

Федеральное государственная бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет им.проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

**Реферат:**

«Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа»

Выполнила: ординатор 2-го года  
специальности «Эндокринология»  
Алюкова Светлана Сергеевна  
Проверила: к.м.н., доцент кафедры  
госпитальной терапии и  
иммунологии с курсом ПО  
Дудина Маргарита Андреевна

Красноярск, 2023 г

## Оглавление

Актуальность.....	3
Эпидемиология и этиология.....	4
Виды аденом гипофиза при МЭН 1 .....	4
Клиническая картина.....	5
Диагностика.....	8
Лечение .....	10
Динамическое наблюдение больных с МЕН-1 .....	11
Список литературы.....	12

## Актуальность.

История МЭН1 синдрома начинается с 1903 года - с описания клинического случая пациента с акромегалией и ПГПТ вследствие трех гиперплазированных ОЩЖ (Erdheim). В период между 1912 и 1953 годами в литературе было зафиксировано не менее 20 случаев, при которых отмечались различные комбинации гиперплазии ОЩЖ, аденомы гипофиза и образований поджелудочной железы (ПЖ).

Идея о генетической природе данного сочетания опухолей была озвучена Wermer в 1954 г., который впервые описал ядерную семью с множественными опухолями эндокринных желез. Ученый предположил наследственную «передачу» синдрома посредством одного доминантного гена (с высокой пенетрантностью), отвечающего за всю патологическую картину.

Впоследствии сменилось множество названий данного заболевания - синдром Вермера, множественный эндокринный аденоматоз, множественная эндокринная аденопатия, полигландулярный аденоматоз. Однако на сегодняшний день наиболее распространенным и общеупотребимым термином стала множественная эндокринная неоплазия 1 типа. В 1988 году Larsson и соавторы, локализовали хромосомный сайт генетического дефекта MEN1 и продемонстрировали патологические изменения в центромерной области длинного плеча хромосомы 11 (11q13). Несколько позже, в 1997 году Chandrasekharappa и соавторы, идентифицировали ген MEN1 и его белковый продукт, названный менином, который не имел явного сходства с каким-либо известным белком.

Менин - повсеместно экспрессируемый, преимущественно ядерный белок с молекулярной массой 67 кДа, без собственной ферментативной активности. Несмотря на то, что в контексте МЭН1-ассоциированных образований менин выступает в качестве опухолевого супрессора, было показано, что он может действовать как проонкогенный кофактор при лейкемии смешанного происхождения. В рамках синдрома МЭН1, пораженные клетки обладают ослабленным потенциалом к репарации ДНК, что приводит к накоплению точечных мутаций и последующей хромосомной нестабильности. Интересно, что соматические мутации MEN1 также выявляются в 30-40% sporadic опухолей МЭН1-ассоциированных типов клеток - аденомах ОЩЖ, гастриномах, нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы (НЭО ПЖ) и НЭО легких. Среди sporadic НЭО ПЖ мутации MEN1 обнаруживаются как в гормонально-неактивных, так и гормонально-активных образованиях (хотя несколько реже). Кроме того, мутации MEN1 выявляются при sporadic опухолях аденогипофиза.

Выделяют несколько типов синдрома МЭН, которые отличаются генетической основой, локализацией и сочетанием поражения внутренних органов. Синдром МЭН 1-го типа (МЭН1) - синдром Вермера - наиболее часто характеризуется наличием патологии околощитовидных желез (гиперплазии или аденомы), нейроэндокринной опухолью (НЭО) поджелудочной железы и опухолью аденогипофиза. Для синдрома МЭН 2-го типа характерно наличие медулярного рака щитовидной железы как постоянного признака, сочетание которого с феохромоцитомой и паратиромой относят к синдрому МЭН 2А типа (синдром Сиппла), а при сочетании феохромоцитомы с множественными

ганглионейромами слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта - МЭН 2Б типа (синдром Горлина). Различают также синдром МЭН 4-го типа, который характеризуется наличием паратиромы, опухолей аденогипофиза, репродуктивных органов, почек и надпочечников.

### **Эпидемиология и этиология**

Синдром МЭН1 наследуется аутосомно-доминантно, но может возникать и спорадически. Распространенность синдрома составляет до 15-30 случаев на 100 000 населения. Причиной развития синдрома является мутация в гене - супрессоре опухолей, расположенном на 11-й хромосоме (11q13). Ген кодирует белок менин, регулирующий пролиферацию клеток.

Синдром МЭН1 чаще манифестирует в молодом возрасте (20-25 лет) первичным гиперпаратиреозом, который характеризуется более мягким течением, при этом высокой частотой рецидивов после паратиреоидэктомии (50% от 8 до 12 лет после операции) и морфологически проявляется гиперплазией трех или четырех паращитовидных желез. Первичный гиперпаратиреоз выявляется в 90% случаев синдрома МЭН1 к 40 годам. Возраст дебюта заболевания колеблется от 4 до 80 лет, но пик манифестации приходится на период между 20 и 40 годами. Примерно в половине случаев МЭН1 может манифестировать в детском и подростковом возрасте, что требует обязательного генетического скрининга детей в семьях с выявленными мутациями MEN1. Женщины заболевают в два раза чаще мужчин.

В 30-80% случаев синдрома МЭН1 встречаются энтеропанкреатические опухоли, вырабатывающие различные гормоны: соматостатин, грелин, вазоактивный интестинальный пептид, серотонин, кальцитонин, нейротензин, гастрин, хромогранин А или Б, инсулин, проинсулин, глюкагон. Они характеризуются мультицентрическим ростом, чаще манифестируют после 40 лет.

### **Виды аденом гипофиза при МЭН 1**

При МЭН 1 типа аденомы гипофиза могут быть представлены такими видами: соматотропиномами, пролактиномами, кортикотропиномами. Пролактиномы могут стать причиной гиперпролактинемического гипогонадизма, клиническим проявлением которого является галакторея, дисменорея, женское бесплодие и гинекомастии у мужчин. Кортикотропиномы провоцируют развитие болезни Иценко-Кушинга, иногда могут стать причиной гипопитуитаризма. Наличие соматотропиномы приводит к развитию акромегалии, миастении, снижению памяти и часто сопровождается он головными болями.

Среди множественных эндокринных неоплазий 1 типа, поражающих поджелудочную железу, чаще всего встречаются випомы, гастриномы и инсулиномы, реже соматостатиномы и глюкагономы.

Часто инсулиномы имеют множественный характер. Злокачественные инсулиномы встречаются в 3-6% случаев. Клиническим признаком инсулиномы является развитие

гипогликемического синдрома. После инсулиномы второй по частоте опухолью поджелудочной железы при синдроме МЭН 1, выступает гастринома. Гастрономы проявляются развитием синдрома Золлингера-Эллисона. Випома относится к числу гормонально-активных опухолей АПУД-системы, которая производит гиперсекрецию vasoактивного интестинального полипептида и вызывает интермиттирующую или постоянною диарею, гипотонию, стеаторею, обезвоживание и кожные высыпания.

## **Клиническая картина**

Для синдрома МЭН-1 характерна вариабельность сочетания клинических проявлений. В литературе описано более 20 различных комбинаций эндокринных и неэндокринных заболеваний в рамках данного синдрома. Чаще синхронно или последовательно развиваются опухоли околощитовидных желез (в 95% случаев), островкового аппарата поджелудочной железы (30-80%), аденогипофиза (15-55%), относящихся к классической триаде МЭН-1.

Помимо развития классических компонентов синдрома возможно возникновение других доброкачественных и злокачественных новообразований, включая опухоли коры надпочечника, НЭО тимуса, легких и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Реже развиваются ангиофибромы лица, коллагеномы, липомы, лейомиомы, менингиомы и др. Относительно недавно к проявлениям синдрома был причислен рак молочной железы. По сравнению с общей популяцией молодые женщины с потерей LOH в локусе MEN1 характеризуются 2-3-кратным повышением риска развития рака молочной железы в более раннем возрасте.

Большинство новообразований в рамках синдрома являются доброкачественными, при этом клиническая картина заболевания, как правило, обусловлена гормональной гиперсекрецией или пгиперсекрецией или проявлением масс-эффекта. Тем не менее сохраняется высокий риск злокачественной прогрессии этих опухолей.

Ожидаемая продолжительность жизни пациентов с синдромом МЭН1 составляет около 55 лет, что значимо ниже по сравнению с общепопуляционными значениями. Наиболее часто причиной смерти становятся НЭО ЖКТ, тимуса и бронхолегочной системы.

### **Паращитовидная железа**

Гиперпаратиреозидизм присутствует в 90 % случаев. По сравнению с первичным гипапаратериозом, гипапаратериоз при МЭН 1 имеет достаточно мягкое течение. Наиболее частым проявлением является асимптоматическая гиперкальциемия: около 25 % пациентов страдают мочекаменной болезнью или тубуломедуллярным литиазом. В отличие от спорадических случаев гиперпаратиреозидизма диффузная гиперплазия или множественная аденома встречаются чаще, чем одиночные аденомы. В редких случаях развивается ободковый кератит, кальцификация ушных раковин, хондрокальциноз.

## **Поджелудочная железа**

Опухоли в панкреатических островках отмечаются в 30-74 % случаев данного синдрома. Обычно опухоли многоцентровые, часто встречаются диффузные гиперплазии или множественные аденомы. В 30 % случаев опухоли в панкреатических островках злокачественные со склонностью к метастазированию. Злокачественные опухоли в панкреатических островках, вызванные МЭН I типа, чаще имеют доброкачественное течение, чем случайные злокачественные опухоли в панкреатических островках.

Около 40 % опухолей в панкреатических островках происходят из Р клеток и приходятся на опухоли, секретирующие инсулин и характеризующиеся стойкой гипогликемией. Клеточные опухоли чаще встречаются у пациентов младше 40 лет. Остальные 60 % приходятся на долю вне клеточных элементов и встречаются у людей старше 40 лет. Внеклеточные опухоли вероятнее всего оказываются злокачественными.

Большинство опухолей в панкреатических островках выделяют панкреатический полипептид, клиническая важность которого не установлена. Гастрин выделяется внеклеточными опухолями (повышенная секреция гастрина при МЭН I типа возникает из двенадцатиперстной кишки). Повышенная секреция гастрина повышает кислотность желудочного сока, который может инактивировать панкреатическую липазу, вызывая диарею и стеаторею. Гиперсекреция гастрина также приводит к пептическим язвам у более чем 50 % пациентов с синдромом МЭН I типа. Обычно язвы являются множественными и атипичными по расположению, часто сопровождаются выраженными кровотечениями и перфорацией язв. Пептическая язва может быть неизлечимой и осложненной. Среди пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона 20-60 % страдают синдромом МЭН I типа.

Может развиваться сильная секреторная диарея и вызывать уменьшение количества жидкости и электролитов с вне клеточных опухолей. Этот комплекс, именуемый синдромом водянистого стула, гипокалиемии и ахлоргидрии (синдром поджелудочной холеры), был приписан вазоактивному интестинальному полипептиду, хотя и другие гормоны или средства, усиливающие секрецию (в том числе простагландины), могут оказать влияние на процесс. Происходит это за счет повышения секреции глюкагона, соматостатина, хромогранина или кальцитонина, эктопической секреции АКТГ ( что вызывает синдром Кушинга), а также гиперсекрецию гормона роста (вызывая акромегалию) – все это иногда встречаются при вне клеточных опухолях.

## **Гипофиз**

Опухоли гипофиза встречаются у 15-42 % пациентов с синдромом МЭН I типа, 25-90 % являются пролактиномами. Около 25 % опухолей гипофиза секретируют гормон роста или гормон роста и пролактин. У пациентов наблюдается акромегалия, клиническая картина которой не отличается от спорадически возникающих акромегалией. Около 3 % опухолей секретируют АКТГ, вызывая синдром Кушинга. Остальные являются нефункциональными. Местное расширение опухоли может привести к зрительному расстройству, головной боли и гипопитуитаризму.

## Другие симптомы

Аденомы и аденоматозная гиперплазия щитовидной железы и надпочечников иногда встречается у пациентов с синдромом МЭН типа. В результате секреция гормонов редко нарушается, и важность таких нарушений является неопределенной. Карциноидные опухоли, особенно те, которые развились в эмбриологической передней кишке, встречаются в единичных случаях. Также могут встречаться множественные подкожные и висцеральные липомы.

Наиболее характерными новообразованиями, свойственными для синдрома множественных эндокринных неоплазий, являются гиперплазия или опухоли паращитовидных желез, обуславливающие развитие у пациента первичного гиперпаратиреоза. Развивается он обычно в молодом возрасте (20-25 лет), поражая либо три, либо все четыре околощитовидные железы. Основной удар заболевания приходится на почки, в которых развивается почечнокаменная болезнь или нефрокальциноз. Из-за нарушения кальциевого обмена больные испытывают постоянное чувство жажды, употребляют много жидкости, создавая постоянную нагрузку на почки, что приводит к частому мочеиспусканию, а впоследствии к почечной недостаточности. У половины больных с гиперпаратиреозом отмечаются симптомы со стороны пищеварительной системы - потеря аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, нарушения стула, снижение массы тела, у 10% - возникают пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

На рентгенологических снимках обнаруживаются признаки обеднения костей кальцием, в результате чего выявляются такие симптомы, специфические для гиперпаратиреоза, как поднадкостничная резорбция и «исчезновение» на снимках изображения костей концевых фаланг кистей и стоп вследствие выраженного остеопороза. Кроме этого больные предъявляют жалобы на мышечную слабость, атрофию мышц, депрессию, слабость и сонливость.

Островково-клеточные новообразования поджелудочной железы, входящие в синдром МЭН 1 типа - это чаще всего гастринома и инсулинома (до 60% случаев), реже глюкагонома, соматостатинома, опухоли из РР-клеток, а также случайно обнаруженные опухоли, не имеющие функциональной активности, и карциномы. Опухоли в поджелудочной железе при синдроме МЭН-1 диагностируются обычно в возрасте 40 и более лет. Для них характерен мультицентрический рост (одновременное появление сразу нескольких опухолей). Помимо поджелудочной железы эти новообразования могут располагаться в подслизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (в частности, множественные мелкие гастриномы).

Из опухолей аденогипофиза наиболее часто встречаемыми в синдроме множественных эндокринных неоплазий 1 типа являются пролактиномы, однако нередки случаи обнаружения соматотропиномы - единичной и в сочетании с пролактиномой, кортикотропиномы, тиреотропиномы, гормонально неактивных аденом.

Некоторые карциноидные новообразования, которые встречаются в составе синдрома МЭН 1 типа, встречаются преимущественно у мужчин, например, карциноидная опухоль тимуса, рост которой не проявляется никакими клиническими

признаками. Для женщин более характерно наличие бронхиального карциноида. При синдроме МЭН-1 также могут быть обнаружены множественные карциноидные опухоли в желудке и других отделах пищеварительной системы, а также опухоли и гиперплазия коры надпочечников.

Характерным для синдрома МЭН 1 типа симптомом может служить появление кожных новообразований - липом, ангиофибром на лице, коллагеном, которые являются своеобразными предвестниками развития синдрома до формирования очевидной клинической картины заболевания.

В работе Lourenço и соавт. (2010) обследовано 36 пациентов с ПГПТ из 8 неродственных семей с МЭН1, которые были разделены на группы в соответствии с возрастом (моложе и старше 50 лет - 21 и 15 человек соответственно). Было показано, что поражения костей и почек (нефролитиаз) при МЭН1-ассоциированном ПГПТ возникают чаще и раньше, а также являются более выраженными по сравнению со спорадическим ПГПТ. Снижение МПК выявлено в 77,8% случаев несмотря на умеренное повышение уровней ПТГ и кальция. В подгруппе молодых пациентов (<50 лет) чаще встречалась деминерализация в дистальной трети лучевой кости, в группе лиц старше 50 лет была выше частота общего снижения плотности костей во всех зонах. Нефролитиаз развивался в 75% наблюдений, как правило, в возрасте до 30 лет, в группе пациентов старшего возраста был ассоциирован с сопутствующей почечной недостаточностью (33%). В целом на момент диагностики ПГПТ 75% пациентов имели манифестную форму заболевания (нефролитиаз). 8 из 9 «асимптомных» больных были моложе 30 лет, и все 9 были статистически значимо моложе «симптомных» пациентов. Авторы предполагают, что асимптомная фаза при МЭН1-ассоциированном ПГПТ длится относительно недолго, поскольку 60% пациентов моложе 30 лет уже имели симптоматику (нефролитиаз). Механизмы, лежащие в основе большей предрасположенности к нефролитиазу при МЭН1-ассоциированном ПГПТ по сравнению со спорадическим ПГПТ, остаются неясными.

## Диагностика

Скрининг мутаций в гене, ответственном за синдром МЭН-1, проводят у пациентов с:

- двумя опухолями и более, характерными для синдрома МЭН-1 (при манифестации множественного поражения эндокринных желез в возрасте до 30 лет мутации гена MEN1 выявляются в 100% случаев);
- множественными опухолями ОЩЖ
- манифестацией ПГПТ в возрасте до 40 лет;
- истинным рецидивом ПГПТ после радикального оперативного лечения;
- гастриномой или множественными панкреатическими опухолями (в любом возрасте);
- семейным изолированным гиперпаратиреозом.

Кроме того, генетическое обследование нужно проводить у родственников первой линии пациента с верифицированной генетической мутацией MEN1. Перед



генетическим обследованием всем пациентам необходимо пройти генетическое консультирование.

Процедура диагностики заболевания складывается из сбора анамнеза, физикального обследования, лабораторных, генетических и инструментальных методов исследования. Дальнейшее лабораторное и инструментальное обследование у родственников первой линии необходимо проводить после выявления генетических аномалий во избежание необоснованных процедур. Дополнительные лабораторные или радиологические исследования должны быть проведены, если результаты скрининговых тестов предполагают наличие эндокринных аномалий, связанных с синдромом МЭН I типа.

Лабораторная диагностика - один из важных этапов диагностики синдрома МЭН - 1, так как основными диагностическими критериями гиперпаратиреоза являются повышение концентрации ионизированного кальция и снижение уровня фосфора в крови, повышение концентрации интактного паратгормона в крови, гиперкальциурия (повышение выведения кальция с мочой) и гиперфосфатурия (повышение уровня фосфора в моче), снижение уровня щелочной фосфатазы в плазме. Для выявления нейроэндокринных опухолей рекомендовано определение уровня гастрина и инсулина в крови натощак, а также оценка содержания хромогранина А и панкреатического белка в крови. Гастринсекретирующие вне клетки опухоли поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки диагностируются повышенным основным уровнем гастрина плазмы, повышением уровня гастрина на вливание Са и парадоксальным ростом уровня гастрина после вливания секретина. Повышенный основной уровень панкреатического полипептида или гастрина или преувеличенная реакция этих гормонов на стандартную пищу могут быть ранним признаком поражения поджелудочной железы. Акремегалия диагностируется повышенным уровнем гормона роста, который не подавляется введением глюкозы и повышенным уровнем инсулиноподобного фактора роста 1 плазмы.

Для выявления локализации новообразований, а также размеров и характера опухолевого процесса, прибегают к инструментальным методам исследования ультразвуковому исследованию паращитовидных желез, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, сканированию околощитовидных желез с изотопом технеция, магнитно-резонансной томографии головного мозга.

С целью оценки степени вторичных поражений органов средостения, при МЭН I типа применяется забор биологических образцов крови для проведения биохимического анализа, в процессе которого определяются такие показатели: креатинин, мочевины, электролиты, щелочная фосфатаза, глюкоза, остаточный азот и др. Показано также проведение проб мочи по Сулковичу и Зимницкому. К числу диагностических мероприятий при МЭН I также относится экскреторная урография, УЗИ почек, ЭКГ, денситометрия, фиброгастроуденоскопия, рентгенография трубчатых костей, пальцев рук.

## Лечение

Тактика лечения при множественных эндокринных неоплазиях 1 типа заключается в поэтапном удалении неоплазий.

Лечение парацитаровидных желез и поражений гипофиза в основном хирургическое. Опухоли в панкреатических островках труднее лечить, поскольку поражения нередко малы и трудно локализуемы, поражение часто имеет много очагов. Если одна опухоль не может быть найдена, может потребоваться общая резекция поджелудочной железы для надлежащего контроля за инсулиновым шоком. Диазоксид может быть полезным дополнением в лечении гипогликемии; стрептозоцин и другие цитотоксические препараты могут улучшить симптомы опухоли, уменьшая нагрузку.

Лечение гастринсекретирующих вне клеток опухоли является сложным процессом. Необходимо предпринять попытки локализации и удаления опухоли. Если локализация невозможна, ингибитор протонного насоса часто облегчает течение язвенной болезни. При наличии этих лекарственных средств необходимость гастрэктомии крайне редка.

Октреотид, аналог соматостатина, может блокировать секрецию гормона из негастринсекретирующих опухолей поджелудочной железы и хорошо переносится, особенно если применяется как препарат длительного действия каждые 4 недели.

Паллиативное лечение метастазов опухолей поджелудочной железы включает эмболизацию печеночной артерии и интерферон  $\alpha$  (в сочетании с октреотидом).

Основной целью лечения больных с множественными эндокринными неоплазиями 1 типа является удаление новообразований и последующая коррекция гормонального дисбаланса.

Больные в тяжелом состоянии и подлежащие хирургическому вмешательству госпитализируются. Использование медикаментозной терапии или хирургического вмешательства напрямую зависит от разновидности опухолей. Согласно разработанному Международному консенсусу по диагностике и лечению множественной эндокринной неоплазии 1 типа, одновременно с удалением парацитаровидных желез, пораженных опухолевым процессом, проводят удаление вилочковой железы. Причем, удаленная ткань парацитаровидных желез может быть сохранена в особых условиях для подсадки её в случае развития гипопаратиреоза (недостаточности функции околощитовидных желез), не коррегируемого заместительной терапией.

Хирургическое лечение гастрином при синдроме МЭН 1 типа редко завершается благоприятным исходом. А вот при инсулиномах и других панкреатических неактивных эндокринных образованиях оперативное вмешательство показано и достаточно эффективно. Однако, маркеров, позволяющих спрогнозировать возможность рецидива или озлокачествления процесса, увы, на сегодняшний день не существует.

Именно поэтому больные с синдромом МЭН - 1 должны находиться на протяжении всей жизни под динамическим наблюдением и проходить обследование, подобное скринингу.

## **Динамическое наблюдение больных с МЕН-1**

Больные с синдромом МЭН - 1 должны находиться на протяжении всей жизни под динамическим наблюдением и проходить обследование, подобное скринингу:

- Ежегодное определение биохимических и гормональных показателей крови:
  - уровень ионизированного кальция,
  - паратгормона,
  - гастрина и инсулина натощак,
  - пролактина (после 8 лет),
  - хромогранина А и панкреатического полипептида (после 20 лет);
- Один раз в 3 года проходить магнитно-резонансную томографию головного мозга (после 5 лет)

### Список литературы

1. Эндокринология: учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. - М. : Литтерра, 2022. - 416 с.
2. Клинические лекции по детской эндокринологии / Кравец Е.Б. 4-е изд., перераб. и доп: «Тандем-Арт» 2020г.- 364 с.
3. Эндокринология: руководство для врачей, М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. С. 544 Древаль А.В.
4. Варианты и фенокопии синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го типа // Терапевтический архив. - 2014 - Т. 86 - №10. - С. 87-91. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Пржиялковская Е.Г.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Клинические рекомендации: «Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения» // Проблемы эндокринологии. 2019 - №6. - С. 40-77.
6. Егоров А.В. Диагностика синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа у пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы / А.В. Егоров, С.А. Кондрашин, А.Н. Лотов // Ан хир. 2019. -N1. - С. 44-48.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-  
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ**

**Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО**

**Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО,  
Дудиной Маргариты Андреевны на реферат ординатора 2 года обучения по специальности  
«Эндокринология», Алюковой Светланы Сергеевны по теме « Синдром множественных  
эндокринных неоплазий 1 типа »**

**Основные оценочные критерии**

<b>№</b>	<b>Оценочный критерий</b>	<b>положительный/отрицательный</b>
1.	Структурированность	
2.	Актуальность	
3.	Соответствие текста реферата его теме	
4.	Владение терминологией	
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
6.	Логичность доказательной базы	
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	
9.	Наличие общего вывода по теме	
10.	<b>Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)</b>	

Дата: «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ год

**Подпись рецензента**

\_\_\_\_\_

(подпись)

\_\_\_\_\_

(ФИО рецензента)

**Подпись ординатора**

\_\_\_\_\_

(подпись)

\_\_\_\_\_

(ФИО ординатора)