



# ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

DOI: 10.17816/PED855-11

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ С СИНДРОМАМИ МЭН КАК МЕТОД ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© З.С. Матвеева, А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский, К.В. Вабалайте

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Вабалайте К.В. Профилактическая тиреоидэктомия у детей из семей с синдромами МЭН как метод предупреждения медуллярного рака щитовидной железы // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 5. – С. 5–11. doi: 10.17816/PED855-11

Поступила в редакцию: 29.08.2017

Принята к печати: 16.10.2017

В статье представлены результаты диагностики, хирургического лечения и последующего наблюдения при редких наследственно обусловленных формах тиреоидного рака – медуллярном раке щитовидной железы в составе синдромов множественной эндокринной неоплазии. Особое внимание уделено обследованию и тактике ведения пациентов детского возраста с семейным генетически подтвержденным синдромом Сиппла. Заболевание диагностировано в четырех семьях. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа нами обнаружен у 7 (0,024 %) из 29 325 больных детей и взрослых. Все дети были из семей, в которых один из кровных родственников страдал медуллярным раком щитовидной железы. Семейный характер заболевания был подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями, выявившими мутации в C634 (T1900C) в 11-м экзоне гена RET. Только в 3 из 7 наблюдений тиреоидэктомия была профилактической. У 4 детей в удаленной щитовидной железе обнаружены фокусы медуллярной карциномы. Всего членам четырех семей, страдающим семейным синдромом МЭН-2а, было выполнено 22 операции. В статье показано, что, если у больного диагностирован синдром Сиппла, у всех его кровных родственников необходимо провести поиск мутации гена RET для выявления семейного медуллярного рака щитовидной железы, аденом околоситовидных желез и феохромоцитом. Раннее удаление щитовидной железы (у детей в возрасте до 5 лет) предупреждает развитие медуллярного рака, а своевременная диагностика и адекватное хирургическое удаление новообразований околоситовидных желез и надпочечников обеспечивают выздоровление больных. У ближайших родственников необходимо ежегодно определять уровень кальция и кальцитонина, катехоламинов, ванилилминдальной кислоты и метанефринов, АКТГ, раково-эмбрионального антигена.

**Ключевые слова:** множественная эндокринная неоплазия; семейный медуллярный рак щитовидной железы.

## PROPHYLACTIC THYROIDECTOMY AS METHOD OF MEDULLARY THYROID CARCINOMA PREVENTION IN CHILDREN FROM MEN SYNDROM FAMILIES

© Z.S. Matveeva, A.F. Romanchishen, A.V. Gostimsky, K.V. Vabalayte

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Matveeva ZS, Romanchishen AF, Gostimsky AV, Vabalayte KV. Prophylactic thyroidectomy as method of medullary thyroid carcinoma prevention in children from MEN syndrom families. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):5-11. doi: 10.17816/PED855-11

Received: 29.08.2017

Accepted: 16.10.2017

The article presents results of diagnostics, surgical treatment and follow-up of patients with rare hereditary-conditioned forms of thyroid cancer – medullary thyroid carcinoma in content of multiple endocrine neoplasia syndrome. Particular attention is paid to the examination and tactics of treatment of children and adolescents with family genetically confirmed Sipple syndrome. The disease is diagnosed in 4 families. Syndrome of multiple endocrine neoplasia 2a type we found in 7 (0.024%) of 29,325 children and adult patients. All the children were from families in which one of the blood relatives suffered medullary thyroid cancer. The family nature of the disease was confirmed by molecular genetic studies that revealed mutations in C634 (T1900C) in the 11 exon of the RET gene. Only in 3 out of 7 cases thyroidectomy was prophylactic. Four children were fond foci of medullary carcinoma in the removed thyroid gland. In total, 22 operations were performed

for the members of 4 families suffering from the family syndrome MEN-2a. The article shows that if a patient is diagnosed Sippl's syndrome, all his blood relatives need to be checked for the mutation of the RET gene to identify familial medullary thyroid cancer, adenomas of parathyroid glands and pheochromocytomas. Early removal of the thyroid gland (in children under the age of 5 years) prevents medullary cancer, and timely diagnosis and adequate surgical removal of neoplasms of parathyroid glands and adrenal glands ensure recovery of the patients. Closest relatives should be checked for the level of calcium and calcitonin, catecholamines, vanillylmandelic acid and metanephrine, ACTH, cancer-embryonic antigen.

**Keywords:** multiple endocrine neoplasia; familial medullary thyroid cancer.

Множественной эндокринной неоплазией (МЭН) принято считать опухолевое поражение двух и более эндокринных желез с повышенной продукцией гормонов. В состав синдромов МЭН, как правило, входят опухоли нейроэктодермального происхождения с аутосомно-домinantным путем наследования. В настоящее время установлены три варианта подобных синдромов. Вероятность заболевания у близайших родственников больных составляет около 50 %. Синдромы МЭН иногда могут наблюдаваться спорадически, без семейной истории. Синдром МЭН-1 (синдром Вермера): сочетание гиперплазии околощитовидных желез, опухолей гипофиза и островковых клеток поджелудочной железы. В редких случаях с синдромом Вермера могут быть ассоциированы другие новообразования, в частности рак щитовидной железы (ЩЖ).

Синдром МЭН-2а (синдром Сиппла) подразумевает сочетание тиреоидного рака, опухолей околощитовидных желез и феохромоцитом надпочечников. С наибольшим постоянством (до 97–100 % случаев) в составе синдрома Сиппла выявляется медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ). Заболевание проявляется в возрасте 5–10 лет, пенетрантность МРЩЖ — 100 % [3, 4].

Семейные формы составляют до 25–60 % наблюдений МРЩЖ. С-клетки ЩЖ продуцируют большое количество тирокальцитонина, определение уровня которого является важнейшим диагностическим тестом при данной опухоли. Кроме того, медуллярные карциномы (как и многие другие апудомы) могут синтезировать самые разные гормоны, нейромедиаторы и гормоноподобные субстанции. Описан синтез клетками МРЩЖ хромогранина А, раково-эмбрионального антигена, соматостатина, вазоинтестинального пептида, субстанции Р, β-эндорфина, катехоламинов, серотонина, простагландинов, меланина, меланоцитстимулирующего гормона.

Семейный МРЩЖ обычно диагностируется легче по сравнению со спорадическим, благодаря данным семейного анамнеза. Семейные С-клеточные раки, в отличие от спорадических, часто мультицентрические, более склонны к лимфогематогенному распространению. В настоящий момент, согласно принятому в 2001 г. Консенсусу [7], диагноз

семейной формы МРЩЖ устанавливается, если в семье имеется более 10 носителей RET-мутации (как больных, так и клинически здоровых), причем несколько из них старше 50 лет, и ни у кого из них нет, помимо МРЩЖ, иных компонентов синдрома МЭН-2а. В настоящее время семейный характер синдрома Сиппла доказывается наличием мутацийprotoонкогена *C-ret*.

Феохромоцитомы надпочечников при синдроме МЭН-2а обнаруживаются у 40–60 % больных, как правило, позже МРЩЖ [1–4, 11]. В отличие от спорадических, эти опухоли часто двусторонние и злокачественные. Помимо катехоламинов, феохромоцитомы при синдромах МЭН могут продуцировать в большом количестве меланоцитспецифический антиген, β-меланоцитстимулирующий гормон, адренокортикотропный гормон.

В состав синдрома также входит гиперпаратиреоз, обусловленный аденою, гиперплазией или раком околощитовидных желез, которые отмечаются у 20–60 % больных. Среди клинических проявлений гиперпаратиреоза преобладает мочекаменная болезнь, реже встречаются фиброзно-кистозный остеит и нефрекальциноз. Наиболее эффективно определение локализации пораженных желез путем сцинтиграфии с препаратами технеция.

Генетической причиной наследственных форм МРЩЖ является мутация в гене *RET*, в длинном плече 10-й хромосомы (10q11.2), впервые описанная в 1987 г. С. Mathew [10]. Protoонкоген *RET* состоит из 21 экзона и кодирует структуру рецептора тирозинкиназы, участвующую в контроле миграции, пролиферации и дифференцировки клеток нервного гребешка. Мутации приводят к замене цистеина на другую аминокислоту, что превращает нормальный protoонкоген *RET* в доминантный трансформирующий онкоген.

У 98 % семей с синдромом МЭН-2а мутации в гене *RET* обнаруживаются во внеклеточном домене этого гена, в одном из кодонов: 609, 611, 618, 620, 630 (экзон 10) и 634 (экзон 11) [5, 12]. Наиболее часто встречается мутация в 634-м кодоне, выявляемая у 80 % больных МЭН-2а.

Синдром МЭН-2б (синдром Горлина) характеризуется сочетанием МРЩЖ, феохромоцитомы, множественных неврином кожи и слизистых оболочек,

гиперпаратиреоза и марфанидного строения тела. Кроме того, часто при этом синдроме отмечается интестинальный ганглионейроматоз — дивертикулы толстой кишки и мегаколон (болезнь Гиршпрунга). В результате исследований пациентов с болезнью Гиршпрунга был обнаружен генетический дефект, сходный с таковым при МЭН-2в. Поражение околощитовидных желез наблюдается редко.

Синдром МЭН-2в типа встречается реже и составляет около 5 % в структуре МЭН-2. Путь передачи синдрома 2в тоже аутосомно-доминантный. Генетический дефект близок к таковому при синдроме Сиппла. Он заключается в мутации в области 918-го кодона *RET*-protoонкогена (экзон 16), в результате которой происходит замена метионина на треонин, и определяется у 95 % больных с синдромом МЭН-2в [9]. Вследствие мутации происходит конверсия *RET*-protoонкогена в активную форму. Опухоли, входящие в состав синдрома МЭН-2в, протекают крайне агрессивно, проявляя себя в раннем возрасте. Невриномы слизистых оболочек обычно диагностируются до 5 лет. Наличие фенотипических признаков — неврином слизистых оболочек — в 100 % случаев позволяет установить диагноз синдрома. В некоторых случаях в составе синдрома 2в типа встречаются другие опухоли, например юкста-гломерулярная ренин-секретирующая опухоль почки; различные «неэндокринные» компоненты, например болезнь Гиппеля — Линдау. Синдром МЭН-2в — чрезвычайно редкое заболевание. На сегодняшний день в отечественной литературе описано около двух-трех десятков наблюдений синдрома МЭН-2в.

Ввиду высокой пенетрантности МРЩЖ в составе синдромов МЭН, достигающей 100 %, единственным эффективным способом лечения больных является тиреоидэктомия. Детям — носителям дефектного гена рекомендуется выполнение профилактической тиреоидэктомии в возрасте 3–5 лет при синдроме Сиппла и в возрасте 3–6 месяцев при синдроме Горлина. Превентивная тиреоидэктомия, выполненная детям с подтвержденной генетическим исследованием мутацией *RET*, позволяет избежать развития медуллярной карциномы и ее осложнений, служащих основной причиной летальности у этой группы пациентов [1–6, 8, 12].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиниках Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии более чем за 30-летний период (1974–2015) оперированы 29 325 тиреоидных пациентов. Среди них было выявлено 17 (0,06 %) наблюдений синдромов МЭН: 4 наблюдения МЭН-1, 11 — МЭН-2а и 2 — МЭН-2в.

Синдром Сиппла обнаружен у 7 (0,024 %) детей (2 девочки и 5 мальчиков) в возрасте от 4 до 17 лет. Все дети были из семей, в которых один из кровных родственников страдал МРЩЖ. Семейный характер заболевания был подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями, выявившими мутации в C634 (T1900C) в 11-м экзоне гена *RET*.

В 11 (6 %) наблюдениях из 183 больных МРЩЖ обнаружен синдром Сиппла. Наблюдение синдрома МЭН-2в было лишь одно.

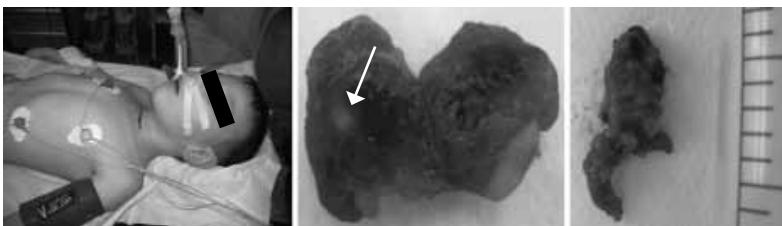
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Приводим наши наблюдения семейного синдрома Сиппла.

### 1. Семья С.

Больной С., 25 лет, повторно обратился в клинику в январе 2000 г. с жалобами на приступы головной боли с дрожью, чувством страха. Болен около месяца, артериальное давление повышалось до 175 мм рт. ст. Два года назад оперирован в клинике по поводу мультицентрического (в пределах одной доли) МРЩЖ  $T_3N_{1b}M_0$  с метастазами в регионарные лимфатические узлы слева. Выполнена тиреоидэктомия, левосторонняя центральная и боковая шейная лимфаденэктомия. Гистологическое заключение: «МРЩЖ с распространением карциномы на капсулу и мышцы и метастазами в 9 из 16 регионарных лимфатических узлов». При обследовании в 2000 г. обнаружено образование в левом надпочечнике, высокая экскреция катехоламинов. Выполнена левосторонняя адреналэктомия, удалена опухоль диаметром 5 см. Гистологическое заключение: «Феохромоцитома». Послеоперационный период протекал без осложнений. В 2004 г. обнаружены метастазы МРЩЖ, выполнена фасциально-футлярная шейная лимфодиссекция справа (больной длительное время отказывался от операции). В 2011 г. диагностирована феохромоцитома единственного правого надпочечника, который был удален. Получает заместительную гормональную терапию, наблюдается в клинике.

Младший брат больного С., 23 года, перенес правостороннюю нефрэктомию в возрасте 1 года по поводу врожденного гидронефроза. В 17 лет выявлен МРЩЖ  $T_4N_{1a}M_0$  и предпринята паллиативная тиреоидэктомия, центральная и боковая шейная лимфаденэктомия. Спустя 4 года диагностирована феохромоцитома правого надпочечника, в связи с чем выполнена правосторонняя адреналэктомия. С 2003 г. больной неоднократно оперирован по поводу МРЩЖ: в 2003 г. удалены повторные метастазы слева; в 2007 г. — фасциально-футлярная диссекция шеи справа; в 2010 г. — селективная



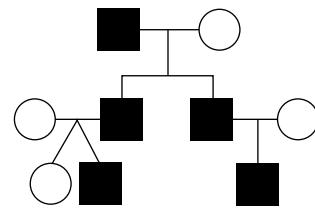
**Рис. 1.** Мальчик С., 5 лет. Макропрепарат удаленной щитовидной железы и паратрахеальной клетчатки с лимфатическими узлами (стрелкой указан фокус медуллярной карциномы)

лимфаденэктомия слева. В 2013 г. пациент перенес левостороннюю адреналэктомию по поводу феохромоцитомы и атипичную резекцию левого легкого по поводу метастаза МРЩЖ. В марте 2014 г. выявлены повторные регионарные метастазы на шее; удален фокус МРЩЖ с резекцией мышечного слоя пищевода, бреющая резекция трахеи, резекция левого возвратного горланного нерва, перстневидного и щитовидного хрящей. Сохраняется высокий уровень тирокальцитонина. Назначена терапия ингибиторами тирозинкиназы.

У отца этих пациентов в анамнезе операция по поводу МРЩЖ в возрасте 23 лет. Позже у него выявлена феохромоцитома надпочечника со злокачественным течением артериальной гипертензии. Неоднократно предлагались обследование и лечение в клинике, от которых пациент отказался. В 2000 г. больной внезапно умер на улице. При аутопсии выявлена феохромоцитома надпочечника массой около 1000 г. Родственники по материнской линии здоровы.

В семье старшего брата С., мужчины 25 лет, страдавшего, как его отец и младший брат, синдромом Сиппла, в 2002 г. родились dizиготные близнецы — девочка и мальчик. При генетическом исследовании всей семьи у мужчин, в том числе и у мальчика из пары близнецов, выявлена мутация в T1900C (C634R) в 11-м экзоне гена RET. При обследовании ребенка изменений в ЩЖ не было обнаружено, уровень кальцитонина не повышен. С целью профилактики МРЩЖ с семьей мальчика на протяжении 2 лет обсуждался вопрос о необходимости превентивного удаления ЩЖ. Согласие на операцию получено, когда мальчику исполнилось 5 лет. В ноябре 2007 г. выполнена тиреоидэктомия. Только при макроскопическом изучении препарата выявлен фокус МРЩЖ диаметром до 2 мм (рис. 1).

Операция дополнена ипсолатеральной центральной лимфаденэктомией. При морфологическом исследовании верифицирован МРЩЖ без метастазов в удаленных паратрахеальных лимфатических узлах. Послеоперационный период протекал без осложнений.



**Рис. 2.** Родословная семьи С. Черным цветом обозначены члены семьи, больные синдромом МЭН-2а

В 2009 г. в семье младшего брата родился мальчик, при генетическом исследовании которого в 2012 г. тоже обнаружена мутация в T1900C (C634R) в 11-м экзоне гена RET. Уровень тирокальцитонина составил 6,72 пг/мл (N0,01–18,2). В феврале 2015 г. ребенку выполнена профилактическая тиреоидэктомия, паратрахеальная лимфаденэктомия. Морфологическое заключение: «ЩЖ обычного строения».

Таким образом, заболевание выявлено у 5 членов одной семьи, в трех поколениях (рис. 2).

## 2. Семья Т.

Мальчик Т., 6 лет, 2009 года рождения, обследован в связи с подтверждением синдрома МЭН-2а у отца. Выявлена мутация в 11-м экзоне гена RET — T1900C (C634R) в марте 2015 г. Из семейного анамнеза известно, что отец ребенка, мужчина Т., 37 лет, 20.02.2014 перенес лапаротомию, двустороннюю адреналэктомию по поводу двусторонних феохромоцитом. Спустя 2 мес. в той же клинике выполнена тиреоидэктомия по поводу предполагавшегося узлового эутиреоидного зоба. Морфологический диагноз: «Многофокусный МРЩЖ Т<sub>2</sub>Н<sub>x</sub>М<sub>0</sub>». При секвенировании ДНК выявлена мутация в 11-м экзоне гена RET — T1900C (C634R).

Ребенку выполнена профилактическая тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия слева (рис. 3). Морфологический диагноз: «Ткань ЩЖ нормального строения, аденоома ОЩЖ слева,



**Рис. 3.** Мальчик Т., 6 лет. Макропрепарат удаленной щитовидной железы и паратрахеальной клетчатки с лимфатическими узлами и аденоомой околощитовидной железы (указана стрелкой)

лимфатические узлы с гистиоцитозом синусов. Случайной находкой оказалась бессимптомная параптироаденома. Дооперационный уровень кальция и параптормона были нормальными, то есть это инциденталома околощитовидной железы — один из компонентов синдрома МЭН-2а. Иммуногистохимическое исследование обнаружило экспрессию кальцитонина +++ и крупноочаговую С-клеточную гиперплазию.

### 3. Семья Н.

Пациентка Н., 17 лет, обследована в связи с выявлением синдрома МЭН-2а у матери. При секвенировании ДНК обнаружена мутация pC634S в 10q11.2 (RET). При УЗИ выявлено узловое образование левой доли ЩЖ, цитологически — коллоидный узел. Уровень тирокальцитонина был повышен до 16,6 пмоль/л (норма 0–1,5 пмоль/л). В декабре 2014 г. проведена *тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия*. Диагностирован многофокусный МРЩЖ T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>/T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>.

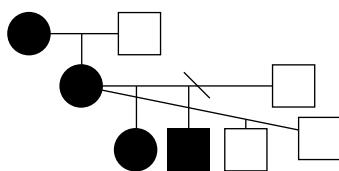


Рис. 4. Родословная семьи Г. Чёрным цветом обозначены члены семьи, больные синдромом МЭН-2а

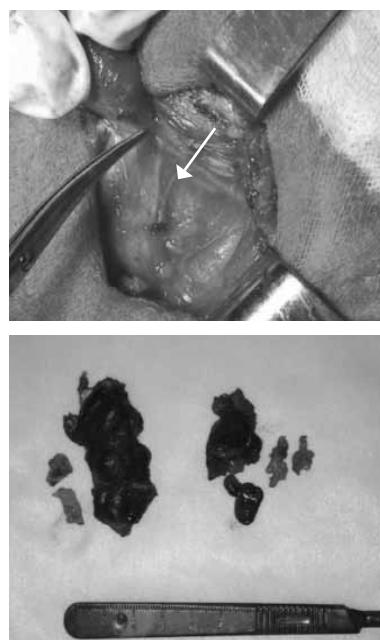


Рис. 5. Девочка Г., 12 лет. Тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия. Стрелкой указан левый возвратный гортанный нерв. Макропрепаратор удаленной ЩЖ и парагоргальные лимфатические узлы

Известно, что ее мать в возрасте 46 лет в другой клинике перенесла тиреоидэктомию, центральную лимфаденэктомию в марте 2014 г. по поводу узла ЩЖ, цитологически трактовавшегося как фолликулярная опухоль. Уровень тирокальцитонина был повышен до 517 пмоль/л (норма 0–1,5 пмоль/л). Морфологический диагноз: «Многофокусный МРЩЖ T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>/T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. Секвенирование ДНК: мутация pC634S в 10q11.2 (RET)».

Обе женщины продолжают наблюдаваться в клинике по поводу семейной формы МРЩЖ.

### 4. Семья Г.

Больная Г., 28 лет, в марте 2011 г. оперирована по поводу многофокусного МРЩЖ T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>/T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, выполнена *тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия*.

В марте 2017 г. при УЗИ шеи выявлено опухолевидное образование медиальное левой сонной артерии и нарастание уровня тирокальцитонина. При тонкоигольной биопсии образования обнаружены клетки нейроэндокринной опухоли. В апреле 2017 г. пациентке выполнена *боковая шейная лимфаденэктомия слева*.

Из анамнеза известно, что ее мать в возрасте 49 лет (в 2006 г.) оперирована в по поводу МРЩЖ.

У пациентки трое детей от двух браков (рис. 4).

Так как в 2015 г. при УЗИ обнаружен узел ЩЖ у старшей дочери, ей и ее матери выполнено генетическое исследование. Секвенирование ДНК показало: в 10q11.2 (RET) мутация pC634Y (c.1901G>A).

В ноябре 2015 г. дочери больной Г., девочке 12 лет, выполнена *тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия*. Морфологический диагноз: «Многофокусный МРЩЖ T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>/T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (рис. 5); интратимическая аденома околощитовидной железы». Параптироаденома не сопровождалась клинико-лабораторными проявлениями гиперпаратиреоза.

В 2016 г. генетическое исследование проведено двум младшим детям больной Г. У одного из мальчиков, 10 лет, выявлена мутация, другой ребенок здоров.

В октябре 2016 г. среднему сыну пациентки, мальчику Г., 10 лет, выполнена *профилактическая тиреоидэктомия*. При дооперационном обследовании изменений в ЩЖ выявлено не было (рис. 6). Морфологический диагноз: «Ткань ЩЖ нормального строения».

Таким образом, у 3 из 7 детей тиреоидэктомия была профилактической, еще у четырех выявлен МРЩЖ, и у двух — аденомы околощитовидных желез. Послеоперационных осложнений не было.



**Рис. 6. Мальчик из семьи Г, 10 лет. Профилактическая тиреоидэктомия. Щитовидная железа не изменена**

У 2 пациентов, которым были удалены паратироаденомы, наблюдался транзиторный гипопаратиреоз.

У 6 из 7 оперированных детей сохраняется нормальный уровень тирокальцитонина, паратгормона, что исключает МРЩЖ в сроки наблюдения от 6 месяцев до 7 лет. Многократное рецидивирование и метастазирование медуллярной карциномы отмечено у 17-летнего пациента после паллиативной тиреоидэктомии. Все пациенты получают заместительную терапию гормонами ЩЖ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, синдромы МЭН могут наблюдаться в спорадическом и семейном варианте. Синдром Сиппла нами обнаружен у 7 (0,024 %) из 29 325 больных детей и взрослых. Все дети были из семей, в которых один из кровных родственников страдал МРЩЖ. Семейный характер заболевания был подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями, выявившими мутации в C634 (T1900C) в 11-м экзоне гена *RET*. Только в 3 из 7 наблюдений тиреоидэктомия действительно оказалась профилактической. У 4 детей в удаленной ЩЖ обнаружены фокусы МРЩЖ. Всего же членам четырех семей, страдающим семейным синдромом МЭН-2а, было выполнено 22 операции.

Если у больного диагностирован синдром Сиппла, у всех его кровных родственников необходимо провести поиск мутации гена *RET* для выявления семейного МРЩЖ, аденом околощитовидных желез и феохромоцитом. Раннее удаление ЩЖ (у детей в возрасте до 5 лет) предупреждает МРЩЖ, а своевременная диагностика и адекватное хирургическое удаление новообразований околощитовидных желез и надпочечников обеспечивают выздоровление больных. У ближайших родственников необходимо ежегодно определять уровень кальция и кальцитонина, катехоламинов, ванилилмандельной кислоты и метанефринов, АКТГ, раково-эмбрионального антигена.

### ЛИТЕРАТУРА

- Багатурия Г.О., Романчишен А.Ф. Паллиативные операции при местнораспространенном раке щитовидной железы // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 3. – С. 24–28. [Bagaturiya GO, Romanchishen AF. Palliative surgery in locally advanced thyroid cancer. *Pediatr.* 2015;6(3):24-28. (In Russ.)]
- Романчишен А.Ф., Томпсон Д. Сравнительные результаты лечения детей и подростков, страдавших раком щитовидной железы, в Центре эндокринной хирургии Санкт-Петербурга и в Клинике Мейо // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 1. – С. 38–43. [Romanchishen AF, Thompson GB. Comparative results of treatment of children and adolescents with thyroid cancer at St. Petersburg Endocrine Surgery Centre and Mayo Clinic. *Pediatr.* 2015;6(1):38-43. (In Russ.)]
- Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Матвеева З.С., Передерев С.С. Хирургическое лечение детей с синдромом Сиппла. Материалы IX Российского форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально значимых заболеваний. Санкт-Петербург-2015», 19–20 мая 2015 г. – СПб., 2015. – С. 107. [Romanchishen AF, Gostimsky AV, Matveeva ZS, Peredereev SS. Surgical treatment of children with Sippl's syndrome. (Conference proceedings) IX Rossijskij Forum s mezhdunarodnym uchastiem "Zdorov'e detej: profilaktika i terapiya social'no-znachimyh zbolevanij. Saint Petersburg-2015"; 2015 may 19-20. Saint Petersburg; 2015. P. 107. (In Russ.)]
- Романчишен А.Ф., Лисовский О.В., Матвеева З.С. Наш опыт лечения больных синдромами множественной эндокринной неоплазии (глава в монографии) // Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. – СПб.: ИПК «Вести», 2009. – С. 466–469. [Romanchishen AF, Lisovsky OV, Matveeva ZS. Our experience of treatment of multiply endocrine neoplasia patients. In: Hirurgiya shchitovidnoj i okoloshchitovidnyh zhelez. Saint Petersburg: Vesti; 2009. P. 466-469. (In Russ.)]
- Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Особенности диагностики и лечения синдромов множественной эндокринной неоплазии // Голова и шея. –

2013. – № 3. – С. 14–17. [Romanchishen AF, Matveeva ZS. Specifics of multiple endocrine neoplasia syndrome diagnostics and treatment. *Golova i sheya*. 2013;(3):14-17. (In Russ.)]
6. Романчишен А.Ф., Решетов И.В., Матвеева З.С., Вабалайте К.В. Семейные формы рака щитовидной железы // Голова и шея. – 2015. – № 3. – С. 43–46. [Romanchishen AF, Reshetov IV, Matveeva ZS, Vabalajite KV. Family forms of thyroid cancer. *Golova i sheya*. 2015;(3):43-46. (In Russ.)]
7. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, et al. Consensus. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(12):5658-71. doi: 10.1210/jcem.86.12.8070.
8. Dralle H, Gimm O, Simon D, et al. Prophylactic thyroidectomy in 75 children and adolescents with hereditary medullary thyroid carcinoma: German and Austrian experience. *World J Surg*. 1998;22(7):744-750. doi: 10.1007/s002689900463.
9. Hofstra RM, Lansvater RM, Ceccherini I, et al. A mutation in *RET* protooncogene associated with multiple neoplasia type 2B and sporadic medullary thyroid carcinoma. *Nature*. 1994;367:375-376. doi: 10.1038/367375a0.
10. Mathew CG, Chin KS, Easton DF, et al. A linked genetic marker for multiple endocrine neoplasia type 2A on chromosome 10. *Nature*. 1987;328:527-528. doi: 10.1038/328527a0.
11. Romanchishen AF, Kuzmichev AS, Matveeva ZS. Multiple endocrine neo-oplasia syndrome treatment – our experience. 2<sup>nd</sup> Italian-Russian Congress of Surgery and Gynecology. Perugia, Italy, 2011. P. 70.
12. Szinnai G, Meier C, Komminoth P, et al. Review of multiple endocrine neoplasia type 2 A in children: therapeutic results of early thyroidectomy and prognostic value of codon analysis. *Pediatrics*. 2003;111(2):32-39. doi: 10.1542/peds.111.2.e132.

## ◆ Информация об авторах

**Зоя Сергеевна Матвеева** – канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ikar122@list.ru.

**Anatoliy Filippovich Romanchishen** – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: afromanchishen@mail.ru.

**Александр Вадимович Гостимский** – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gostimsky@mail.ru.

**Кристина Викторовна Вабалайте** – канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vabalayte@bk.ru.

## ◆ Information about the authors

**Zoya S. Matveeva** – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: ikar122@list.ru.

**Anatoliy F. Romanchishen** – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: afromanchishen@mail.ru.

**Alexandr V. Gostimsky** – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: gostimsky@mail.ru.

**Kristina V. Vabalayte** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. E-mail: vabalayte@bk.ru.