

Первичный гиперпаратиреоз с интратиреоидным расположением аденомы околощитовидной железы

М.И. Фадеева[✉], Fadeeva.Mariya@endocrincentr.ru, Л.З. Васифова, Е.А. Савельева, Л.С. Урусова, А.К. Еремкина, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Резюме

Первичный гиперпаратиреоз – распространенное эндокринное заболевание с высокой заболеваемостью и смертностью от всех причин. Заболевание может протекать бессимптомно и на протяжении длительного времени оставаться недиагностированным, что приводит к несвоевременному хирургическому лечению, повышает риски развития и прогрессирования тяжелых инвалидизирующих осложнений и ухудшает прогноз пациентов. В клинической практике имеются определенные сложности диагностики данной патологии. Одной из актуальных проблем является поиск источника гиперпродукции паратиреоидного гормона, особенно при нетипичном расположении парааденомы. Наиболее распространенными местами нахождения измененных околощитовидных желез являются тимус, ретро- или параэзофагеальное пространство, ретрофарингеальное пространство, средостение и щитовидная железа. Частота интратиреоидных образований околощитовидных желез, в паренхиме щитовидной железы или под ее капсулой, в среднем составляет от 2 до 3%, однако, по данным ряда авторов, может достигать 18–22%. При такой локализации парааденомы возникает необходимость в дифференциальной диагностике прежде всего с узловыми образованиями щитовидной железы. Кроме того, отсутствие дополнительных лабораторных исследований уровней паратгормона и кальция крови не позволяет своевременно заподозрить заболевание, а цитологическое исследование материала, полученного при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии щитовидной железы, не позволяет достоверно отифференцировать измененную околощитовидную железу. В данной статье представлен клинический случай пациентки с первичным гиперпаратиреозом и интратиреоидным расположением образования околощитовидной железы, которое длительное время идентифицировалось как узловой зоб, и приведен краткий обзор методов, позволяющих идентифицировать интратиреоидно расположенную паратирому. Несмотря на обилие диагностических методов в визуализации интратиреоидных образований околощитовидных желез, на сегодняшний день наиболее целесообразным представляется проведение экспертного ультразвукового исследования с оценкой уровня паратиреоидного гормона в смывах пункционной иглы, дополненных при необходимости скintiграфией с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, совмещенной с компьютерной томографией, или мультиспиральной компьютерной томографией.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, парааденома, атипичное расположение, паратиреоидный гормон, узловой зоб

Для цитирования: Фадеева МИ, Васифова ЛЗ, Савельева ЕА, Урусова ЛС, Еремкина АК, Мокрышева НГ. Первичный гиперпаратиреоз с интратиреоидным расположением аденомы околощитовидной железы. *Медицинский совет*. 2024;18(16):230–237. <https://doi.org/10.21518/ms2024-459>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Primary hyperparathyroidism with intrathyroidal location of parathyroid adenoma

Mariya I. Fadeeva[✉], Fadeeva.Mariya@endocrincentr.ru, Leyla Z. Vasifova, Elena A. Savelyeva, Liliya S. Urusova, Anna K. Eremkina, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

Abstract

Primary hyperparathyroidism is a common endocrine disease with high morbidity and mortality from all causes. The disease can be asymptomatic and for a long time remain undiagnosed, which leads to untimely surgical treatment, increases the risks of development and progression of severe disabling complications and worsens patients prognosis. In clinical practice there are certain difficulties in diagnosing this pathology. One of the urgent problems is the search for the source of parathyroid hormone hyperproduction, especially in case of atypical location of paraadenoma. The most common atypical locations of altered parathyroid glands are thymus, retro- or paraesophageal space, retropharyngeal space, mediastinum and thyroid gland. The frequency of intrathyroidal masses of parathyroid glands, in the thyroid parenchyma or under its capsule, ranges on average from 2 to 3%, but according to some authors can reach 18–22%. With such localization of paraadenomas there is a need for their differential diagnosis, first of all, with nodular formations of the thyroid gland. In addition, the absence of additional laboratory studies parathormone and calcium blood levels does not allow timely suspicion of the disease, and cytologic examination of the material obtained by fine-needle aspiration puncture biopsy does not allow reliable differentiation of the altered parathyroid gland. This article presents a clinical case of a patient with primary hyperparathyroidism with intrathyroidally located parathyroid adenoma, for a long time long identified as a “nodular goiter,” and provides a brief review of the methods that identify an intrathyroidally located parathyroma. Despite the abundance of diagnostic methods in visualization of intrathyroidal parathyroid

glands, today the most appropriate seems to be expert ultrasound examination with assessment of the parathyroid hormone level in a washout after fine-needle aspiration, supplemented, if necessary, by scintigraphy and single-photon emission computed tomography combined with computed tomography or multispiral computed tomography.

Keywords: hyperparathyroidism, paraadenoma, atypical location, parathyroid hormone, nodular goiter

For citation: Fadeeva MI, Vasifova LZ, Savelyeva EA, Urusova LS, Eremkina AK, Mokrysheva NG. Primary hyperparathyroidism with intrathyroidal location of parathyroid adenoma. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(16):230–237. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-459>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Патология околощитовидных желез (ОЩЖ) до сих пор остается недооцененной. Вместе с тем высокая заболеваемость и смертность от всех причин пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) диктуют необходимость его своевременного выявления и улучшения качества его диагностики.

ПГПТ – эндокринное заболевание, обусловленное первичной патологией ОЩЖ и характеризующееся избыточной гиперпродукцией и секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) с нарушением гомеостаза кальция. Распространенность ПГПТ в общей популяции составляет около 1%, увеличивается с возрастом и достигает 2% и более у лиц старше 55 лет, преимущественно женщин [1]. Заболевание может протекать бессимптомно и на протяжении длительного времени оставаться недиагностированным [2], что приводит к несвоевременному хирургическому лечению, повышает риски развития и прогрессирования тяжелых инвалидизирующих осложнений и ухудшает прогноз пациентов.

Одной из актуальных проблем в диагностике ПГПТ остается поиск источника гиперпродукции ПТГ. Сложности топической локализации измененных ОЩЖ определяются значительной вариабельностью и высокой частотой нетипичного их расположения (до 15–20%) [3–5]. Частота интратиреоидных образований ОЩЖ, в паренхиме щитовидной железы (ЩЖ) или под ее капсулой, в среднем составляет от 2 до 3% [5–8], однако, по данным ряда авторов, может достигать 18–22% [9, 10]. При такой локализации измененных ОЩЖ возникает необходимость в дифференциальной диагностике с узловыми образованиями ЩЖ. Однако при интратиреоидном расположении образования, как правило, рутинные лабораторные исследования с целью исключения ПГПТ (исследование ПТГ и кальция крови) не проводятся. И, более того, цитологическое исследование материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) ЩЖ, не позволяет дифференцировать измененную ОЩЖ от опухолей ЩЖ, особенно фолликулярных [11].

В качестве иллюстрации обозначенной проблемы представляем клинический случай пациентки с ПГПТ и интратиреоидным расположением образования ОЩЖ, которое длительное время идентифицировалось как узловой зоб. Случай представляет интерес для врачей-эндокринологов и смежных специалистов с точки зрения настороженности в отношении ПГПТ вследствие

интратиреоидной парааденомы и призван внести коррективы в алгоритмы обследования пациентов с образованиями в ЩЖ в части дополнительного исследования на кальций и ПТГ в сыворотке крови, особенно при планировании хирургического лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка В. 55 лет госпитализирована в отделение патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (НМИЦ эндокринологии) в октябре 2023 г. с подозрением на ПГПТ с неопределенной топической локализацией образования ОЩЖ.

Из анамнеза известно, что около 15 лет назад был диагностирован правосторонний узловой зоб. В 2010–2011 гг. перенесла приступ почечной колики с последующей госпитализацией в нефрологический стационар (медицинская документация утеряна). С 2019 г. отметила появление жалоб на боли в костях. В ходе обследования ревматологом по данным рентгенденситометрии (DXA) был диагностирован остеопороз в поясничном отделе позвоночника со снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) в L1–L4 до $-2,8$ SD по Т-критерию, в шейке бедренной кости – остеопения (снижение МПК до $-2,4$ SD по Т-критерию). Со слов, по результатам лабораторных исследований уже тогда было выявлено повышение уровней ПТГ, кальция в крови и суточной моче при снижении витамина D. В доступных анализах на фоне терапии колекальциферолом от 03.11.2021 отмечалось повышение ПТГ до 126,5 пг/мл при нормокальциемии (кальций, скорректированный на альбумин – 2,42 ммоль/л), нормофосфатемии (фосфор – 1,06 ммоль/л) и нормальном уровне 25(ОН) витамина D – 39,6 нг/мл, в суточной моче – гиперкальциурия до 12,86 ммоль/сут (2,5–7,5).

При обследовании в мае 2022 г. по результатам DXA выявлено ухудшение – снижение МПК в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) до $-3,0$ SD, в проксимальном отделе бедренной кости $-1,9$ SD, в шейке $-2,6$ SD, в лучевой кости в целом $-3,5$ SD, в 1/3 $-3,2$ SD по Т-критерию. При рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника данных за компрессионные переломы тел позвонков получено не было. На МСКТ почек от июня 2022 г.: нефролитиаз правой почки.

По месту жительства неоднократно проводились различные топические исследования (ультразвуковое

исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ)). Тем не менее, патологически измененных ОЩЖ не определялось. По результатам УЗИ 2013 г. в правой доле ЩЖ определялся гипэхогенный участок (образование) размером $5 \times 5 \times 3$ мм. На *рис. 1* представлены данные УЗИ ЩЖ от 2021 г. В правой доле ЩЖ по задней поверхности определяется гипэхогенное образование размером $6 \times 4 \times 6$ мм. При УЗИ от 22.04.2023 впервые было описано 2 узловых образования правой доли ЩЖ размерами $7 \times 3 \times 5$ мм и $3 \times 2 \times 3$ мм (TIRADS 4). За все время наблюдения амбулаторно сохранялся эутиреоз, кальцитонин от 29.03.2023 – 0,73 пг/мл (в пределах референсных и гендерных значений). ТАБ не проводилась. Пациентка продолжала принимать колекальциферол в поддерживающей дозе, антиостеопоротическая терапия не проводилась.

В связи с нетипичным течением гиперпаратиреоза пациентка была направлена в НМИЦ эндокринологии.

При поступлении в НМИЦ эндокринологии предъявляла жалобы на боли в костях и пояснице при наклонах, по данным объективного осмотра, общее состояние удовлетворительное, рост – 152 см, масса тела – 51 кг, индекс массы тела – 22 кг/м^2 , костная система без видимой патологии.

В ходе госпитализации подтвержден ПГПТ: выявлено повышение ПТГ до 81,03 пг/мл (15–65) при гиперкальциемии по альбумин-скорректированному кальцию до 2,562 ммоль/л (2,15–2,55) и суточной гиперкальциурии до 10,143 ммоль/сут (2,5–8), креатинин сыворотки – 63,9 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI – 94 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$. При исследовании маркеров костного метаболизма выявлены признаки активной костной резорбции: повышение остеокальцина до 52,31 нг/мл (15–46) и С-концевого телопептида коллагена 1-го типа до 1,49 нг/мл (0,3–1,1); общая щелочная фосфатаза – 97 Ед/л (40–150). По данным DXA определялась отрицательная динамика по МПК во всех 3 исследуемых отделах скелета: в L1–L4 –3,4 SD, максимально в L2 –3,9 SD, в шейке бедренной кости –2,6 SD, в лучевой кости в целом –4,0 SD, в 1/3 –3,7 SD по Т-критерию. При рентгенографии были исключены компрессионные деформации позвонков. По результатам УЗИ отмечались гиперэхогенные включения в правой почке диаметром до 0,2 см без четкой акустической тени.

В качестве первого этапа топической диагностики ПГПТ выполнено УЗИ шеи. В местах типичного расположения ОЩЖ патологических изменений не обнаружено. При обследо-

вании ЩЖ ткань однородная, средней эхогенности, в средней трети правой доли по задней поверхности визуализировано васкуляризированное образование размером $7 \times 6 \times 3$ мм, овальной формы, пониженной эхогенности, с четкими контурами – заподозрено образование правой верхней интратиреоидно расположенной ОЩЖ (*рис. 2*). При последующей мультиспиральной КТ по задней поверхности правой доли ЩЖ на границе средней и нижней третей визуализирована гипоинтенсивная, гиперваскулярная структура с четким и ровным контуром, размером $6,5 \times 6 \times 6$ мм (*рис. 3*). Принадлежность выявленного в толще паренхимы ЩЖ образования к паратиреоидной ткани подтверждена последующим исследованием ПТГ в аспирате с пункционной иглы, который составил более 5000 пг/мл.

29.02.2024 в отделе хирургии НМИЦ эндокринологии пациентке выполнено хирургическое вмешательство в объеме правосторонней гемитиреоидэктомии с невролизом возвратного гортанного нерва. В раннем послеоперационном периоде достигнуто снижение ПТГ с 80,92 до 11,01 пг/мл (15–65). В связи с развитием гипокальциемии на следующие сутки после операции (кальций, скорректированный на альбумин, – 1,99 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный – 1,03 ммоль/л (1,03–1,29)) назначена терапия 1 мкг альфакальцидола

- **Рисунок 1.** Ультразвуковое исследование щитовидной железы пациентки В. от 15.11.2021, выполненное по месту проживания (предоставлено пациенткой)
- **Figure 1.** Results of thyroid ultrasound of patient V. performed at the place of residence (15 November 2021, provided by the patient)



- **Рисунок 2.** Ультразвуковое исследование щитовидной железы пациентки В. в НМИЦ эндокринологии
- **Figure 2.** Results of thyroid ultrasound of patient V. performed at the National Medical Research Center for Endocrinology



● **Рисунок 3.** Изображения мультиспиральной КТ шеи и верхнего средостения с контрастным усилением пациентки В. в НМИЦ эндокринологии

● **Figure 3.** Contrast-enhanced neck and upper mediastinum CT scan of patient V. at the National Medical Research Center for Endocrinology



и 2000 мг карбоната кальция в сут. По данным морфологического исследования верифицирована аденома интратиреоидно расположенной ОЩЖ. На разрезе правой доли ЩЖ в средней трети определяется серо-желтый узелок размерами 6×5×6 мм, расположенный вблизи капсулы, микроскопически материал представлен долей ЩЖ микро- и нормофолликулярного строения, наличием интратиреоидной ОЩЖ с разрастанием опухоли с четкими границами, из главных клеток, фолликулярного и трабекулярного строения, без признаков инвазивного роста (рис. 4, 5).

После выписки из НМИЦ эндокринологии пациентка продолжает наблюдение и лечение у эндокринолога по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

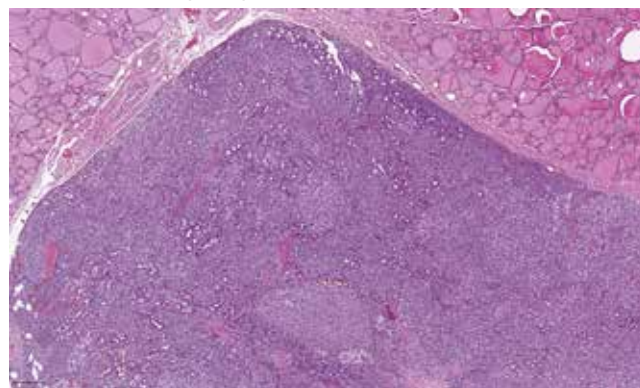
ОЩЖ – парные эндокринные железы, которые располагаются позади ЩЖ с обеих сторон: верхние – на уровне средней трети, нижние – на уровне передней или заднебоковой области нижнего полюса ЩЖ. Нередко встречаются врожденные аномалии расположения ОЩЖ вследствие нарушения процессов эмбриональной миграции.

Наиболее распространенными атипичными местами нахождения измененных ОЩЖ являются тимус, ретро/параэзофагеальное пространство, ретрофарингеальное пространство, средостение и ЩЖ.

Короткий путь миграции верхних ОЩЖ на шее в одном направлении обуславливает их относительно постоянное расположение в ортотопическом положении и объясняет более редкие эктопии – в 38% случаев всех эктопий (в трахеоэзофагеальной борозде в 43%, ретрофарингеально в 22%, в задневерхнем средостении в 14%, интратиреоидно в 7%, параэзофагеально в 7%, в оболочке сонной артерии в 7%). В противоположность этому зона анатомического расположения нижних ОЩЖ более вариабельна вследствие более длинного миграционного пути, в связи с чем их высокие или низкие эктопии встречаются чаще – в 62–73% всех случаев (в тимусе – в 30%, в передневерхнем средостении – в 22%, интратиреоидно – в 22%, в тиро-тимической связке в 17%, в поднижнечелюстной области в 9%) [3, 4, 6].

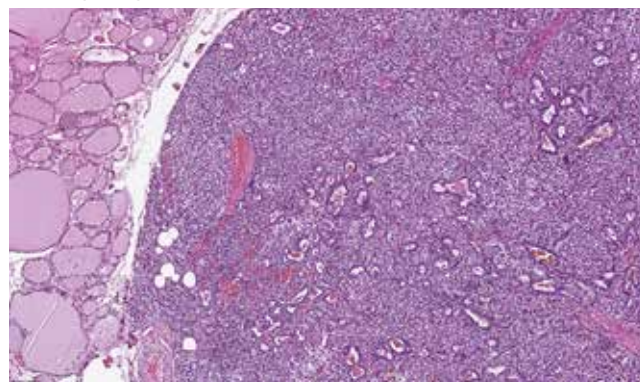
● **Рисунок 4.** Гистологическое исследование операционного материала пациентки В. в НМИЦ эндокринологии. Интратиреоидно расположенная аденома околощитовидных желез. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×30

● **Figure 4.** Histological examination of surgical specimens of patient V. at the National Medical Research Center of Endocrinology. Intrathyroidal parathyroid adenoma. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: 30 times



● **Рисунок 5.** Гистологическое исследование операционного материала пациентки В. в НМИЦ эндокринологии. Интратиреоидно расположенная аденома околощитовидных желез микрофолликулярного и трабекулярного строения из главных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100

● **Figure 5.** Histological examination of surgical specimens of patient V. at the National Medical Research Center of Endocrinology. Intrathyroidal parathyroid adenoma: microfollicular and trabecular pattern of clear cells. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: 100 times



В ретроспективном исследовании A. Goodman et al. при исследовании гистологических данных 163 пациентов, перенесших операцию на ОЩЖ по поводу ПГПТ, все выявленные интратиреоидные аденомы были разделены на 3 типа: при типе I аденома располагалась под капсулой ЩЖ, но не непосредственно в ее паренхиме (не истинная интратиреоидная паратиреома), при типе II аденома частично находилась в ткани ЩЖ, при типе III аденома ОЩЖ полностью располагалась интратиреоидно, в толще ЩЖ. При этом тип I интратиреоидных аденом ОЩЖ имел самую высокую частоту встречаемости (2,4%), тип II и тип III встречались в 1,2 и 0,7% соответственно [12]. Кроме того, по некоторым данным интратиреоидные образования чаще встречались в правой доле ЩЖ [8].

По нашим данным, у 64 пациентов (1,5%) с ПГПТ, обротившихся в НИИЦ эндокринологии за период с 2021 по 2023 г., выявлено интратиреоидное образование ОЩЖ: у 0,6% – в толще ЩЖ (тип III), что в целом согласуется с данными литературы.

Отсутствие клинических проявлений ПГПТ при интратиреоидном расположении паратиром определяет сложность их выявления: нередко патология диагностируется лишь после операции на ЩЖ по данным гистологического заключения [10] или же в случае неустановленной локализации образования ОЩЖ при лабораторно верифицированном диагнозе ПГПТ в ходе прицельного расширенного обследования [13, 14], как это было продемонстрировано в представленном клиническом случае.

Размеры интратиреоидных аденом ОЩЖ обычно много меньше аденом ОЩЖ с типичным расположением, что затрудняет их выявление классически применяемыми в практике визуализирующими методами [15]. Так, по данным литературы, в ходе предоперационной диагностики интратиреоидные аденомы выявляются только в 40% случаев [7].

На сегодняшний день УЗИ в совокупности с радиоизотопными методами исследования признаны ведущими в диагностике патологически измененных ОЩЖ [1, 16]. Однако в случаях затруднительной визуализации может быть полезен мультипараметрический подход, включающий наряду с традиционными и другие методы исследования [17].

Среди методов дооперационной топической диагностики ПГПТ в настоящее время **УЗИ** рассматривается в качестве основного [1]. Эхографическая картина интратиреоидных образований ОЩЖ не отличается от картины типично расположенных измененных ОЩЖ: образования чаще гомогенной структуры, гипэхогенны вследствие увеличения в них количества и объема продуцирующих ПТГ главных клеток и оксифильных клеток на фоне относительного уменьшения доли адипоцитов. Однако при больших размерах образований в них могут визуализироваться жидкостные включения и/или кальцинаты, что более типично для узлов ЩЖ. В режиме цветового и энергетического доплеровского картирования в образованиях ОЩЖ практически всегда визуализируется пульсирующая афферентная артерия, являющаяся как бы проводником и указывающая на измененную ОЩЖ даже при ее малом

размере и атипичной локализации. Чувствительность УЗИ в диагностике интратиреоидных образований ОЩЖ варьирует от 29 до 76% [7, 9, 18, 19] и, вероятно, в большей степени зависит от опыта и умения специалиста и класса аппарата.

В последнее время появились сведения об использовании мультимодального УЗИ для идентификации новообразований ОЩЖ: контрастного УЗИ и эластографии сдвиговой волны. УЗИ с контрастированием основано на количественной и качественной оценке васкуляризации микрососудистого русла ОЩЖ и имеет преимущества при наличии сопутствующего зоба, шейной лимфаденопатии или полигландулярном поражении ОЩЖ. Предположительная его чувствительность может быть высока [20]. Однако в литературе имеются ограниченные сведения о применении данного метода в диагностике интратиреоидных паратиром [21] и в настоящее время исследование малодоступно.

Дополнение УЗИ проведением ТАБ с цитологическим исследованием не позволяет улучшить дифференциальную диагностику интратиреоидных образований ОЩЖ с патологией ЩЖ: коллоид, фолликулы и паравакуолярные гранулы обнаруживаются в большинстве образцов паратиреоидной ткани [21], а ряд образований ОЩЖ, ввиду высокой клеточности и отсутствия коллоида, могут иметь даже сходные цитологические характеристики с фолликулярным, папиллярным и медуллярным раком ЩЖ [22–25].

Иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование клеточных образцов может явиться дополнительным инструментом, который позволит различить опухоли ОЩЖ и ЩЖ: положительная экспрессия хромогранина А и синаптофизина характерна для поражения паратиреоидной ткани [26], однако для проведения исследования необходимо достаточное количество клеточного материала. Отсутствие в образцах экспрессии кальцитонина даже при положительном ответе на хромогранин А (который присутствует и в других клетках, имеющих нейроэктодермальное происхождение) позволит исключить медуллярный рак ЩЖ, а отсутствие тиреоглобулина исключит фолликулярное поражение ЩЖ [27]. Поскольку в отдельных главных клетках ОЩЖ хранится лишь небольшое количество ПТГ, иммуноокрашивание на ПТГ нецелесообразно, определение ПТГ возможно в смыве с пункционной иглы [28]: чувствительность данного метода в верификации поражения паратиреоидной ткани составляет, по данным разных авторов, от 82 до 94%, специфичность – 100% [29–31].

Радиоизотопная диагностика патологии ОЩЖ – скintiграфия с ^{99m}Tc -технетрилом (планарная, с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и ОФЭКТ/КТ) – позволяет выявить патологически измененную паратиреоидную ткань с большим количеством митохондрий (содержатся в оксифильных клетках). Чувствительность метода в выявлении интратиреоидных образований ОЩЖ по разным данным варьирует от 60 до 84,6% [9, 32–34]. Ложноотрицательные результаты вероятны при небольших размерах

измененной ОЩЖ, особенностях ее строения (при малом числе в ней оксифильных клеток), множественном поражении ОЩЖ, нормокальциемическом варианте ПГПТ и наличии сопутствующей патологии ЩЖ (узлового зоба, аутоиммунных заболеваний) [35].

В нескольких исследованиях продемонстрированы возможности КТ в диагностике интратиреоидной паратиромы: около 65% аденом с подобной локализацией могут быть выявлены у пациентов с ПГПТ [36, 37]. В то же время нативные изображения (без контрастного усиления) аденом ОЩЖ и узловых образований ЩЖ схожи: однородные образования правильной формы с низкой плотностью. Кроме того, разрешающая способность метода позволяет выявлять образования размерами не менее 3–4 мм. Стоит отметить, что некоторые заболевания ЩЖ могут искажать результаты исследования: так, например, при аутоиммунном тиреоидите более низкие уровни йода в ЩЖ могут уменьшить ее плотность в нативную фазу и затруднить визуализацию аденом ОЩЖ, расположенных в ЩЖ. Наилучшая результативность КТ достигается при внутривенном контрастировании с получением изображений в артериальную, отсроченную и венозную фазы сканирования (характерна высокая плотность в артериальную фазу, в отсроченную фазу отмечается вымывание контрастного вещества). Недостатками метода являются высокая лучевая нагрузка, потенциальная нефротоксичность контрастного вещества и, соответственно, ограниченное применение у пациентов с хронической болезнью почек. 4D-КТ с толщиной срезов менее 1 мм и контрастной визуализацией с оценкой перфузии в ОЩЖ за единицу времени демонстрирует многообещающие результаты в визуализации ОЩЖ, позволяя выявить поражения ОЩЖ, пропущенные при УЗИ и сцинтиграфии [38, 39]: как и в случае с УЗИ при 4D-КТ в 60% эутопических аденом ОЩЖ обнаруживается афферентный питающий сосуд. Однако в настоящее время исследование малодоступно и сопряжено с высокой стоимостью и гораздо большей лучевой нагрузкой. Кроме того, данных об использовании 4D-КТ для выявления интратиреоидных аденом ОЩЖ в литературе не найдено.

Для визуализации ОЩЖ при ПГПТ возможно применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством: ^{11}C -метионином (применение для визуализации интратиреоидных образований ОЩЖ в литературе не найдено) или ^{18}F -холином (позволяет обнаружить образования ОЩЖ меньшего размера, в том числе интратиреоидные) [40, 41]. ^{11}C -метионин является важной аминокислотой в составе пре-про-ПТГ, предшественника ПТГ; преимущество ^{18}F -холина заключается в более длительном периоде полураспада и более высоком пространственном разрешении. Чувствительность данного метода в целом в топической диагностике парааденом по разным данным может достигать 77–96% [42], чувствительность его при выявлении интратиреоидной патологии ОЩЖ неизвестна. Методы диагностики ядерной медицины возможно использовать непосредственно и во время проведения операции: интраоперационное

использование гамма-зонда для сканирования ЩЖ после предварительной инъекции изотопа технеция ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) позволяет выявить области повышенного поглощения РФП [43].

МРТ не обладает какими-либо преимуществами перед КТ в выявлении патологически измененной ОЩЖ, кроме отсутствия лучевой нагрузки. По имеющимся данным, чувствительность МРТ в диагностике интратиреоидных аденом ОЩЖ составляет от 20 до 80% [32, 44], что обусловлено в том числе отсутствием специфических МР-признаков аденом ОЩЖ: на T1-взвешенных изображениях эутопические образования ОЩЖ могут быть от изо- до гипоинтенсивных, после введения контраста гиперинтенсивные, на T2-взвешенных изображениях – от изо- до чаще гиперинтенсивных по сравнению с ЩЖ [45].

Селективный забор крови (СЗК) – сложный инвазивный метод топической диагностики ПГПТ, при котором выполняется катетеризация вен шеи, дренирующих ОЩЖ: внутренних яремных, брахиоцефальных и/или верхней, средней и нижней вен ЩЖ. Повышенные значения ПТГ в определенных образцах крови позволяют установить локализацию измененной ОЩЖ без дифференцирования гиперплазии / аденомы [46]. Однако из-за своей инвазивности, сопряженной с технической сложностью проведения и риском осложнений, продолжительности и дороговизны процедуры СЗК на сегодняшний день в широкой практике не проводится. По мнению ряда авторов, его проведение может рассматриваться только при безрезультативности использования всех возможных ранее примененных визуализирующих диагностических методов. В крайне малом числе исследований и на крайне малых выборках (менее 3 человек) была продемонстрирована 33–100% чувствительность метода в диагностике интратиреоидных паратиром [44, 46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интратиреоидно расположенные образования ОЩЖ представляют собой сложную диагностическую проблему. Бессимптомное течение ПГПТ с интратиреоидным расположением патологически измененной ОЩЖ, как правило, не сопровождается проведением дополнительных исследований на уровень кальция и ПТГ сыворотки крови, что приводит к несвоевременной диагностике ПГПТ и нередко некорректной лечебной тактике. Необходимо проявить настороженность в отношении интратиреоидного расположения измененной ОЩЖ при неустовленной топической локализации ПГПТ и наличии образований в ЩЖ. Несмотря на обилие диагностических методов в визуализации интратиреоидных образований ОЩЖ, на сегодняшний день наиболее целесообразным представляется проведение экспертного УЗИ с оценкой уровня ПТГ в смывах пункционной иглы, дополненных сцинтиграфией с ОФЭКТ/КТ или мультиспиральной КТ при необходимости.



Поступила / Received 28.08.2024
Поступила после рецензирования / Revised 14.09.2024
Принята в печать / Accepted 17.09.2024

Список литературы / References

1. Мокрышева НГ, Еремкина АК, Мирная СС, Крупинова ЮА, Воронкова ИА, Ким ИВ и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(4):94–124. <https://doi.org/10.14341/probl12801>.
Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, Krupinova JA, Voronkova IA, Kim IV et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12801>.
2. Clarke BL. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res*. 2019;51:13–22. <https://doi.org/10.1159/000491035>.
3. Maceri DR, Tai T. Parathyroid disease: a paradigm for disease management. *Clin Surg*. 2019;4:2385. Available at: <https://www.clinicsinsurgery.com/open-access/parathyroid-disease-a-paradigm-for-disease-management-3798.pdf>.
4. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg*. 2006;191(3):418–423. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.10.049>.
5. Mariani G, Gulec SA, Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo MR et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med*. 2003;44(9):1443–1458. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12960191/>.
6. Knepprath JK, McHenry CR. How often are intrathyroidal parathyroid glands a cause of primary hyperparathyroidism, and how should they be managed? *Surgery*. 2024;175(3):794–792. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.06.061>.
7. Chandramohan J, Sigamani E, Abraham DT, Jacob PM, Cherian AJ, Chandramohan A et al. Intrathyroid parathyroid adenomas – uncommon tumours at unusual sites: a cross-sectional study. *J Clin Diag Res*. 2020;14(8):12–17. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2020/23238.13922>.
8. Satoh S, Mori Y, Tachibana T, Yokoi T, Yamashita H. Ten cases of intrathyroid parathyroid adenoma. *J Jpn Soc Head Neck Surg*. 2014;24(2):207–216. <https://doi.org/10.5106/jjshns.24.207>.
9. Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients. *World J Surg*. 2013;37(1):102–106. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1773-z>.
10. Романчишен АФ, Матвеева ЗС. Интраиреоидные паратиреоаденомы. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2007;4(166):40–42. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/intratireoidnye-paratireoadenomy>.
Romanchishen AF, Matveeva ZA. Intrathyroid parathyroid adenomas. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2007;4(166):40–42. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/intratireoidnye-paratireoadenomy>.
11. Абдулхабирова ФМ, Бондаренко ЕВ, Фадеева МИ, Гадзыра АН. Сложности клинической и цитологической диагностики карциномы околощитовидной железы на дооперационном этапе. Клинический случай. *Новости клинической цитологии России*. 2023;27(2):30–34. <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2023-2-0005>.
Abdulkhabirova FM, Bondarenko EV, Fadeeva MI, Gadzyra AN. Difficulties of clinical and cytological diagnosis of parathyroid carcinoma at the preoperative stage. Case report. *Russian News of Clinical Cytology*. 2023;27(2):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2023-2-0005>.
12. Goodman A, Politz D, Lopez J, Norman J. Intrathyroid parathyroid adenoma: incidence and location—the case against thyroid lobectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;144(6):867–871. <https://doi.org/10.1177/0194599811400366>.
13. Scheidt M, Hubbs D, Kabaker A, De Jong S. Completely intrathyroidal parathyroid adenoma in a patient with a previously failed cervical exploration. *World J Endoc Surg*. 2020;12(3):136–139. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10002-1307>.
14. Cho KJ, Park S-W, Won S, Kim JP, Park JJ. A case of hyperparathyroidism caused by intrathyroidal parathyroid adenoma. *Int J Thyroidol*. 2021;14(1):42–45. <https://doi.org/10.11106/ijt.2021.14.1.42>.
15. Mazeh H, Kouniavsky G, Schneider DF, Makris KI, Sippel R, Dackiw APB et al. Intrathyroidal parathyroid glands: small, but mighty (a napoleon phenomenon). *Surgery*. 2012;152(6):1193–1200. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.026>.
16. Ovčariček PP, Giovannella L, Gasset IC, Hindié E, Huellner MW, Luster M et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(9):2801–2822. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05334-y>.
17. Gowrishankar SV, Bidaye R, Das T, Majcher, Fish B, Casey R, Masterson L. Intrathyroidal parathyroid adenomas: Scoping review on clinical presentation, preoperative localization, and surgical treatment. *Head Neck*. 2023;45(3):706–720. <https://doi.org/10.1002/hed.27287>.
18. Abboud B, Sleilaty G, Ayoub S, Hachem K, Smayra T, Ghorra C, Abadjian G. Intrathyroid parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism: Can it be predicted preoperatively? *World J Surg*. 2007;31(4):817–823. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0767-0>.
19. Heller MT, Yip L, Tublin ME. Sonography of intrathyroid parathyroid adenomas: Are there distinctive features that allow for preoperative identification? *Eur J Radiol*. 2013;82(1):22–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.08.001>.
20. Centello R, Sesti F, Feola T, Sada V, Pandozzi C, Di Serafino M et al. The dark side of ultrasound imaging in parathyroid disease. *J Clin Med*. 2023;12(7):2487. <https://doi.org/10.3390/jcm12072487>.
21. Tsai K, Liang TZ, Grant EG, Swanson MS, Barnett B. Optimal imaging modality for diagnosis of parathyroid adenoma: Case report and review of the literature. *J Clin Translat Endocrinol Case Rep*. 2020;17:100065. <https://doi.org/10.1016/j.jecr.2020.100065>.
22. Heo I, Park S, Jung CW, Koh JS, Lee S-S, Seol H et al. Fine needle aspiration cytology of parathyroid lesions. *Korean J Pathol*. 2013;47(5):466–471. <https://doi.org/10.4132/KoreanJPathol.2013.47.5.466>.
23. Tseleni-Balafouta S, Gakiopoulou H, Kavantzis N, Agrogiannis G, Givalos N, Patsouris E. Parathyroid proliferations: a source of diagnostic pitfalls in FNA of thyroid. *Cancer*. 2007;111(2):130–136. <https://doi.org/10.1002/cncr.22576>.
24. Owens CL, Rekhtman N, Sokoll L, Ali SZ. Parathyroid hormone assay in fine-needle aspirate is useful in differentiating inadvertently sampled parathyroid tissue from thyroid lesions. *Diagn Cytopathol*. 2008;36(4):227–231. <https://doi.org/10.1002/dc.20783>.
25. Kim E, Bondarenko E, Eremkina A, Nikiforovich P, Mokrysheva N. Silent intrathyroid parathyroid carcinoma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2023;2023(2):23–27. <https://doi.org/10.1530/EDM-23-0027>.
26. Abati A, Skarulis MC, Shawker T, Solomon D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of parathyroid lesions: a morphological and immunocytochemical approach. *Hum Pathol*. 1995;26(3):338–343. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(95\)90068-3](https://doi.org/10.1016/0046-8177(95)90068-3).
27. Blind E, Schmidt-Gayk H, Sinn HP, O'Connor DT, Raue F. Chromogranin A as tumor marker in medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 1992;2(1):5–10. <https://doi.org/10.1089/thy.1992.2.5>.
28. Triggiani V, Resta F, Giugliani VA, Iovino M, Licchelli B, De Pergola G et al. Parathyroid hormone determination in ultrasound-guided fine needle aspirates allows the differentiation between thyroid and parathyroid lesions: our experience and review of the literature. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2013;13(4):351–358. <https://doi.org/10.2174/1871530313666140108125645>.
29. Carral F, Jiménez AI, Tomé M, Alvarez J, Díez A, García C et al. Safety and diagnostic performance of parathyroid hormone assay in fine-needle aspirate in suspicious parathyroid adenomas. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68(7):481–488. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.07.004>.
30. Ketha H, Lasho MA, Algeciras-Schminich A. Analytical and clinical validation of parathyroid hormone (PTH) measurement in fine-needle aspiration biopsy (FNAB) washings. *Clin Biochem*. 2016;49(1):16–21. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.09.006>.
31. Bancos I, Grant CS, Nadeem S, Stan MN, Reading CC, Sebo TJ et al. Risks and benefits of parathyroid fine-needle aspiration with parathyroid hormone washout. *Endocr Pract*. 2012;18(4):441–449. <https://doi.org/10.4158/EP11148.OR>.
32. Mazeh H, Kouniavsky G, Schneider DF, Makris KI, Sippel RS, Dackiw APB et al. Intrathyroidal parathyroid glands: small, but mighty (a napoleon phenomenon). *Surgery*. 2012;152(6):1193–1200. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.026>.
33. Ye T, Huang X, Xia Y, Ma L, Wang L, Lai X et al. Usefulness of preoperative ultrasonographic localization for diagnosis of a rare disease: Intrathyroid parathyroid lesions. *Medicine*. 2018;97(23):1–5. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010999>.
34. Zhao W, Lu R, Yin L, Wei B, Jin M, Zhang C et al. The value of preoperative and intraoperative ultrasound in the localization of intrathyroidal parathyroid adenomas. *J Invest Surg*. 2022;35(4):752–757. <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1933273>.
35. Merlino JL, Ko K, Minotti A, McHenry CR. The false negative technetium-99m-sestamibi scan in patients with primary hyperparathyroidism: correlation with clinical factors and operative findings. *Am Surg*. 2003;69(3):225–229. <https://doi.org/10.1007/s12149-020-01520-4>.
36. Dream S, Lindeman B, Chen H. Preventing blind thyroid lobectomy in patients with intrathyroidal hyperfunctioning parathyroid glands with radioguided enucleation. *Int J Endocr Oncol*. 2020;7(1):JE28. <https://doi.org/10.2217/ije-2019-0013>.
37. Yabuta T, Tsumima Y, Masuoka H, Tomoda C, Fukushima M, Kihara M et al. Ultrasonographic features of intrathyroidal parathyroid adenoma causing primary hyperparathyroidism. *Endocr J*. 2011;58(11):989–994. <https://doi.org/10.1507/endocrj.E11-0069>.
38. Galvin L, Oldan JD, Bahl M, Eastwood JD, Sosa JA, Hoang JK. Parathyroid 4D CT and scintigraphy: what factors contribute to missed parathyroid lesions? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(5):847–853. <https://doi.org/10.1177/0194599816630711>.
39. Tian Y, Tanny ST, Einsiedel P, Lichtenstein M, Stella DL, Phal PM, Miller JA. Four-dimensional computed tomography: clinical impact for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(1):117–121. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6115-9>.
40. Traub-Weidinger T, Mayerhoefer ME, Koperek O, Mitterhauser M, Duan H, Karanikas G et al. 11C-methionine PET/CT imaging of 99mTc-MIBI-SPECT/CT-negative patients with primary hyperparathyroidism and previous neck surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4199–4205. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1267>.

41. Seniaray N, Sharma H, Arbind A, Jaimini A, D'souza M, Saw S et al. 11C-Methionine positron emission tomography-computed tomography in localization of methoxyisobutyl isonitrile negative ectopic parathyroid adenoma. *Indian J Nucl Med.* 2016;31(1):49–51. <https://doi.org/10.4103/0972-3919.172362>.
42. Слащук КЮ, Дегтярев МВ, Румянцев ПО, Трошина ЕА, Мельниченко ГА. Методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Обзор литературы. *Эндокринная хирургия.* 2019;13(4):153–174. <http://doi.org/10.14341/serg12241>.
43. Slashchuk KY, Degtyarev MV, Rumyantsev PO, Troshina EA, Melnichenko GA. Imaging methods of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Literature review. *Endocrine Surgery.* 2019;13(4):153–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/serg12241>.
44. Dream S, Lindeman B, Chen H. Preventing blind thyroid lobectomy in patients with intrathyroidal hyperfunctioning parathyroid glands with radioguided enucleation. *Int J Endocr Oncol.* 2020;7(1):1E28. <https://doi.org/10.2217/ije-2019-0013>.
45. Shen W, Dören M, Morita E, Higgins C, Duh Q-Y, Siperstein AE, Clark OH. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 1996;131(8):861–867. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430200071013>.
46. Kluijfhout WP, Venkatesh S, Beninato T, Vriens MR, Duh Q-Y, Wilson DM et al. Performance of magnetic resonance imaging in the evaluation of first-time and reoperative primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2016;160(3):747–754. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.003>.
47. Lebastchi AH, Aruny JE, Donovan PI, Quinn CE, Callender GG, Carling T, Udelsman R. Real-time super selective venous sampling in remedial parathyroid surgery. *J Am Coll Surg.* 2015;220(6):994–1000. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.004>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.И. Фадеева

Концепция и дизайн исследования – М.И. Фадеева

Написание текста – М.И. Фадеева, Л.З. Васифова

Сбор и обработка материала – М.И. Фадеева, Л.З. Васифова, Е.А. Савельева, Л.С. Урусова

Обзор литературы – М.И. Фадеева, Л.З. Васифова

Анализ материала – М.И. Фадеева, Л.З. Васифова

Редактирование – А.К. Еремкина

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.Г. Мокрышева

Contribution of authors:

Concept of the article – Mariya I. Fadeeva

Study concept and design – Mariya I. Fadeeva

Text development – Mariya I. Fadeeva, Leyla Z. Vasifova

Collection and processing of material – Mariya I. Fadeeva, Leyla Z. Vasifova, Elena A. Savelyeva, Liliya S. Urusova

Literature review – Mariya I. Fadeeva, Leyla Z. Vasifova

Material analysis – Mariya I. Fadeeva, Leyla Z. Vasifova

Editing – Anna K. Eremkina

Approval of the final version of the article – Natalia G. Mokrysheva

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Фадеева Мария Игоревна, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; Fadeeva.Mariya@endocrincentr.ru

Васифова Лейла Забулла-кызы, клинический ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Савельева Елена Анатольевна, врач ультразвуковой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; <https://orcid.org/0009-0001-1124-2713>; Saveleva.Elena@endocrincentr.ru

Урусова Лилия Сергеевна, д.м.н., заведующая отделом фундаментальной патоморфологии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>; urusova.liliya@endocrincentr.ru

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н., заведующая отделением патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eremkina.anna@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, чл. корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; <https://orcid.org/0000-0003-2604-8347>; mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

Information about the authors:

Mariya I. Fadeeva, Endocrinologist, Department of Pathology of Parathyroid Glands and Mineral Metabolism Disorders, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; Fadeeva.Mariya@endocrincentr.ru

Leyla Z. Vasifova, Clinical Resident, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

Elena A. Savelyeva, Ultrasonic Diagnostics Doctor of the State Scientific Center, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-1124-2713>; Saveleva.Elena@endocrincentr.ru

Liliya S. Urusova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Pathomorphology, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>; urusova.liliya@endocrincentr.ru

Anna K. Eremkina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pathology of Parathyroid Glands and Mineral Metabolism Disorders, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eremkina.anna@endocrincentr.ru

Natalia G. Mokrysheva, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2604-8347>; mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru