПИРОВАННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ. АДЕНОКАРЦИНОМА ПРЯМОЙ КИШКИ С ВОЗМОЖНОЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ АКТИВНОСТЬЮ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Толмачева К.А.<sup>1</sup>, Прилепа С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», г. Тула

<sup>2</sup>ТОКБ № 2 им. Л.Н. Толстого, г. Тула

**Введение:** В представленном клиническом случае у пациентки выявлена макронодулярная гиперплазия надпочечников с эктопированными рецепторами к желудочного ингибирующего полипептида (GIP, ЖИП) и аденокарцинома прямой кишки.

**Материалы и методы:** В течение 35 лет пациентка отмечала повышение АД, максимально до 270/110 мм рт. ст. В 2014 г. проходила стационарное лечение в эндокринологическом отделении ТОКБ № 2, куда была доставлена с жалобами на рвоту, слабость, дрожь в теле, повышением АД до 230/120 мм рт. ст., гликемия – 23 ммоль/л. Неоднократно проходила стационарное лечение по поводу гипертонических кризов. На РКТ забрюшинного пространства между ножками правого надпочечника выявлено дополнительное образование округлой формы однородной структуры плотностью 2ЕД и размером 3,1х2,7х2,9 см. В проекции передней ножки левого надпочечника дополнительное образование округлой формы однородной структуры плотностью 9ЕД до 1,4х1,6х1,5 см. Гормональное исследование крови: альдостерон – 95 пг/мг (10,0–160,0), рениновая активность – 0,1 нг/мл/час (0,2–1,9), АРС > 95 (N <50), ангиотензин 1 – 0,29 пг/мл, АКТГ – менее 5 (0–10,2). Суточная моча: метанефрин – 64 мкг/сут (25–321), норметанефрин – 74 мкг/сут (30,0–440), свободный кортизол – 289 мкг/сут (50,0–190,0). Результаты ночного подавляющего теста после приема 1 мг дексаметазона: кортизол – 90,2 нмоль/л. В 2015 г. проходила лечение в эндокринологическом отделении УКБ первого МГМУ им. И.М. Сеченова. На основании лабораторных данных (низкий уровень АКТГ, повышенный уровень кортизола в суточной моче, кортизол более 50 нмоль/л после приема 1 мг дексаметазона) подтвержден АКТГ-независимый синдром Кушинга. На фоне проведения ортостатической пробы, пробы с пищевой нагрузкой, отмечено повышение кортизола на 462% от исходного при сохраняющемся подавленном уровне АКТГ < 1.1 пмоль/л. На основании проведенного обследования диагностирован АКТГ-независимый гиперкортицизм: макронодулярная гиперплазия надпочечников с aberrантной экспрессией рецепторов (желудочный ингибирующий полипептид?). Назначен октреатид 1 инъекция 1 раз в 28 дней с положительным клиническим эффектом. В марте 2017 г. выявлена: гигантская обтурирующая малигнизировавшая ворсинчатая опухоль прямой кишки, смешанный экзофитный и стелющийся рост С-г прямой кишки Т3N0M0. В 2018 г. оперативное лечение – передняя резекция прямой кишки. Гистология: высоко-дифференцированная аденокарцинома.

**Результаты:** Пациентка продолжает терапию октреотидом. Наиболее вероятным стимулятором секреции кортизола следует считать GIP, учитывая рост уровня кортизола после приема пищи и положительный ответ на лечение аналогом соматостатина.

**Заключение:** Отличительные особенности ЖИП-зависимого гиперкортицизма: низкий уровень АКТГ в течение суток, повышенная суточная экскреция свободного кортизола с мочой, нормальная или низкая концентрация кортизола натошак, стремительное повышение содержания кортизола после перорального приема пищи, прямая корреляция уровней кортизола плазмы и ЖИП, предотвращение повышения содержания кортизола введением ингибитора ЖИП – аналога соматостатина. Возникает вопрос о наличии связи между образованием рецепторов к ЖИП на поверхности клеток коры надпочечников и активностью аденокарциномы прямой кишки. Пока данный вопрос остается открытым. Значимость данного случая состоит в необходимости повышения осведомленности врачей различных специализаций о ЖИП-зависимом гиперкортицизме, который может проявляться симптомами, схожими с признаками других заболеваний.

**Контактное лицо:** Толмачева Кира Александровна, ординатор 2-го года по специальности эндокринология Медицинского института Тульского государственного университета, г. Тула, Россия.

**Телефон:** +7 (910) 586-79-91

**E-mail:** kira\_tl@mail.ru      <https://doi.org/10.14341/eo112024-82>

## БОЛЕЗНЬ ФОН ГИППЕЛЯ – ЛИНДАУ (VHL-СИНДРОМ). ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Толмачева К.А.<sup>1</sup>, Прилепа С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,  
г. Тула

<sup>2</sup>ТОКБ № 2 им. Л.Н. Толстого, г. Тула

**Введение:** Болезнь фон Гиппеля – Линдау (синдром Хиппеля – Линдау) – редкое мультисистемное врожденное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся развитием различных опухолей: гемангиобластомы ЦНС, феохромоцитомы, опухоли поджелудочной железы, почек, гемангиомы сетчатки. Причина – мутации в гене VHL, кодирующем белок-опухолевый супрессор. Феохромоцитомы в 35% случаев встречаются в рамках синдрома фон Гиппеля – Линдау. Мутация в гене приводит к разным типам заболевания: тип 1 характеризуется низким риском развития феохромоцитомы, тип 2 – высоким риском развития и делится на три подтипа: 2А – низкий риск почечно-клеточной карциномы (ПКК), 2В – высокий риск

ПКК, 2С – только феохромоцитомы без гемангиобластом и ПКК.

**Материалы и методы:** В 1991 г. пациентка перенесла операцию по удалению феохромоцитомы справа. Мать пациентки страдает синдром Хиппеля – Линдау. С 20-летнего возраста отмечалось повышение АД до 160/90 мм рт. ст. При обследовании в 2006 г. по месту жительства на КТ выявлено образование левого надпочечника размером 4,6х3,6 см, по поводу которого проведена левосторонняя адреналэктомия. С 2015 г. проходила обследование в ФБГУ «НМИЦ эндокринологии» – выставлен диагноз: синдром фон Хиппеля –Линдау 2 тип (гетерозиготная мутация p.P154T в гене VHL). Параганглиома на уровне L4. Интрадуральные объемные образования (гемангиомы) на уровне С3, С4, Th1 и L2. 2016 г. – удаление параганглиомы забрюшинного пространства. Осмотрена нейрохирургом ЭНЦ, апрель 2021 г. – паравертебральная гемангиобластома. КТ почек, надпочечников без контрастирования от 2022 г.: надпочечники не визуализируются; в ложе правого надпочечника определяется мягкотканый компонент 28х7х9 мм с достаточно четкими ровными контурами, однородной структуры (остаточная ткань правого надпочечника?). МРТ в март 2022 г. надпочечников с контрастированием – выявлено образование в области ложа удаленного правого надпочечника 7х26х10 мм. Анализ суточный мочи на метанефрин мочи 110 (25–312), норметанефрин 186 (35–445). С 2022 г. проходит комплексное лечение по поводу рака левой молочной железы T2N0M0 2a ст. HER-2 статус 3+ (BRCA отр.). Мутации гена PIK3CF не обнаружено от 19.03.2024. РКТ ОБП 11.01.2024: гиперваскулярные очаги в головке и крючковидном отростке поджелудочной железы, кисты обеих почек. Интрадуральные объемные образования на уровне Th11-12, L2-L3.

**Результаты:** Пациентка проходит лечение по поводу рака молочной железы, также получает заместительную гормональную терапию в связи с надпочечниковой недостаточностью, развившейся после двухсторонней адреналэктомии по поводу феохромоцитомы.

**Заключение:** Приведенное клиническое наблюдение наводит на мысль о возможной взаимосвязи мутации в гене VHL с развитием рака молочной железы. В некоторых литературных источниках говорится о том, что при больших делециях гена VHL, которые затрагивают другие гены, расположенные рядом с геном VHL, клиническая картина заболевания может отличаться от классической. Для подтверждения данной теории необходимо провести дополнительные исследования и тщательнее изучить родословную пациентки, чтобы выявить наличие аналогичных клинических симптомов среди ее родственников.

**Контактное лицо:** Толмачева Кира Александровна, ординатор 2-го года по специальности эндокринология Медицинского института Тульского государственного университета, г. Тула, Россия.

**Телефон:** +7 (910) 586-79-91

**E-mail:** kira\_tl@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-83>

## sqFAST-seq РАСКРЫВАЕТ ШИРОКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ТРАНСКРИПТОВ, ВАРИАЦИЙ ЧИСЛА ГЕНОВ И РЕГУЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТИ В АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

Трофимов В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Одноклеточное секвенирование РНК (scRNAseq) представляет собой технологию, позволяющую анализировать экспрессию генов на уровне отдельных клеток. В числе методов подготовки ДНК-библиотек часто используется капельная микрофлюидика. 10x Genomics 3' scRNA-seq считается одним из ведущих подходов в этой области. SeekOne DD scFAST-seq от Beijing SeekGene применяет полуслучайные праймеры, что обеспечивает преимущества в обнаружении транскриптов, включая неполиаденированные транскрипты и участки, расположенные далеко от полиадеенированного хвоста РНК. Внедрение новых стратегий в scRNA-seq открывает новые возможности для исследований, включая изучение свойств аденокортикальных опухолей. Это исследование сосредоточено на анализе биологических характеристик образцов аденокортикальных опухолей со сравнением методик 3' scRNA-seq 10x Genomics и scFAST-seq от SeekOne.

**Ключевые слова:** scRNA-seq, adrenocortical tumor, scFAST-seq, 10x Chromium, next-generation sequencing, RNA velocity, CNV analysis, regulon analysis, transcriptomes.

**Материалы и методы:** В ходе работы использовались биоинформатические инструменты, такие как Seurat, CellRanger, Seeksoultools, Numbat, Velocito.R, SCENIC. ДНК-библиотеки образцов ткани аденокортикальной опухоли надпочечников были подготовлены с применением Chromium Next GEM Single Cell 3'GEM, Library & Gel Bead Kit v3.1, V1.1-SeekOne DD Single Cell Full-length RNA Sequence Transcriptome-seq Kit и отсекужены на платформе Illumina NGS.

**Результаты:** Данное исследование фокусировалось на изучении биологических свойств образцов аденокортикальных опухолей через сравнение методологий 3' scRNA-seq от 10x Genomics и scFAST-seq от SeekOne с использованием биоинформатических подходов. Вначале была проведена экстракция ткани аденокортикальной опухоли, после чего были получены ДНК-библиотеки на основе транскриптомов отдельных клеток с использованием 3' scRNA-seq и scFAST-seq, и затем произведено секвенирование на платформе Illumina. Также был осуществлен сравнительный анализ данных, в котором рассматривались ключевые характеристики, такие как параметры секвенирования, фильтрация данных, выявление клеточных подтипов, анализ регулонов, исследование вариаций копий генов, анализ обогащенных сигнальных путей и динамика экспрессии РНК.

**Заключение:** По итогам сравнительного анализа сделан вывод, что scFAST-seq (SeekGene) предоставляет наборы данных, качество которых сопоставимо с набором данных 3' scRNA-seq (10x Genomics) для выявления биологических характеристик

транскриптомов отдельных клеток и обладает высоким потенциалом в некоторых аспектах анализа транскриптома, обусловленным тем, что метод предоставляет дополнительную информацию об участках РНК, отдаленных от поли-А последовательности.

**Контактное лицо:** Трофимов Валентин Викторович, биоинформатик Лаборатории общей, молекулярной и популяционной генетики ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (989) 122-31-66

**E-mail:** trofimov.valentin@endocrincentr.ru <https://doi.org/10.14341/eo112024-84>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С BRAF-ПОЗИТИВНЫМ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ АНАПЛАСТИЧЕСКИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Трушин А.Ю.<sup>1</sup>, Платонова А.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина», г. Москва

**Введение:** Анапластический рак щитовидной железы (АРЩЖ) – редкий, низкодифференцированный тип рака щитовидной железы, встречающийся менее чем в 5% всех случаев рака щитовидной железы. У пациентов обычно плохой прогноз с очень небольшим количеством вариантов лечения. При современной терапии хирургическим путем, химиотерапией и лучевой терапией медиана выживаемости составляет всего 6 месяцев с момента постановки диагноза. Современные методы молекулярно-генетического тестирования помогают выявить новые мишени в опухоли для проведения таргетной терапии. Одна из таких мишеней – мутация BRAF (V600E). Частота выявления в АРЩЖ составляет около 25%. BRAF V600E является постоянно активированной киназой и фосфорилирует свои нижестоящие мишени, такие как MEK и ERK, и он связан с более агрессивными признаками, включая большую массу опухоли, лимфатические узлы или экстракapsулярные метастазы, которые, в свою очередь, вызывают худший прогноз. Однако применение таргетной терапии препаратами вемурафениб и кобиметиниб помогает улучшить результаты лечения для пациентов с этим агрессивным заболеванием.

**Материалы и методы:** Пациентка 74 лет в апреле 2023 г. самостоятельно обнаружила опухоль на шее справа. Больная госпитализирована в ЛПУ по месту жительства с подозрением на флегмону левой половины шеи. По данным компьютерной томографии (КТ) мягких тканей шеи – картина опухолевидного образования размером 95x60 мм с распадом, интимно подлежащее к левой доле щитовидной железы и магистральным сосудам шеи, щитовидному хрящу. Выполнена

диагностическая пункция опухоли, мягких тканей шеи. По данным гистологического исследования – низкодифференцированный рак. В клетках злокачественной опухоли отсутствие экспрессии маркеров лимфомы, меланомы, нейроэндокринной опухоли, эпителиальных опухолей; выдвинуть предположение о гистогенезе опухоли не представляется возможным. Пациентка дообследована в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, выполнена открытая биопсия образования шеи от 23.11.2023 г., проведено дополнительное молекулярно-генетическое исследование. По результатам дообследования выставлен диагноз «Анапластический рак щитовидной железы с метастазами в л/узлы шеи T4a N0 M0 IV ст. выявлена мутация BRAF (V600E)». Для проведения дальнейшего лечения пациентка обратилась к онкологу в ММНКЦ им. С.П. Боткина. В декабре 2023 г. проведен онкологический консилиум, рекомендована комбинированная таргетная терапия по схеме: вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно + кобиметиниб 60 мг внутрь в 1–21-й дни, перерыв 7 дней, до прогрессирования или непереносимой токсичности. Спустя 24 дня от начала таргетной терапии пациентка отметила клиническое улучшение общего состояния, уменьшение опухоли на шее. При повторном контрольном обследовании в марте 2024 г. у пациентки, по данным КТ, отмечается уменьшение опухолевого образования на 41 %, 56x32 мм (ранее 95x60 мм). Пациентка продолжает по настоящее время прием терапии: вемурафениб и кобиметиниб по выше указанной схеме, сохраняется частичный ответ на терапию по системе RECIST1.1.

**Заключение:** Мы представили случай высокоэффективного применения комбинированной таргетной терапии. Этот результат предполагает высокий потенциал таргетной терапии с точки зрения скорости достижения и глубины ответа, а также увеличения безрецидивной и общей выживаемости у пациентов с *BRAF*-позитивным местно-распространенным АРЦЖ.

**Контактное лицо:** Трушин Александр Юрьевич, врач онколог-химиотерапевт, химиотерапевтическое отделение ЦАОП ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина», г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (968) 926-46-20

**E-mail:** MDTrushin@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-85>

## ТЕХНОЛОГИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФАРМАКОБЕЗОПАСНОСТИ РАДИОЙОДТЕРАПИИ

Трухин А.А.<sup>4</sup>, Шеремета М.С.<sup>1</sup>, Юдаков Д.В.<sup>1,4</sup>, Корчагина М.О.<sup>1</sup>, Ярцев В.Д.<sup>2</sup>,  
Дубровина А.И.<sup>3</sup>, Гайдук И.В.<sup>3</sup>, Мальцев М.С.<sup>4</sup>, Макеев А.А.<sup>1</sup>, Нижегородова К.С.<sup>1</sup>,  
Слащук С.Ю.<sup>1</sup>, Рейнберг М.В.<sup>1</sup>, Фролов К.В.<sup>1,4</sup>, Осипов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», г. Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава России

<sup>4</sup>НИЯУ МИФИ, г. Москва

<sup>5</sup>АО «ИТМиВТ», г. Москва

<sup>6</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

**Ключевые слова:** фармакобезопасность, ядерная медицина, медицинская физика, офтальмология, стоматология, гематология, радиоактивный йод, органы риска, текстурные признаки

**Обоснование.** Обеспечение фармакобезопасности применения радиофармацевтических лекарственных препаратов одно из трех основных направлений исследования в ядерной медицине. В первую рассматривают органы риска и соответственно нежелательные реакции при проведении радионуклидной терапии, т.е. нецелевые объекты лечения и реакции. При проведении радиойодтерапии дифференцированного рака щитовидной железы чаще всего наблюдают развитие радиационно-индуцированных сиалоаденитов, облитерацию слезных протоков. Реже наблюдают изменение со стороны печени, репродуктивной системы и системы кроветворения. Каждый из перечисленных случаев имеет частоту и зависимость от суммарной поглощенной дозы за курсы лечения. Риск развития детерминированной и стохастической реакции на облучение зависит также от возраста пациента, пола, способа подготовки его к радиойодтерапии, имеющихся физиологических нарушений в перечисленных системах. Так, например, до 24 % случаев после радиойодтерапии (РЙТ) развивается вторичная облитерация СОП [1]. Со стороны слюнных желез курс радиойодтерапии приводит к нарушению функции слюноотделения до 35% случаев [2]. Со стороны печени нарушения наблюдается изменение уровня ферментов, что потенциально приводит к тошноте на этапе лечения. Репродуктивная функция женщины не нарушается, однако наблюдается снижение антимюллерова гормона и возраста наступления менопаузы. Наблюдается повышение риска развития острого и хронического лейкоза в малом проценте случаев по данным литературы [3].

**Цель исследования.** Разработка технологий оценки риска, мониторинга нежелательных реакций со стороны органов риска и методологии их профилактики. Материалы и методы. В качестве материалов и методов выступают системы молекулярной визуализации GE Discovery NM/CT 670, GE Discovery NM 630, рабочая станция ядерной медицины Xeleris 4 DR Workstation и РФЛП на основе

I-131. Оснащение лабораторий ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава России и ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

**Результаты и обсуждение.** В результате работы по направлению государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Исследование фармакобезопасности тераностических радиофармацевтических лекарственных препаратов с использованием гибридной молекулярной визуализации в диагностике и лечении эндокринных и онкологических заболеваний в детской и взрослой возрастных группах» был разработан способ оценки риска вторичной облитерации слезных протоков, оценена частота фиксации I-131 в печени пациента, разработан способ расчета поглощенной дозы в слюнных железах и проведен комплексный анализ радиационно-индуцированных сиалоаденитов. Ряду пациентов проведена дозиметрия образца крови в ходе радиоiodтерапии и разработан способ расчета поглощенной дозы в 1 мл крови и 1 мл костного мозга.

**Выводы.** Представленные технологии и результаты позволят развить комплекс мер по предотвращению нежелательных реакций и разработать систему их мониторинга.

#### Список литературы:

1. Yartsev VD, Solodkiy VA, Fomin DK, Borisenko TE, Atkova EL. Clinical and Demographic Characteristics of Tearing in Patients after Radioiodine Ablation for Differentiated Thyroid Cancer. Curr Eye Res. 2021;46(9):1320-1324. doi:10.1080/02713683.2021.1878229
2. Geres AE, Szafruk Mereshian P, Fernández S, Rey Caro DG, Castro R, Podio R, et al. Sialoadenitis por radioyodo. Análisis de factores que influyen en la respuesta al tratamiento médico. Endocrinol Nutr. 2015;62:493–498.

Remco J. Molenaar et al. Risk of Hematologic Malignancies After Radioiodine Treatment of Well-Differentiated Thyroid Cancer. JCO 36, 1831-1839 (2018).

<https://doi.org/10.14341/eo112024-86>

### ТРУДНОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ 1 ТИПА НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Удагова А.А.<sup>1</sup>, Салимханов Р.Х.<sup>1</sup>, Багирова Х.В.<sup>1</sup>, Еремкина А.К.<sup>1</sup>, Мокрышева Н.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС-1) – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией в гене AIRE. Основная особенность АПС-1 – полиморфизм клинических проявлений, среди которых выделяют три «классических»: хронический кожно-слизистый кандидоз (ХКСК), гипопаратиреоз

(ГипоПТ), первичная надпочечниковая недостаточность (НН). Другими компонентами синдрома могут быть гипогонадизм, сахарный диабет, эктодермальные нарушения (витилиго, гипоплазия зубной эмали) и синдром мальабсорбции.

**Материалы и методы:** В возрасте 11 лет (2006 г.) пациент впервые отметил онемение пальцев рук, судороги на фоне снижения ПТГ и кальция крови, был диагностирован хронический ГипоПТ, назначена терапия альфакальцитолом. НН манифестировала в виде криза 3 года спустя, инициировалась терапия глюко- и минералокортикоидными средствами с положительным эффектом. Проявления соответствовали АПС-1 (верифицирована мутация в гене AIRE). С 2017 г. на фоне рецидивирующей ятрогенной гиперкальциемии наблюдалось прогрессирующее повышение креатинина крови. При УЗИ – двухсторонний нефрокальциноз. С 24 лет пациента перевели на заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ЗПТ ПГД).

В сентябре 2024 г. госпитализирован в НМИЦ эндокринологии с жалобами на покалывания в области лица, общую слабость. На терапии альфакальцитолом 0,5 мкг/сут, севеламером гидрохлоридом 4800 мг/сут подтверждена декомпенсация хронического ГипоПТ: альбумин-скорр. кальций – 2,47 ммоль/л, фосфор – 2,45 ммоль/л. В связи с нецелевым значением кальциемии, гиперфосфатемией альфакальцитол был отменен, доза севеламера гидрохлорида увеличена до 7 200 мг/сут. При динамическом контроле: альбумин-скорректированный кальций – 2,5 ммоль/л, положительная динамика в виде снижения фосфора – 1,77 ммоль/л. Щелочная фосфатаза – 40 Ед/л. Исследованы метаболиты витамина D: 25(OH)D3 – 45,5 нг/мл (20,0–60,0), 24,25(OH)<sub>2</sub>D3 – 0,3 нг/мл (0,5–5,6), 1,25(OH)<sub>2</sub>D3 – 11,8 пг/мл (18,0–64,0). Стойкая нормокальциемия на фоне отмены препаратов витамина D, гиперфосфатемия, а также низкий уровень щелочной фосфатазы у пациента с хроническим ГипоПТ, получающего ЗПТ ПГД в течение 5 лет, наиболее соответствовали адинамической костной болезни. В то же время значимой костной патологии при рентгенологических методах исследований выявлено не было. На терапии гидрокортизоном 20 мг/сут, флудрокортизоном 100 мкг/сут отмечались электролитные нарушения в виде гиперкалиемии – 6,32 ммоль/л, нормонатриемии – 138,7 ммоль/л, интерпретация которых с учетом ЗПТ ПГД была затруднена. В связи с артериальной гипертензией доза флудрокортизона снижена до 75 мкг/сут с достижением нормотонии. В рамках диагностического поиска других компонентов АПС-1 подтвердилось носительство АТ к ТПО при эутиреозе, витилиго, гипоплазия зубной эмали, признаков ХКСК не отмечалось.

**Заключение:** В нашем случае, в отличие от большинства, АПС-1 манифестировал с ГипоПТ, при этом данных за ХКСК к настоящему времени получено не было. В литературе отсутствуют описания пациентов с АПС-1, получающих ЗПТ ПГД, что делает представленные сведения уникальными.

**Контактное лицо:** Салимханов Рустам Халилович, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (999) 633-69-47, **E-mail:** rustam.salimkhanov@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/eo112024-87>

## ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И МИКРОЭЛЕМЕНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ КАК ПРЕДИКТОРЫ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ АДЕНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Халимова А.С.<sup>1</sup>, Квиткова Л.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, г. Кемерово.

**Введение.** Последние десятилетия сопровождаются активным ростом новых случаев опухолей щитовидной железы (ЩЖ), среди которых преобладающее количество (более 80%) приходится на доброкачественные фолликулярные аденомы (ФА). Этиология и механизмы патогенеза развития ФА ЩЖ мало изучены. Имеются данные о роли особенностей питания и баланса эссенциальных микроэлементов (МЭ) в развитии узлового зоба ЩЖ, однако данный вопрос мало изучен при развитии неопластических процессов щитовидной железы. Это послужило поводом для проведения настоящего исследования.

**Материалы и методы.** Было проведено исследование среди 107 женщин с диагнозом ФА ЩЖ. Группу контроля (n=46) составили женщины без тяжелой соматической и эндокринной патологии. У пациентов оценивали антропометрические показатели (рост, вес, индекс Кетле), окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ) в см, соотношения показателей ОТ/ОБ, тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (св.Т4) крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), уровни селена и цинка в волосах методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии на спектрофотометре В-1100 с диапазоном 315–1050 нм, срезы волос проводили в затылочной области из 2–3 участков длиной не < 3 см на уровне 3–5 см выше корней волос, оценка ЩЖ методом УЗИ. Референсные значения – ИМТ 18,5-25 кг/м<sup>2</sup>, ОТ ≤ 80 см, ОТ/ОБ ≤ 0,85, ТТГ- 0,4-4,0 мкЕд/мл, св.Т4 - 9-22 пмоль/л, в волосах селен - 0,15-1,8 мкг/г, цинк - 180-230 мкг/г, объем ЩЖ 9-18 см<sup>3</sup>. Полученные данные проанализированы в Statistica 12.0. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

**Результаты.** Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту. Медиана возраста в группе ФА ЩЖ составила 53 года (42;60), в группе контроля - 53 года (42;57), p=0,133. Клинически и лабораторно у всех был подтвержден эутиреоз. По ИМТ группы не имели отличий. Большинство пациенток обеих групп имели избыточную массу тела и ожирение. В группе ФА ЩЖ 30,8% лиц имели избыточную массу тела, 38,4% – ожирение, в группе контроля 30,4% (p=0,96) и 41,3% (p=0,73) соответственно. По медиане ИМТ группы также статистически не отличались: в группе ФА ЩЖ - 28 кг/м<sup>2</sup> (23,6;32), в группе контроля - 28,4 кг/м<sup>2</sup> (24,7; 32,9), p=0,219. Однако распределение жировой ткани у большинства лиц с ФА ЩЖ было по висцеральному типу: показатель ОТ>80 см имели свыше 2/3 (73,8%), в группе контроля - у 17,4%, p=0,000; индекс ОТ/ОБ>0,85 - более половины пациентов с ФА ЩЖ (61,7%), в группе контроля - у 15,2% пациентов, p=0,000.

При этом медианы ОТ и индекса ОТ/ОБ были выше в группе ФА ЩЖ: медиана ОТ 92 см (80;102), ОТ/ОБ 0,86 (0,79;0,90), чем в группе контроля: ОТ - 77 см (74;80),  $p=0,000$ , ОТ/ОБ - 0,76 (0,73;0,81),  $p=0,000$ . При оценке обеспеченности селеном и цинком также выявлены значимые различия. Результаты продемонстрировали дефицит этих МЭ у лиц с ФА ЩЖ: у 65,4% был установлен дефицит цинка, в группе контроля - у 17,4% ( $p=0,000$ ), у 70,1% - дефицит селена, в группе контроля - у 21,7% ( $p=0,000$ ). Медиана уровня цинка в волосах при ФА ЩЖ была ниже - 175 (169;180) мкг/г, чем в группе контроля - 184,5 (181;189) мкг/г ( $p=0,000$ ). Медиана уровня селена при ФА ЩЖ была также ниже: 0,13 (0,09;0,15) мкг/г, чем в группе контроля - 0,16 (0,15;0,28) мкг/г ( $p=0,000$ ).

**Заключение.** Большая часть пациентов с ФА ЩЖ имели избыточную массу тела и ожирение. У большинства из них зарегистрирован висцеральный тип ожирения, на что указывали высокие значения показателей ОТ ( $>80$  см) – 73,8% и индекса ОТ/ОБ ( $>0,85$ ) – 61,7%. У лиц с ФА ЩЖ выявлен дефицит эссенциальных МЭ – селена и цинка. Более 2/3 лиц с ФА ЩЖ имели дефицит селена (70,1%), а более половины - дефицит цинка (65,4%). Показатели данных МЭ в группе контроля были статистически выше, чем в группе ФА ЩЖ ( $p=0,000$ ). Установленные в ходе исследования данных позволяют предположить роль висцерального ожирения и дефицита селена и цинка при развитии ФА ЩЖ.

<https://doi.org/10.14341/eo112024-88>

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Харлова А.А.<sup>1</sup>, Слащук К.Ю.<sup>1</sup>, Рейнберг М.В.<sup>1</sup>, Бельцевич Д.Г.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Синдром множественных эндокринных неоплазий (МЭН) 1 типа (OMIM:131100) – наследственное аутосомно-доминантное заболевание (3-20:100000), развивающееся вследствие мутации гена MEN1 (11q13) и приводящее к образованию опухолей различных локализаций. Классически проявляется в виде гиперпаратиреоза (90–95%), опухолей гипофиза (60%), НЭО ЖКТ (50–55%), гормонально-неактивных образований надпочечников (40%), новообразованиями кожи (липомы, ангиофибромы, коллагеномы), спорадический дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) до 20%. Ранее считалось, что каноничной взаимосвязи МЭН1 и ДРЩЖ нет, однако современные данные свидетельствуют о возможном семейном и/или сочетанном варианте ДРЩЖ как компонента МЭН-синдрома.

**Материалы и методы:** Пациент А., 38 лет. С 2018 г. отметил множественные папилломатозные образования. В марте 2023 г. предъявлял жалобы на почечную колику, при дообследовании впервые выявлены образования надпочечников, гормонально-неак-

тивные. Учитывая жалобы на прогрессирующий набор массы тела, эпизоды гипогликемий в анамнезе, снижение либидо, дообследован: впервые отмечено повышение пролактина до 4 200 мкМЕ/мл, по данным МРТ гипофиза обнаружена макроаденома размером 23x24x18 мм, в связи с чем пациенту инициирована терапия каберголином. Впервые госпитализирован в ЭНЦ в сентябре 2024 г., в ходе обследования диагностирована висцеральная форма ПГПТ, получены данные за образование левой верхней околощитовидной железы (ОЩЖ) размером до 2 см, образование правой доли ЩЖ до 3,6 см (EU-TIRADS 4, ТАБ – Bethesda IV, кальцитонин – 6,6 пг/мл). Впервые выявлены новообразования поджелудочной железы с гиперэкспрессией соматостатиновых рецепторов. По результатам пробы с голоданием подтвержден эндогенный гиперинсулинизм. По данным молекулярно-генетического тестирования по месту жительства мутации в генах RET, MEN1 не обнаружено; однако, учитывая данные анамнеза, диагноз МЭН1 выставлен клинически. Сбор семейного анамнеза затруднен. В сентябре 2024 г. пациенту выполнена аденомэктомия трех ОЩЖ, гемитиреоидэктомии справа. По данным послеоперационного гистологического исследования: минимально инвазивная онкоцитарная карцинома, pT2N0x, LVX, Pn0, R0; аденомы ОЩЖ. По данным КТ ОГК выявлены множественные очаговые образования обоих легких до 5–7 мм, что не исключает отдаленные метастазы ДРЩЖ. В качестве следующего этапа лечения пациенту запланировано проведение радиойодтерапии.

**Заключение:** Данный случай демонстрирует ранее не описанное в литературе сочетание онкоцитарного рака щитовидной железы с синдромом МЭН1. В настоящее время имеются немногочисленные данные о новых мутациях гена МЭН1, коморбидным с ДРЩЖ, таких как с.293G>C (p.R98P), миссенс мутация в 4 экзоне, сдвиг в рамке считывания p.I54fs\*65 и p.D33fs\*82 в сочетании с TERT и NRAS мутациями, не исключая их онкогенный потенциал в отношении ДРЩЖ. Описан 1 случай семейного немедулярного рака ЩЖ с клиническим МЭН1. Во всех описанных случаях гистологический тип был характерен для папиллярного рака щитовидной железы. Ввиду определенных сложностей диагностики в большинстве описанных случаев диагноз МЭН1 устанавливался клинически. Согласно литературе, до 20% результатов генетического исследования являются ложноотрицательными ввиду большого разброса мутацией по открытой рамке считывания, в 10% случаев выявляются ранее не описанные мутации, что в совокупности ограничивает определение генетической взаимосвязи данных патологий. Сочетание агрессивного течения ПРЩЖ с МЭН1 является крайне редким, учитывая индолентное течение большинства описанных в литературе случаев. Также неясен прогноз в рамках ответа на радиойодтерапию на фоне МЭН1, что позволяет описать данный случай как уникальный и акцентировать внимание на необходимости развития молекулярных технологий.

**Контактное лицо:** Харлова Алена Алексеевна, клинический ординатор института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (904) 177-33-12

**E-mail:** alfa\_965@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-89>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ КРАНИОФАРИНГИОМЫ У ПОДРОСТКА

Харлова А.А.<sup>1</sup>, Колодкина А.А.<sup>1</sup>, Янар Э.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Опухоли хиазмально-селлярной области (ХСО) встречаются в 20% случаев всех внутричерепных опухолей. Краниофарингиома (КФ) – доброкачественная опухоль (grade I по классификации ВОЗ), наблюдается у 13% пациентов с новообразованиями ХСО и возникает ввиду нарушения процесса инволюции эмбриональных клеток краниофарингеального пути. Различают 2 гистологических типа КФ: адамантиноподобная (АКФ) и папиллярная (ПКФ). АКФ наблюдается чаще у пациентов детского возраста, когда ПКФ характерна преимущественно для лиц старше 40 лет. Подтипы КФ также имеют различные генетические основы: АКФ чаще ассоциированы с активацией Wnt сигнального пути, тогда как ПКФ – в 90% выявляются клональные мутации V600E гена BRAF.

Заболевание дебютирует, как правило, в виде общемозговой симптоматики. С течением времени могут развиваться зрительные (62–84%) и эндокринные (52–87%) нарушения. Выбор объема и методов лечения также различаются в зависимости от размеров, расположения опухоли, тяжести клинических проявлений. Отличительной особенностью ПКФ является наличие дополнительной возможности консервативной терапии в виде таргетной – ингибиторами BRAF.

**Материалы и методы:** У пациентки М. в возрасте 16 лет при обследовании в связи с жалобами на головные боли, нарушение менструального цикла и редкие эпизоды жажды и полиурии было выявлено образование третьего желудочка, по сигналу соответствующее супраселлярной интравентрикулярной КФ. Примечательно, что 4 года назад при обследовании по поводу периодических головных болей выполнено МРТ ГМ, по результатам которого данных за патологические изменения не выявлено.

В июле 2024 г. в ННПЦН им. Н.Н. Бурденко проведено микрохирургическое удаление интравентрикулярной КФ, образование диаметром до 0,4 см, гистологически – папиллярная КФ, молекулярно-генетического исследования не проводилось. В раннем послеоперационном периоде диагностирован транзиторный несахарный диабет, рекомендована консультация эндокринолога. Контроль МРТ головного мозга через 3 месяца после лечения – данных за рецидив нет.

С целью скрининга эндокринных нарушений после оперативного вмешательства пациентка была госпитализирована в НМИЦ эндокринологии в октябре 2024 г. По результатам обследования данных за дефициты тропных гормонов гипофиза не получено. В послеоперационном периоде отмечена резкая прогрессирующая прибавка массы тела, осложнившаяся нарушением толерантности к углеводам и инсулинорезистентностью.

**Заключение:** Данный клинический случай интересен гистологическим типом краниофарингиомы. Папиллярные КФ – редкий вариант опухоли в отличие от адамантиноподобных, диагностируется у пациентов в зрелом возрасте, чаще в 30–40

лет, у детей описаны в единичных случаях. Эти опухоли в основном солидные, петрифицирование выражено слабо или вообще отсутствует, характеризуются менее агрессивный ростом. Также у пациентки отсутствовали эндокринные нарушения до и после проведенного оперативного лечения, что, наиболее вероятно, связано с месторасположением – полость III желудка, «компактным» размером новообразования и отсутствием выраженного сдавления близлежащих структур.

Как во взрослой, так и в детской популяции у пациентов с КФ наблюдается частое рецидивирование после оперативного лечения, которое требует дополнительных методов лечения, в том числе применения таргетной терапии, что обуславливает необходимость гистологической и генетической верификации диагноза для выбора оптимального метода лечения.

**Контактное лицо:** Харлова Алена Алексеевна, клинический ординатор института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (904) 177-33-12

**E-mail:** alfa\_965@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-90>

## ОНКОЦИТАРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 1 ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Харлова А.А.<sup>1</sup>, Слащук К.Ю.<sup>1</sup>, Рейнберг М.В.<sup>1</sup>, Бельцевич Д.Г.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Синдром множественных эндокринных неоплазий (МЭН) 1 типа (OMIM:131100) – наследственное аутосомно-доминантное заболевание (3-20:100000), развивающееся вследствие мутации гена MEN1 (11q13) и приводящее к образованию опухолей различных локализаций. Классически проявляется в виде гиперпаратиреоза (90–95%), опухолей гипофиза (60%), НЭО ЖКТ (50–55%), гормонально-неактивных образований надпочечников (40%), новообразованиями кожи (липомы, ангиофибромы, коллагеномы), спорадический дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) до 20%. Ранее считалось, что каноничной взаимосвязи МЭН1 и ДРЩЖ нет, однако современные данные свидетельствуют о возможном семейном и/или сочетанном варианте ДРЩЖ как компонента МЭН-синдрома.

**Материалы и методы:** Пациент А., 38 лет. С 2018 г. отметил множественные папилломатозные образования. В марте 2023 г. предъявлял жалобы на почечную колику, при дообследовании впервые выявлены образования надпочечников, гормонально-неак-

тивные. Учитывая жалобы на прогрессирующий набор массы тела, эпизоды гипогликемий в анамнезе, снижение либидо, дообследован: впервые отмечено повышение пролактина до 4 200 мкМЕ/мл, по данным МРТ гипофиза обнаружена макроаденома размером 23х24х18 мм, в связи с чем пациенту инициирована терапия каберголином. Впервые госпитализирован в ЭНЦ в сентябре 2024 г., в ходе обследования диагностирована висцеральная форма ПГПТ, получены данные за образование левой верхней околощитовидной железы (ОЩЖ) размером до 2 см, образование правой доли ЩЖ до 3,6 см (EU-TIRADS 4, ТАБ - Bethesda IV, кальцитонин 6,6 пг/мл). Впервые выявлены новообразования поджелудочной железы с гиперэкспрессией соматостатиновых рецепторов. По результатам пробы с голоданием подтвержден эндогенный гиперинсулинизм. По данным молекулярно-генетического тестирования по месту жительства, мутации в генах RET, MEN1 не обнаружено; при повторном полноэкзомном секвенировании (ЭНЦ) в 9 экзоне гена MEN1 обнаружена ранее описанная мутация (HG38, chr11:64805060G>A, c.1324C>T) в гетерозиготном состоянии. В сентябре 2024 г. пациенту выполнена аденомэктомия трех ОЩЖ, гемитиреоидэктомии справа. По данным послеоперационного гистологического исследования: минимально инвазивная онкоцитарная карцинома, pT2N0x, LV0, Pn0, R0; аденомы ОЩЖ. По данным КТ ОГК выявлены множественные очаговые образования обоих легких до 5–7 мм вторичного характера (сM1). Морфологическая верификация образований не проводилась, было принято решение о проведении РЙТ с целью адьювантного лечения и стадирования заболевания. По данным посттерапевтической сцинтиграфии всего тела определялся интенсивный очаг накопления <sup>131</sup>I в ложе ЩЖ; накопление РФП в проекции легких отсутствовало. Рекомендована секторальная резекция легкого для морфологической верификации образований (метастазы ДРЩЖ / НЭО поджелудочной железы?).

**Заключение:** Данный случай демонстрирует ранее не описанное в литературе сочетание онкоцитарного РЩЖ с синдромом МЭН1. В настоящее время имеются немногочисленные данные о новых мутациях гена МЭН1, коморбидным с ДРЩЖ, таких как c.293G>C (p.R98P), миссенс мутация в 4 экзоне, сдвиг в рамке считывания p.I54fs\*65 и p.D33fs\*82 в сочетании с TERT и NRAS мутациями, не исключая их онкогенный потенциал в отношении ДРЩЖ. Описан 1 случай семейного немедуллярного рака ЩЖ с клиническим МЭН1. Во всех описанных случаях гистологический тип был характерен для папиллярного рака щитовидной железы. Сочетание течения ДРЩЖ с МЭН1 является редким. Большинство описанных в литературе случаев протекают индолентно. Различие в ответе на РЙТ у пациентов с ДРЩЖ в сочетании с МЭН1 и без него остается не до конца изученной, что позволяет описать данный случай как уникальный и акцентировать внимание на необходимости развития молекулярных технологий.

**Финансирование:** Работа подготовлена на основании результатов, полученных в ходе реализации Соглашения о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научных центров мирового уровня, выполняющих исследования и разработки по приоритетам научно-технологического развития от 20 апреля 2022 г. № 075-15- 2022-310.

**Контактное лицо:** Харлова Алена Алексеевна, клинический ординатор Института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (904) 177-33-12

**E-mail:** alfa\_965@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-91>

## ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С МУТАЦИЕЙ ГЕНОВ *DICER1* И *CHEK2*

Чикулаева О.А.<sup>1</sup>, Харлова А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение.** Синдром *DICER1* (14q32.13) – редкое аутосомно-доминантное заболевание, предрасполагающее к появлению новообразований различных локализаций с вероятной распространенностью патогенных вариантов мутаций *DICER1* в общей популяции 1:10600 (в онкологической – 1:4600). Ген *CHEK2* (22q12.1) относится к онкосупрессорам и кодирует серин-треонин киназу, поддерживающую целостность генома. К *CHEK2*-ассоциированным относят главным образом рак молочной (РМЖ) и предстательной желез, а также почек, желудка, яичников и щитовидной железы (РЩЖ). Гетерозиготные мутации данного гена описаны при синдроме Ли – Фраумени, для которого характерно появление саркомы, аденокарциномы, почечно-клеточной карциномы и РМЖ. По данным мировой литературы, при дефекте гена *CHEK2* частота возникновения папиллярной карциномы щитовидной железы (ПРЩЖ) не определена, однако есть указания на более агрессивное течение РЩЖ при наличии мутации гена *CHEK2*.

**Материалы и методы:** У пациентки А., 10,5 лет (июнь 2020 г.) с отягощенным наследственным анамнезом (узловой зоб по женской линии со стороны мамы девочки: у мамы, тети, бабушки, двоюродной сестры), по месту жительства были выявлены множественные узловые образования в обеих долях ЩЖ (с максимальным размером узлового образования левой доли – 2,1 см; правой доли – до 0,6 см; в перешейке – 1,4 см). В НИИ детской эндокринологии девочка наблюдается с ноября 2020 г., диагноз двустороннего нетоксического многоузлового зоба подтвержден (EU-TIRADS 3; Bethesda II). При динамическом наблюдении отмечался прогрессирующий рост узловых образований с формированием конгломерата левой доли ЩЖ (с максимальным размером до 2,7 см; Bethesda II); в феврале 2021 г. проведена гемитиреоидэктомия слева. По данным гистологии – многоузловой макро-микрофолликулярный коллоидный зоб с очагами сосочковой гиперплазии. В мае 2022 г. – гемитиреоидэктомия справа по поводу конгломератного узлового образования (максимальный размер до 2,8 см; Bethesda II). При морфологическом исследовании послеоперационного материала:

Многоузловой коллоидный зоб правой доли щитовидной железы. Папиллярная микрокарцинома правой доли щитовидной железы (pT1aNxMx); без признаков сосудистой, лимфоваскулярной инвазии; капсула доли щитовидной железы и хирургический край резекции – интактны.

Учитывая особенности клинического случая (агрессивный рост узловых образований), наследственный анамнез, девочке проведено молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого выявлен патогенный вариант мутации в гене DICER1; и ранее не описанный вариант (вероятно патогенный) в гене CHEK2 (гетерозиготный вариант).

В июне 2024 г. выявлены эхографические признаки образований передней поверхности шеи в межмышечном пространстве (имплантационные новообразования), справа размерами 1,6x0,7x0,6 см, слева – 1,4x1,0x0,5 см. По результатам цитологического исследования ТАБ – атипия неопределенного значения, Bethesda III. По данным гормонального профиля (на супрессивной терапии левотироксином) – ТТГ 0,01 мЕд/л (0,53–5,27); св.Т4 20,7 пмоль/л (10,0–17,7), ТГ 234,3 нг/мл (3,5–77), АТ к ТГ 14,1 Ед/мл (0,0–115,0). Учитывая результаты клинико-лабораторных показателей, диагностирован рецидив опухолевого процесса. Проведено оперативное лечение в объеме селективной центральной лимфаденэктомии; морфологическая картина соответствует эктопированным узлам ткани щитовидной железы с морфологическими признаками DICER1-синдрома.

**Заключение:** Полный набор генов, которые способствуют риску немедуллярного рака щитовидной железы, на сегодняшний день остается неизвестным. Известно, что ПРЦЖ является компонентом синдрома DICER1, однако потенциальная связь с мутациями CHEK2 требует дальнейшего изучения. Для выявления наследственного варианта заболевания у пациентки требуется проведение молекулярно-генетической диагностики родителей. При динамическом наблюдении девочки запланировано обследование для исключения компонентов синдрома DICER1 и CHEK2.

**Контактное лицо:** Чикулаева Ольга Александровна, ведущий научный сотрудник, врач – детский эндокринолог ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 129-89-82

**E-mail:** oac99@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-92>

## ОРГАНСБЕРЕГАЮЩИЕ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ПРОТОКОЛ ММНКЦ ИМ. С.П. БОТКИНА

Шабунин А.В.<sup>1,2</sup>, Бедин В.В.<sup>1,2</sup>, Тавобилов М.М.<sup>1,2</sup>, Андрейцев И.Л.<sup>1,2</sup>,  
Карпов А.А.<sup>1,2</sup>, Аладин М.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Москва

**Введение:** Улучшение диагностики, а также хирургических технологий обуславливают изменение подходов к хирургическому лечению пациентов с нейроэндокринными опухолями (НЭО) поджелудочной железы.

**Материалы и методы:** За период с ноября 2013 по август 2024 г. на лечении в Центре находилось 154 пациента с НЭО поджелудочной железы. Возраст больных составил  $51,2 \pm 12,8$  лет (от 19 до 87 лет), соотношение мужчин и женщин 1:3. Применялся дифференцированный алгоритм, основанный на тщательном дооперационном обследовании, включая весь арсенал лучевых методов диагностики. При краевом расположении опухоли такой пациент рассматривался в качестве претендента на энуклеацию. При локализации опухоли в толще паренхимы железы либо при интимном прилегании к главному панкреатическому протоку операцией выбора служили резекционные методики: панкреатодуоденальная резекция (как правило, в пилосохраняющем варианте), центральная или дистальная (в модификации Kimura) резекция. При множественном поражении поджелудочной железы выполнялась тотальная дуоденпанкреатэктомия с сохранением привратника, селезенки и селезеночных сосудов. При наличии же отдаленных метастазов применялись все варианты локорегионарного воздействия, включая трансартериальную химиоэмболизацию, аблационные методики, их сочетание, а также различные варианты лекарственного лечения. Хирургические вмешательства выполнялись традиционным, лапароскопическим, а также роботическим способом (с 2013 г. применяется роботическая система daVinci Si, а с 2022 г. – daVinci Xi). Выполнено ПДР – 7 (4 роботических), центральных резекций – 6 (2 роботических), дистальных резекций – 84 (56 лапароскопических, 22 роботических, 6 лапаротомных), тотальных дуоденпанкреатэктомий – 4 (1 роботическая), энуклеаций – 16 (14 роботических, 2 лапароскопических), ТАХЭ – 28 (из них 4 – головки поджелудочной железы), аблаций (РЧ и СВЧ) – 9.

**Результаты:** Частота применения минимально инвазивных хирургических методик составила 89,6%, при этом при использовании резекционных способов лечения центральных и левых отделов поджелудочной железы количество спленосохраняющих операций составило 80/84 (95,2%). Послеоперационный койко-день составил 10,3 (3–21). Количество общехирургических осложнений по классификации Clavien-Dindo составило 33 (21,4%), при этом отмечено одно осложнение категории V (0,65%). В структуре специфических осложнений по ISGPS после резекционных вмешательств отмечены панкреатические свищи классов «В» (23 случая – 14,9%) и «С» (2 случая – 1,3%)

и 1 (0,65%) геморрагическое осложнение класса «С» у пациента после лапаротомного вмешательства в объеме центральной резекции поджелудочной железы.

**Заключение:** Использование современных лапароскопических и роботических технологий позволяет применять дифференцированный подход к хирургическому лечению пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Тенденция к увеличению минимально инвазивных и органосберегающих операций приводит к снижению количества послеоперационных осложнений и ускорению реабилитации пациентов в послеоперационном периоде, что доказывает эффективность данных методов хирургического лечения.

**Контактное лицо:** Шабунин Алексей Васильевич.

**E-mail:** glavbotkin@zdrav.mos.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-93>

## СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ НЕОПЛАЗИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕОНКОЦИТАРНОГО ТИПА НА ОСНОВАНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Шифман Б.М.<sup>1</sup>, Платонова Н.М.<sup>1</sup>, Абдулхабирова Ф.М.<sup>1</sup>, Бондаренко Е.В.<sup>1</sup>,  
Волеводз Н.Н.<sup>1</sup>, Лапшина А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава  
России, г. Москва

**Цель:** Исследовать возможность стратификации образований щитовидной железы (ЩЖ) с цитологической картиной фолликулярной неоплазии (ФН) неонкоцитарного типа по риску злокачественности (РЗ) на основании особенностей цитологической картины.

**Ключевые слова:** Щитовидная железа, фолликулярная неоплазия, Bethesda IV, стратификация риска, субкатегоризация, атипичный сценарий фолликулярной неоплазии.

**Материалы и методы:** Выборка сформирована сплошным методом из пациентов, которым была выполнена операция по поводу образования ЩЖ с цитологической картиной ФН (IV категорией по классификации Bethesda) неонкоцитарного типа в НМИЦ эндокринологии с 01.01.2021 по 31.12.2022 г. Пациенты были разделены на группы в зависимости от гистологического заключения в соответствии с классификацией ВОЗ 2022 г.: А. Злокачественные (З); Б. Низкого риска (НР); В. Доброкачественные (Д). В группах был выполнен ослепленный независимый пересмотр цитологических препаратов с привлечением пяти цитологов для оценки цитологических характеристик, чье присутствие предположительно могло быть ассоциировано с большим РЗ.

**Результаты:** Итоговая выборка составила 200 пациентов с неонкоцитарной ФН (З =

80, НР = 40 и Д = 80). Из 15 цитологических признаков только 9 продемонстрировали преимущественно удовлетворительные и средние уровни согласованности заключений между экспертами по индексам каппа, а среди последних лишь 4 продемонстрировали статистически значимые отличия между группами З и НР+Д,  $p < 0,01$  (преобладание смешанных структур, нуклеомегалия, темная цитоплазма, единичные ядерные псевдовключения) и еще 4 – статистически значимые тенденции,  $p < 0,01$  (высокая клеточность, напластование ядер, ядерный полиморфизм, просветление хроматина). Статистически значимых отличий между группами Д и НР по цитологическим характеристикам выявлено не было. Признаки с удовлетворительной согласованностью и различиями между группами включены в предложенную авторами балльную систему оценки степени атипии цитологической картины ФН. За наличие каждого признака препарату присваивалось определенное число баллов в зависимости от значимости различий по нему между группами: по умолчанию +1 балл при статистической тенденции или статистически значимых различиях. Логистический регрессионный анализ показал рост РЗ с увеличением числа баллов цитологической атипии ( $p < 0,0001$ , ОШ = 1,3269 (1,1827–1,4886)). Значение AUC в ходе ROC-анализа составило 0,708, а оптимальной точкой разделения оказалась сумма баллов степени атипии ФН  $\geq 5$  с чувствительностью = 68,75% (57,41–78,65), специфичностью = 60,83% (51,50–69,61) и прогностической ценностью отрицательного результата = 79,25% (72,81–84,49). РЗ значимо отличался в группах препаратов с суммарным значением баллов атипии в диапазонах 0–4 (25/98 – 25,51%), 5–8 (33/73 – 46%) и 9–13 (22/29 – 76%),  $p < 0,01$ . Пациенты с «Выраженной или очень выраженной атипией», определяемой как  $\geq 5$  баллов атипии по предложенной системе, имели больший РЗ в сравнении с группой «умеренной» атипии  $< 5$  баллов (ОШ = 2,40; 95% ДИ = 2,40; 4,60). При этом подгруппа «Очень выраженной атипии» в свою очередь превосходила по РЗ подгруппу «Выраженной атипии» (ОШ = 3,81; 95% ДИ = 1,45; 10,02).

**Заключение:** Учет особенностей цитологической картины с помощью разработанной балльной системы оценки степени атипии позволяет выделить подгруппы неонкоцитарной ФН, существенно отличающиеся между собой по РЗ и, как следствие, повлиять на решение о дальнейшей лечебной тактике. При этом образования НР и Д в рамках картины неонкоцитарной ФН неотличимы между собой по цитологическим признакам.

**Финансирование:** Исследование в рамках гос. задания «Гормонально-метаболические и молекулярно-клеточные характеристики заболеваний щитовидной железы, как основа для разработки инновационных методов диагностики, лечения и профилактики», регистрационный номер: 123021300097-0.

**Контактное лицо:** Шифман Борис Михайлович, ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (906) 702-71-08

**E-mail:** shifman.boris@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-94>

## sqRNA-seq АНАЛИЗ КЛЕТОЧНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ФЕОХРОМОЦИТОМ

Щербакова А.С.<sup>1</sup>, Уткина М.В.<sup>1</sup>, Валяева А.А.<sup>2</sup>, Попов С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва

**Введение:** Феохромоцитома (ФХЦ) – редкая катехоламин-продуцирующая нейро-эндокринная опухоль, происходящая из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников. Внутриопухолевая гетерогенность и клональное разнообразие, свойственные большинству ФХЦ, являются основной преградой на пути к высокоэффективной диагностике заболевания, успешному прогнозу и лечению. В данной работе мы провели анализ транскриптома единичных клеток ФХЦ спорадического характера и ФХЦ, ассоциированных с наследственным синдромом множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 2А типа.

**Материалы и методы:** С помощью метода секвенирования РНК одиночных клеток (scRNAseq) мы профилировали 14 транскриптомов опухолей медулярного слоя надпочечника от 13 пациентов. Данные scRNA-seq были обработаны и визуализированы. Каунт матрицы были получены с помощью Cell Ranger (v6.1.1). Поиск дифференциально экспрессированных генов осуществлялся Seurat (v4.9.9 и v5.0.0). Интеграция выполнялась с использованием RunHarmony для обработанных Seurat объектов. Основные клеточные типы были аннотированы с помощью Conos43 (v1.5.0). Анализ CNV выполнен с использованием Numbat (v 1.4.0).

**Результаты:** С помощью анализа известных маркерных генов нами были определены основные клеточные типы мозгового слоя надпочечника, включая хромаффинные клетки, предшественники шванновских клеток, эндотелиальные клетки, периваскулярные и васкулярные клетки кровеносных сосудов, и иммунные клетки. Во всех образцах хромаффинные клетки составляли большую часть исследуемых клеток и отличались высокой степенью гетерогенности. Популяция хромаффинных клеток подразделялась на 5 субкластеров, отличающихся по степени экспрессии норадренергических (дофамин бета (β)-гидроксилаза – Dbh и тирозингидроксилаза – Th) и адренергических генов (Dbh и Th с дополнительной экспрессией гена, кодирующего фенилэтанол-амин N-метилтрансферазу – Pnmt). Кроме того, нами был обнаружен кластер пролиферирующих хромаффинных клеток с повышенной дифференциальной экспрессией генов MKI67 и TOP2a (топоизомераза 2a), преобладающих в образцах спорадических ФХЦ. Экспрессия данных генов указывала на активное деление клеток и повышенный метастатический потенциал опухоли. В ходе анализа микроокружения нами был выделен кластер иммунных клеток в образце ФХЦ спорадического характера, который демонстрировал повышенную экспрессию ранних генов-промоторов миграции и инвазии – S100A8/S100A. Последующий анализ генетических полиморфизмов (CNV) данного образца показал повышенную внутриопухолевую гетерогенность и пять кло-

нов опухолевых хромоафинных клеток, что указывает на высокодифференцированный тип опухоли. При анализе хромоафинных клеток МЭН2А-ассоциированных ФХЦ нами была обнаружена повышенная экспрессия гена *PLAT*, что может указывать на ремоделирование опухолевой ткани и деградацию внеклеточного матрикса, что связано с усилением инвазивного потенциала опухоли. В хромоафинных клетках как спорадических, так и МЭН2А-ассоциированных ФХЦ были активированы сигнальные пути, связанные с нарушениями транспорта липидов и холестерина, что может способствовать метаболическому дисбалансу и нарушению клеточного энергетического обмена.

**Заключение:** Транскриптомный анализ единичных клеток спорадических и МЭН2А-ассоциированных феохромоцитом выявил повышенную гетерогенность хромоафинных клеток, включая разнообразные адренергические и норадренергические субпопуляции, и пролиферирующий клеточный кластер. Дальнейший анализ траекторий развития отдельных клеточных популяций и путей их дифференцировки необходим для понимания развития ФХЦ и предсказания ее поведения.

**Финансирование:** Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-310 от 20 апреля 2022 г.).

**Контактное лицо:** Щербакова Анастасия Сергеевна, научный сотрудник лаборатории общей, молекулярной и популяционной генетики ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**E-mail:** [nastya.shcherbakova1@gmail.com](mailto:nastya.shcherbakova1@gmail.com) <https://doi.org/10.14341/eo112024-95>

## БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННЫХ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Щербакова И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов

**Введение:** Диагностика аутоиммунных заболеваний на современном этапе проводится с учетом результатов целого ряда исследований. В арсенале диагностических методов преобладают клинические и лабораторные, основанные на биофизических подходах. В эндокринологии большое значение имеют методы инструментального обследования. В работе освещаются их биофизические аспекты.

**Ключевые слова:** Диагностика аутоиммунных эндокринных заболеваний, клинические и лабораторные исследования, инструментальные методы диагностики, биофизические подходы к диагностике.

**Материалы и методы:** Данные открытых источников информации анализируются теоретическим, эмпирическим, логическим методами.

**Результаты:** Выявить наличие аутоиммунного заболевания и оценить степень поражения организма пациента возможно путем обнаружения антител определенной специфичности в сыворотке: при системной красной волчанке особое значение имеют антитела к ДНК, к фосфолипидам клеточных мембран, при нейтропениях – к нейтрофилам, при аутоиммунных тромбоцитопениях – обнаружение аутоантител против тромбоцитов и т.д. Если выявляются лимфоциты, сенсibilизированные против антигенов, локализирующих аутоиммунный процесс и способных *in vitro* выделять медиаторы, оказывать цитотоксическое действие на клетки-мишени, пролиферировать под влиянием соответствующих антигенов, то это является критерием аутоиммунного заболевания пациента. В связи с этим в диагностике аутоиммунных заболеваний решающее значение имеет качественный и количественный анализ аутоантител, определение динамики их титра.

Если говорить об аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ), то диагностика основывается на анализе органоспецифических антигенов к тиреоглобулину (ТГ), тиреоидной пероксидазе (ТПО), рецепторам к тиреотропному гормону (р-ТТГ). В частности, концентрация анти-ТГ выше 1,5 мкг/л (50 Ед/л) свидетельствует о поступлении ТГ в кровь, обусловленном деструкцией тиреоцитов. Данный фактор, а также высокие концентрации анти-ТПО сопутствуют хроническому течению тиреоидита Хасимото. Определение ТГ и анти-ТГ, безусловно, необходимо на этапе послеоперационного ведения больных высокодифференцированным раком ЩЖ.

Для постановки диагноза «Диффузный токсический зоб» решающее значение имеет обнаружение антител к тиреотропным рецепторам: они обнаруживаются у подавляющего большинства (до 85%) пациентов с начальной стадией гипертиреоза и у 50% пациентов с более поздними стадиями данного заболевания. Определение аутоантител к рецептору ТТГ имеет важнейшее значение для дифференциальной диагностики аутоиммунного тиреоидита и диффузного токсического зоба.

В настоящее время для подтверждения диагноза применяют различные методы инструментального обследования. Например, ультразвуковое исследование почек проводится при гипопаратиреозе, на основании данных компьютерной либо магниторезонансной томографии проводится анализ наличия признаков гипопитуитаризма и т.п.

**Заключение:** С точки зрения доказательной медицины основное внимание при постановке диагноза аутоиммунного эндокринного заболевания пациента уделяется обнаружению определенных антител в сыворотке крови. Этап развития болезни и прогноз ее течения устанавливаются с учетом результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований, в основе которых лежат биофизические подходы.

**Контактное лицо:** Щербакова Ирина Викторовна, старший преподаватель кафедры биофизики и цифровых технологий ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия.

**Телефон:** +7 (917) 208-76-40, **E-mail:** I.V.Scherbakova@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-96>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ВСЛЕДСТВИЕ ДЕСТРУКТИВНОГО ТИРЕОИДИТА СПУСТЯ ГОД ПОСЛЕ МАНИФИСТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИН- ГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА

Эбаноидзе Л.Г.<sup>1</sup>, Калетник Е.И.<sup>1</sup>, Пигарова Е.А.<sup>1</sup>, Дзеранова Л.К.<sup>1</sup>,  
Пржиялковская Е.Г.<sup>1</sup>, Дзагахова А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ) произвели триумфальный прорыв в борьбе со множеством злокачественных новообразований, но несмотря на многообещающие терапевтические результаты и улучшенные показатели выживаемости онкологических больных, их использование связано с возникновением различных аутоиммунных нежелательных явлений (АИНЯ), среди которых лидирующие позиции занимают эндокринопатии.

**Материалы и методы:** Пациенту Т. в 2018 г. в возрасте 33 лет проведено хирургическое иссечение меланомы правой подключичной области. В связи с прогрессированием в мае 2021 г. выполнена правосторонняя подмышечно-подлопаточно-подключичная лимфаденэктомия, резекция левой почки и биопсия печени. В декабре 2022 г. назначен пролголимаб (человеческое моноклональное антитело, специфически связывающее рецептор программируемой клеточной смерти PD-1 и блокирующее его взаимодействие с лигандами PD-L1 и PD-L2). В январе 2023 г. на фоне проводимой онкоиммунотерапии пациентом отмечалось появление жалоб на выраженную жажду, учащенное мочеиспускание, гликемия в дебюте – 40,9 ммоль/л. По экстренным показаниям госпитализирован в реанимационное отделение, диагностирован кетоацидоз смешанного генеза с отеком головного мозга, инициирована базис-болюсная инсулинотерапия. В ходе стационарного лечения в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в июне 2023 г. по данным лабораторного исследования: С-пептид – 7,0 пмоль/л (100–1100), АТ к инсулину – 3,4 МЕ/мл (0–10), АТ к GAD – 0,1 Ед/мл (0–10), АТ к бета-клеткам поджелудочной железы – 0,35 (0–1). В отделении оптимизирована инсулинотерапия, стабилизированы показатели гликемии в пределах индивидуальных целевых значений. Спустя год после выявленного сахарного диабета на фоне проведенных трех курсов терапии ИИКТ (ниволумаб + ипилимумаб) у пациента развился деструктивный тиреоидит, гипотиреоидная фаза: ТТГ – 56,9 мкМЕ/мл (0,27–4,2), Т4 св. – 2,71 пмоль/л (12–22), Т3 св. – 1,65 пмоль/л (3,1–6,8). Рекомендован прием левотироксина натрия 75 мкг/сут с последующим достижением медикаментозной компенсации гипотиреоза при эскалации дозы до 112,5 мкг/сут.

**Результаты:** Представленный клинический случай демонстрирует проявление избыточного иммунного ответа с разной временной манифестацией двух АИНЯ, что подтверждает необходимость диагностики эндокринопатий на различных этапах терапии ИИКТ.

**Заключение:** Изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе проявлений АИНЯ на фоне применения ИИКТ, а также тщательный мониторинг, своевременная диагностика, подбор персонализированных стратегий и сотрудничество между специалистами здравоохранения смогут пролить свет на дальнейшие исследования для достижения более высокой приверженности к лечению злокачественных новообразований и минимизации риска развития осложнений.

**Контактное лицо:** Эбаноидзе Лаура Гогиевна, врач-эндокринолог, аспирант, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (977) 133-23-97

**E-mail:** lauragogievna97@gmail.com      <https://doi.org/10.14341/eo112024-97>

## ГЕРМИНАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ APC И KIF1B ПРИ ИНСУЛИНОМЕ

Юкина М.Ю.<sup>1</sup>, Нуралиева Н.Ф.<sup>1</sup>, Попов С.В.<sup>1</sup>, Трошина Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Введение:** Инсулинома в большинстве случаев – спорадическая опухоль, однако такие признаки, как молодой возраст больного и/или первично-множественное и/или метастатическое поражение и/или комбинация с другими, особенно злокачественными, новообразованиями различных органов и/или отягощенный семейный опухолевый анамнез, являются подозрительными в отношении наличия мутации зародышевой линии в опухоль-ассоциированных генах. При этом множественная эндокринная неоплазия 1 типа (наиболее частая наследственная причина заболевания) может быть легко исключена по результатам не только генетического, но и лабораторно-инструментального обследования. При исключении этого синдрома актуально проведение секвенирования панели «Эндом», выявляющей генетические варианты кодирующих регионов 377 генов, связанных с эндокринными, в том числе опухолевыми, заболеваниями.

**Материалы и методы:** У пациентки 61 года с инсулиномой хвоста поджелудочной железы, множественными метастазами в печень и с отягощенным наследственным анамнезом по раку желудка выполнено секвенирование панели «Эндом».

**Результаты:** Выявлены ранее не описанные гетерозиготные варианты неопределенного значения генов *APC* с.5473G>T и *KIF1B* с.2882G>A. Соматические мутации и потеря метилирования с нарушением экспрессии гена *APC* ранее обнаружены при гастроэнтеропанкреатических нейроэндокринных опухолях (в том числе в ткани инсулиномы). Соматические изменения *KIF1B* с потерей гетерозиготности ранее описаны в ткани феохромоцитомы/параганглиомы и нейробластомы. Важно отметить, что данные варианты герминальных мутаций этих генов ранее не были ассоциированы с опухолевой патологией.

**Заключение:** Герминальные мутации в генах *APC* и *KIF1B* у пациента с инсулиномой описаны нами впервые, что требует накопления данных для уточнения клинической значимости выявленных вариантов.

**Финансирование:** Исследование выполнено за счет НИР 123021300096-3 «Новые генетические предикторы (варианты) опухолевых и неопухолевых эндокринных заболеваний у взрослых, определяемые методом полноэкзомного секвенирования, в том числе в ядерных семьях» (2023–2025 гг.).

**Контактное лицо:** Юкина Марина Юрьевна, заведующий отделением терапии заболеваний щитовидной железы, надпочечников и ожирения ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (926) 267-47-71

**E-mail:** Yukina.Marina@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/eo112024-98>

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЦИФРОВИЗАЦИИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ

Юрченко О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики, г. Москва

## NEW OPPORTUNITIES FOR DIGITALIZATION OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS BASED ON TELEMEDICINE CONSULTATIONS

Yurchenko O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Research Radiology Institute, Moscow

**Введение:** Организация и показатели раннего выявления злокачественных новообразований в первичном звене здравоохранения России, особенно в удаленных регионах, находятся на недостаточно высоком уровне. Одним из основных инструментов онкопоиска является ультразвуковой метод исследования, сочетающий в себе доступность, высокую информативность и отсутствие лучевой нагрузки. Однако возможности ультразвуковых исследований во многих случаях ограничиваются недостаточным опытом врачей УЗД и невозможностью своевременного получения консультации в диагностически неясных случаях.

**Цель:** Изучить возможность повышения эффективности скрининговых ультразвуковых исследований путем проведения телемедицинских консультаций (ТМК).

**Ключевые слова:** Ультразвуковое исследование, телемедицинские консультации, онкопоиск.

**Keywords:** Ultrasound, telemedicine consultations, cancer screening.

**Материалы и методы:** На базе двух клиник в отдаленных районах Сахалинской области реализован пилотный проект по цифровизации ультразвуковой диагностики, апробировано проведение телемедицинских консультаций при выполнении скрининговых ультразвуковых исследований щитовидной железы. Исследование проведено 162 местным жителям (из них 150 женщин и 12 мужчин), в 121 случае (74,7%) исследование выполнялось первично. При выявлении у пациентов изменений щитовидной железы, соответствующих критериям TI-RADS 3, TI-RADS 4 и TI-RADS 5, проводились телемедицинские консультации (ТМК) в режиме реального времени. Передача ультразвуковых изображений осуществлялась с использованием широкополосного интернета.

**Результаты:** Изменения щитовидной железы, характерные для TI-RADS 3, TI-RADS 4 и TI-RADS 5, были выявлены у 40 (24,7%) обследуемых (TI-RADS 3 – 22 (55,0%) пациента, TI RADS 4 – 14 (35,0%), TI-RADS 5 – 4 (10,0%) пациента). По результатам ТМК у трех (7,5%) пациентов категория TI-RADS 4 была изменена экспертом на TI-RADS 3, у одного (2,5%) пациента категория TI-RADS 3 была повышена до TI-RADS 4. Для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) щитовидной железы экспертами были отобраны 18 пациентов (TI-RADS 5 – 4 пациента, TI-RADS 4 – 12 пациентов, TI-RADS 3 – 2 пациента). Таким образом, в четырех случаях (10,0%) ТМК позволила уточнить категорию TI-RADS, в 18 – принять решение о проведении ТАБ непосредственно в ходе скринингового исследования, без предварительного визита пациента в специализированный медицинский центр и выполнения повторного ультразвукового исследования.

**Заключение:** Телемедицинские консультации являются перспективным направлением цифровизации ультразвуковой диагностики, значительно повышающим доступность медицинских услуг в удаленных регионах. Целенаправленное использование ТМК в ходе скрининговых ультразвуковых исследований позволит значительно повысить точность диагностики, уточнить показания к выполнению тонкоигольной аспирационной биопсии, сократить сроки постановки диагноза и обеспечить своевременность назначения адекватного лечения.

**Контактное лицо:** Юрченко Оксана Валерьевна, Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики, г. Москва, Россия.

**Телефон:** +7 (916) 136-82-91

**E-mail:** Oxana.yurchenko@volgamedcomp.ru

<https://doi.org/10.14341/co112024-99>

---

## Контакты

### ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

117292, г. Москва,  
ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Сайт: [www.endocrincentr.ru](http://www.endocrincentr.ru)

Тел.: +7 (495) 500-00-90

---