

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КАРЦИНОМ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ НЕТИПИЧНОМ ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИИ СО ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ



© Ф.М. Абдулхабирова¹, Е.В. Бондаренко^{1*}, М.И. Фадеева¹, К.А. Комшилова¹, Л.С. Урусова¹, Э.Э. Порубаева^{1,2},
А.А. Матросова¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Среди всех злокачественных новообразований карцинома околощитовидной железы (ОЩЖ) составляет 0,005% и как правило характеризуется неблагоприятным прогнозом. Наибольшее трудности в диагностике возникают при нетипичном расположении новообразований ОЩЖ. Распространенность эктопического расположения ОЩЖ составляет от 2 до 43%, при этом частота встречаемости этой аномалии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом — 16–30%. В статье на примере двух клинических случаев проанализированы сложности диагностики карцином при нетипичном расположении со щитовидной железой и предложены дополнительные методы персонализированного подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: карцинома околощитовидной железы; щитовидная железа; гиперпаратиреоз; иммуногистохимия.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF PARATHYROID CARCINOMAS DUE TO ATYPICAL LOCATION WITH THE THYROID GLAND

© Fatima M. Abdulkhabirova¹, Ekaterina V. Bondarenko^{1*}, Maria I. Fadeeva¹, Ksenia A. Komshilova¹, Lilia S. Urusova¹,
Erika E. Porubaeva^{1,2}, Alina A. Matrosova¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Parathyroid carcinoma (PC) accounts for 0.005% of all malignant neoplasms and is usually associated with an unfavourable prognosis. The greatest diagnostic difficulties arise from the atypical location of thyroid neoplasms. The prevalence of ectopic location of parathyroid gland (PG) ranges from 2 to 43%, while the incidence of this anomaly in patients with primary hyperparathyroidism is 16–30%. This article analyses the difficulties in diagnosing PC with atypical location of the thyroid gland, using two clinical cases as examples, and suggests additional methods for a personalised approach.

KEYWORDS: parathyroid carcinoma; thyroid gland; hyperparathyroidism; immunohistochemistry.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак околощитовидных желез (ОЩЖ) — редкая онко-эндокринная патология, на долю которой приходится ~1% всех случаев спорадического первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) [1]. Среди всех злокачественных новообразований карцинома ОЩЖ составляет 0,005%. Заболевание как правило характеризуется неблагоприятным прогнозом, обусловленным местным и отдаленным распространением опухоли, а пятилетняя выживаемость колеблется от 50 до 85% [2–4].

К возможным клиническим проявлениям рака ОЩЖ можно отнести: высокие показатели кальция крови (выше 3,5 ммоль/л), гиперпаратиринемия (более чем 10-кратное превышение нормальных значений паратгормона (ПТГ)), крайне быстрое прогрессирование костных изменений, одновременное поражение костей и почек, гиперкальциемические кризы, пальпируемое образование на шее [2, 5]. Однако до 2% карцином ОЩЖ асимптомны [6]. Возможности дооперационной постановки диагноза до сих пор крайне ограничены: какого-либо патогномичного лабораторного или цитологического маркера заболевания не существует.

Наибольшие сложности выявления возникают при эктопическом расположении ОЩЖ и ее новообразований. Чаще всего в таких случаях она располагается в яремной ямке, зоне вдоль верхних гортанных артерий, пространстве перед трахеей, в ткани тимуса [7]. По данным разных авторов, распространенность эктопического расположения ОЩЖ составляет от 2 до 43%, при этом частота встречаемости этой аномалии у пациентов с ПГПТ составляет 16–30% [8, 9]. Новообразования ОЩЖ, расположенные в паренхиме щитовидной железы (ЩЖ), являются крайне редкими и при ультразвуковом исследовании мимикрируют под истинный первичный узел ЩЖ [10–13]. Поскольку оценка кальция крови и ПТГ не входит в диагностические исследования пациентов с образованиями в ЩЖ и в список предоперационного обследования в случае планирования гемитиреоидэктомии или тиреоидэктомии, патология ОЩЖ может остаться недиагностированной.

В данной публикации мы представляем два клинических случая карцином ОЩЖ: с интратиреоидным расположением и сращением с капсулой ЩЖ за счет фиброза. В обоих случаях имелись сложности диагностики на дооперационном этапе, так как опухоли имитировали узловые образования ЩЖ.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клинический случай №1

Пациент В., 58 лет, обратился на прием в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по поводу узлового образования в правой доле ЩЖ и с жалобами на ощущение «кома в горле». Из анамнеза известно, что образование ЩЖ было выявлено случайно при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки в 2022 г. По данным проведенной по месту жительства тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), заподозрен папиллярный рак ЩЖ (Bethesda — VI диагностическая категория). Уровни ТТГ и кальцитонина были в пределах референсных значений.

Пациент прошел рекомендованное дополнительное обследование. По данным УЗИ ЩЖ выявлено диффузное увеличение ЩЖ до 67,9 см³, почти всю правую долю занимало новообразование пониженной эхогенности с неровными контурами, анэхогенными зонами и кальцинатами в капсуле, размером 5,2х4,9х2,8 см (EU-TIRADS 4) (рис. 1), выявлены смещение трахеи влево, лимфатические узлы справа в верхней трети шеи с воротами размером 2,1х0,5 см, в средней трети — размером 1,0х0,3 см и 1,3х0,3 см неоднородной структуры.

В 2022 г. при пересмотре данных ТАБ в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России во всех препаратах на фоне элементов периферической крови обнаружены многочисленные группы отчасти механически деформированных клеток новообразования, формирующих папиллярные структуры, не позволяющие исключить возможность папиллярной карциномы (Bethesda — V диагностическая категория).

Пациенту проведена тиреоидэктомия, при которой в правой доле в среднем сегменте по передней поверхности выявлено новообразование неправильной формы размером 5,0х4,0х5,0 см, каменистой плотности, ограниченное капсулой ЩЖ. При интраоперационной оценке накопления флуоресцентного красителя (индоцианина зеленого) были выявлены 4 неизмененные ОЩЖ.

Первично, по данным морфологического исследования, в правой доле ЩЖ выявлено злокачественное новообразование с неопределенным гистогенезом. При проведении последующего иммуногистохимического исследования (ИГХ) в опухоли выявлена диффузная экспрессия ПТГ, хромогранина А, отсутствует экспрессия ТТФ-1 (транскрипционного фактора ЩЖ) при положительном контроле в ткани ЩЖ. Индекс пролиферационной активности по ki67 в горячих точках максимально до 3% (рис. 2).

На основании многоэтапного гистологического и иммуногистохимического исследования был поставлен диагноз карциномы ОЩЖ pT1NxMx (AJCC 8th).

Показатели кальциевого обмена у пациента впервые были оценены только в раннем послеоперационном периоде до получения гистологического заключения с целью исключения послеоперационной гипопаратиремии в связи с проведенным хирургическим вмешательством на ЩЖ: на следующие после операции сутки ПТГ — 1,91 и 6,07 пг/мл (15–65), кальций общий — 2,02 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный — 0,96 ммоль/л (1,03–1,29). Спустя 1 месяц после операции на фоне терапии альфакальцитолом 1 мкг и кальция карбонатом 1000 мг уровень ПТГ оставался низким — 1,1 пмоль/л,



Рисунок 1. Ультрасонограмма ЩЖ. В правой доле ЩЖ определяется новообразование с нечеткими контурами пониженной эхогенности, анэхогенными зонами и кальцинатами в капсуле.

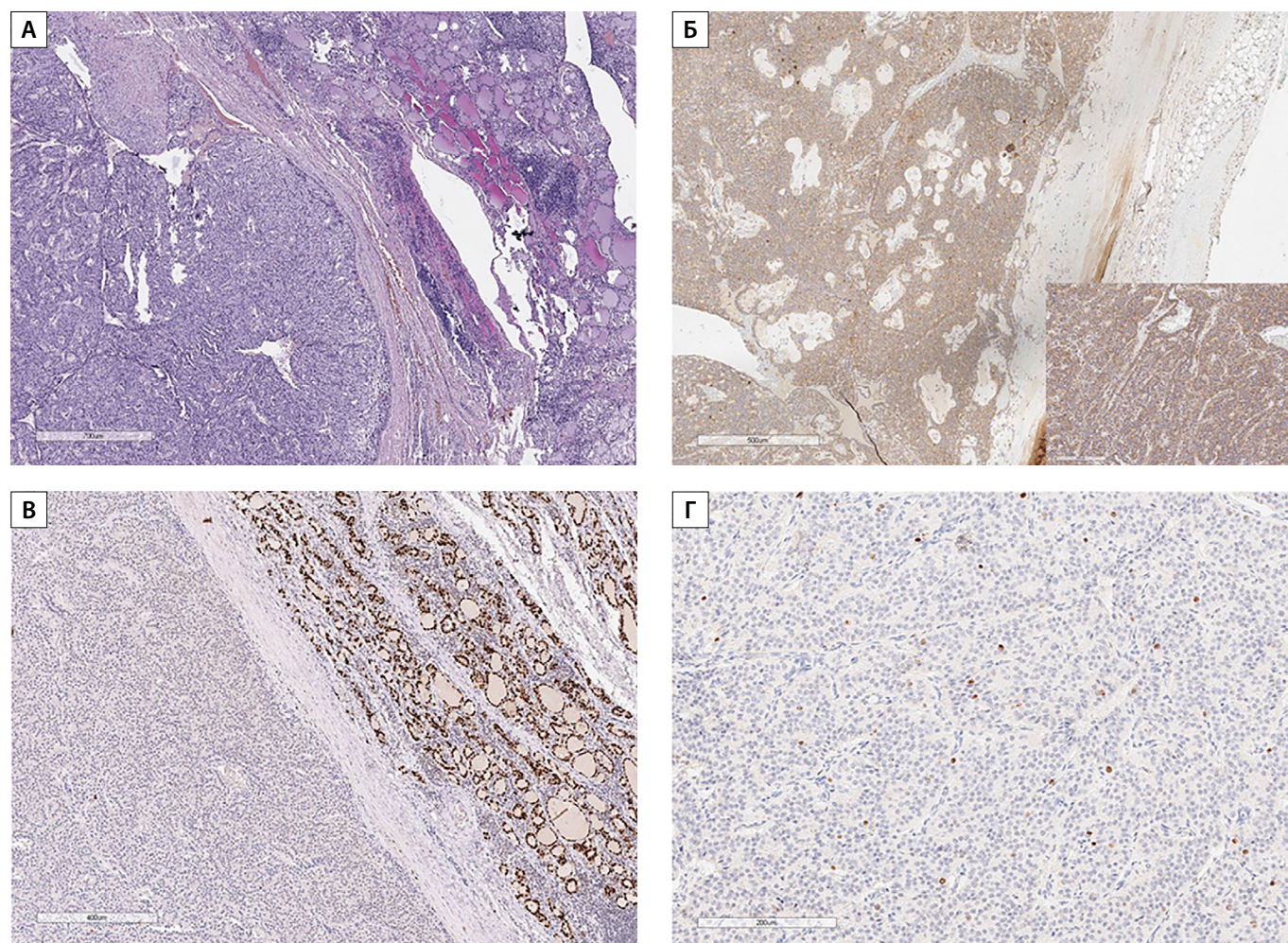


Рисунок 2. Гистогаммы. Новообразование правой доли ЩЖ, представленное клетками с гиперхромными ядрами, участками фиброза, признаками инвазии широкой фиброзной капсулы и сосудов; тесно прилегающая ткань ЩЖ микронормофолликулярного строения с лимфоцитарной инфильтрацией, формированием немногочисленных лимфоидных фолликулов с центрами размножения (А). Отмечается диффузная экспрессия ПТГ и хромогринина А (Б). Отсутствует экспрессия TTF-1 (В). Индекс пролиферационной активности по ki67 в горячих точках максимально до 3% (Г).

при нормализации показателей кальция; терапия продолжена под контролем показателей крови.

В дооперационный период не проводились денситометрия, УЗИ почек в связи с отсутствием подозрения на опухоль ОЩЖ. Расширенное дообследование с целью оценки осложнений основного заболевания рекомендованы в амбулаторных условиях. Уровень креатинина перед операцией составил 87,7 мкмоль/л, СКФ (CKD-EPI) 98 мл/мин/1,73 м².

В связи с диагностированной карциномой ОЩЖ пациенту выполнено генетическое исследование: при секвенировании панели «Гиперпаратиреоз» (на платформе Illumina методом парно-концевого чтения (2x150 п.о.), средняя глубина покрытия — 99х, процент целевых нуклеотидов с эффективным покрытием >10х — 99%) патогенных и вероятно патогенных вариантов в генах *AIP*, *AP2S1*, *CASR*, *CDC73*, *CDKN1A*, *CDKN1B*, *CDKN1C*, *CDKN2A*, *CDKN2C*, *CDKN2D*, *DICER1*, *FAM111A*, *GATA3*, *GCM2*, *GNA11*, *GNAS*, *MEN1*, *POU1F1*, *PRKAR1A*, *PRKCA*, *PTEN*, *PTTG2*, *SDHA*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *TBCE*, а также вариантов с неизвестной клинической значимостью, объясняющих причину заболевания на молекулярно-генетическом уровне, не обнаружено.

С учетом установленного диагноза пациенту рекомендовано пожизненное наблюдение у эндокринолога и онколога.

Клинический случай №2

Пациентка Ш., 49 лет, обратилась в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по поводу левостороннего узлового зоба. Из анамнеза известно, что узел левой доли ЩЖ выявлен около 7 лет назад, по данным ТАБ — цитогамма коллоидного зоба (исходные данные УЗИ, результаты лабораторных анализов не сохранены), длительное время не наблюдалась. В течение последних нескольких месяцев пациентка отметила возникновение ощущения инородного тела в горле при глотании, «кома в горле».

Во время госпитализации в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2022 г. при УЗИ ЩЖ в левой доле визуализировано жидкостное новообразование с перегородками, густым содержимым, четкими ровными контурами размером 4,8x3,2x2,5 см (EU-TIRADS 2) (рис. 3).

По КТ шеи и верхнего средостения с контрастом в структуре ЩЖ — наиболее крупный узел размером до 3x4,5 см в левой доле, плотностью в нативную фазу до 40 HU, нерезкое смещение трахеи вправо и сужение ее просвета на 12%. По результатам проведенной ТАБ образования: пунктирован узел коллоидного в разной степени пролиферирующего зоба с регрессивными изменениями (Bethesda — II диагностическая категория).

В анализах крови: ТТГ — 0,706 мМЕ/л (0,25—3,5), кальцитонин — 1,49 пг/мл.

При последующем УЗИ ОЩЖ заподозрено, что выявленное ранее образование в левой доле ЩЖ может представлять собой аденому ОЩЖ с выраженной кистозной дегенерацией (прилежит или исходит из доли ЩЖ?, размерами: 4,6х3,5х2,8 см, с четкими контурами, смешанной структуры, плотным компонентом средней эхогенности и обширной жидкостной неоднородной зоной). При дополнительном лабораторном исследовании у пациентки выявлено повышение ПТГ до 706,5 пг/мл (15–65) при гиперкальциемии по кальцию, скорректированному на альбумин до 3,21 ммоль/л (2,15–2,55), дефиците витамина 25(ОН)D — 16,3 нг/мл и удовлетворительной фильтрационной функции почек — креатинин 79,3 мкмоль/л, что соответствует СКФ по СКД-EPI 76 мл/мин/1,73 м².

При исследовании смыва с пункционной иглы из образования ПТГ > 5000 пг/мл, что подтвердило его топоческую принадлежность ОЩЖ. Таким образом, у пациентки диагностирован ПГПТ, при проведении скрининга костных и висцеральных осложнений заболевания не выявлено.

Пациентке выполнена экстрафасциальная гемитиреоидэктомия слева с удалением образования. На 2-е сутки после операции: ПТГ — 79,65 пг/мл (15–65), кальций общий снижен до 2 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный — 1,03 ммоль/л (1,03–1,29), терапия не назначалась. По данным морфологического исследования: карцинома ОЩЖ pT1 NxMx (AJCC 8th). При проведении ИГХ выявлена диффузная экспрессия ПТГ

с наличием фокуса сосудистой инвазии в одном из срезов (при проведении исследования с эндотелиальным маркером CD31 описанный участок на срезе не визуализировался), в опухоли отсутствует экспрессия ТТФ-1 (при положительном внутреннем контроле — ткань ЩЖ), индекс пролиферации ki67 в горячих точках максимально до 5% (рис. 4).

Через 2,5 месяца после операции: ПТГ — 109,3 пг/мл (15–65) при уровне кальция, скорректированного на альбумин, — 2,36 ммоль/л (2,15–2,55), гипокальциурии — 1,3 ммоль/л и недостаточности витамина D (28 нг/мл), креатинин — 67,8 мкмоль/л — данные расценены как проявление вторичного гиперпаратиреоза, ввиду чего назначена терапия колекальциферолом и альфакальцитолом.

При генетическом исследовании панели «Гиперпаратиреоз» в 7 экзоне гена *SDHA* (NM 004168.4) выявлен вариант (HG38, chr5:230886C>T, c.781C>T) в гетерозиготном состоянии (клиническая значимость неизвестна).

При последующем дообследовании с учетом выявленной мутации в рамках исключения феохромоцитомы/параганглиомы: по компьютерной томографии — умеренная гиперплазия обоих надпочечников (левый: тело — 8,5 мм, медиальная ножка — 8 мм, латеральная — 7 мм, правый: тело — 6,5 мм, обе ножки — до 5 мм); при исследовании методом тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС) метанефрин плазмы крови < 25 пг/мл (0–100), норметанефрин — 108 пг/мл (0–160). Пациентка продолжает наблюдаться у эндокринолога, рекомендовано наблюдение онколога.

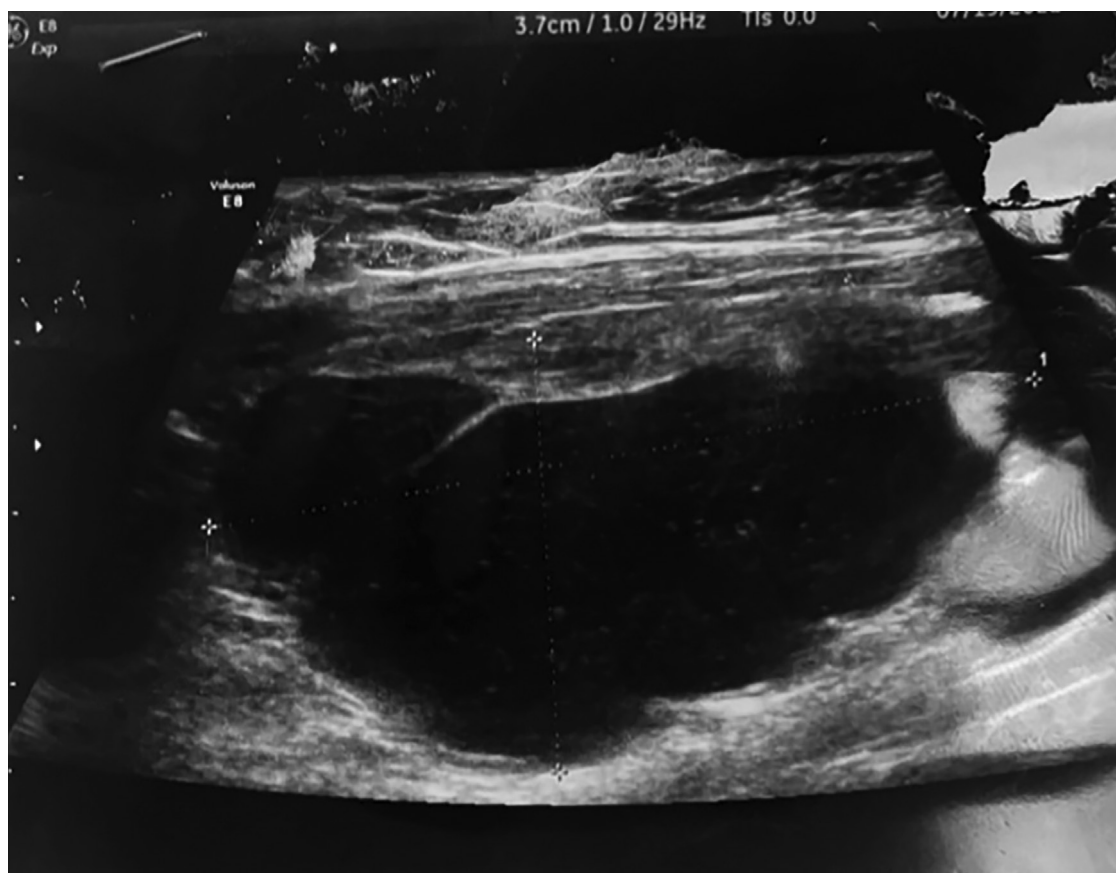


Рисунок 3. Ультразонограмма ЩЖ. В левой доле ЩЖ визуализировано жидкостное новообразование с перегородками, густым содержимым, четкими ровными контурами.

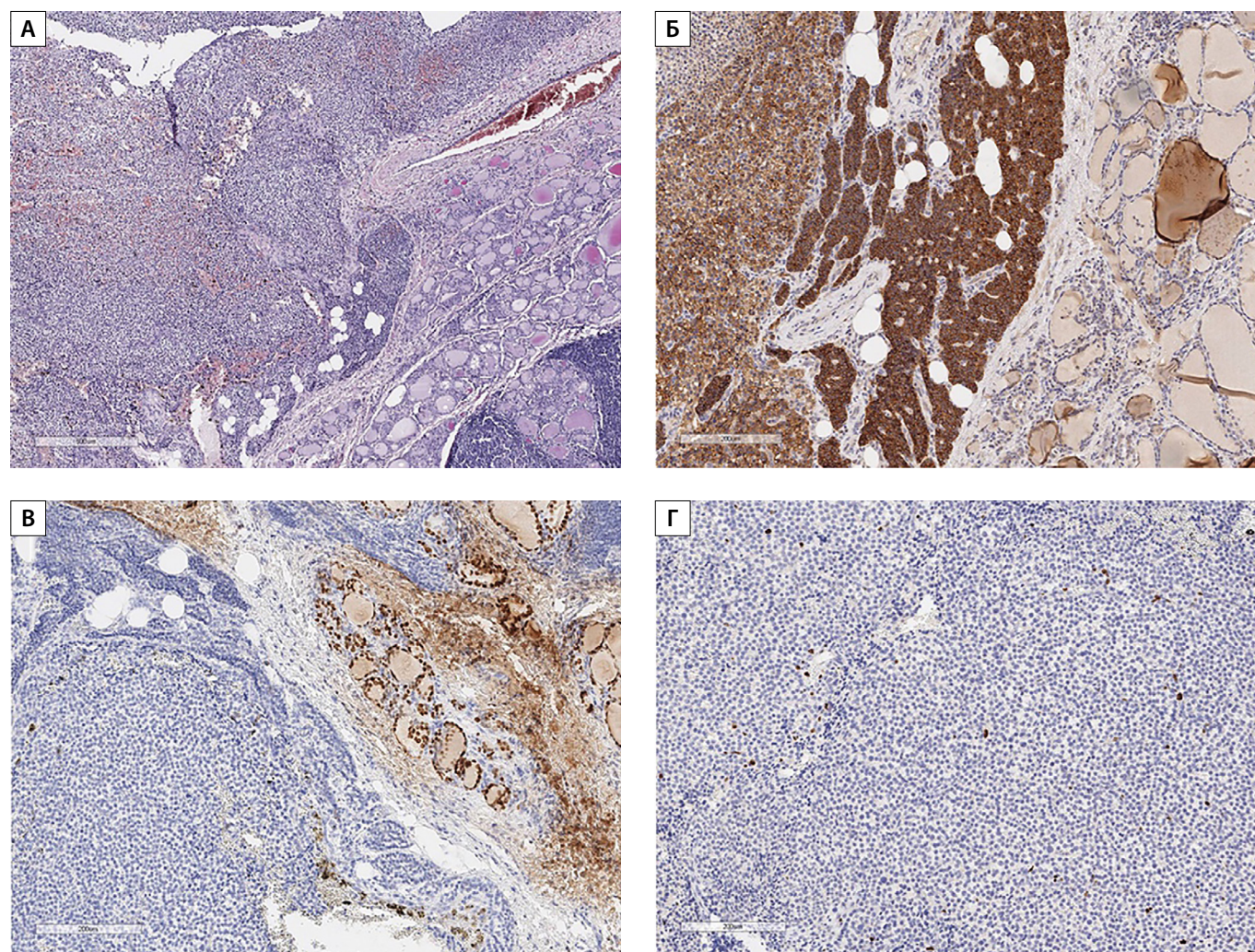


Рисунок 4. Гистогаммы. Карцинома ОЩЖ представлена клетками с оптически пустой цитоплазмой, окруженной неравномерной фиброзной капсулой с признаками ее инвазии и вращением в прилежащую жировую клетчатку, с участками, подозрительными в отношении инвазии сосудов; капсула левой доли ЩЖ «спаяна» с опухолью за счет участков выраженного фиброза с фокусами, подозрительными в отношении инвазии (А). Отмечается диффузная экспрессия ПТГ (Б). Отсутствует экспрессия ТТФ-1 (В). Индекс пролиферационной активности по ki67 в горячих точках максимально до 5% (Г).

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных условиях диагностика ПГПТ как правило не представляет серьезных трудностей: преобладают манифестные формы, лабораторные критерии постановки диагноза определены. В то же время появление асимптомных и малосимптомных форм заболевания с неспецифическими клиническими проявлениями, в том числе карцином ОЩЖ, вызывает определенные сложности.

Наибольшие проблемы могут возникнуть при расположении образований ОЩЖ, в том числе карцином, интратиреоидно, особенно при отсутствии четких клинических данных, подозрительных в отношении наличия ПГПТ, что делает их мало отличимыми от узлового поражения ЩЖ. Вероятность внутритиреоидного расположения злокачественных опухолей ОЩЖ крайне низка (0,2%), что затрудняет предоперационное подозрение и диагностику. По данным Benali K. et al. [6], с 1993 до 2021 гг. в литературе зарегистрировано менее 20 случаев внутритиреоидной карциномы паращитовидной железы.

Цитологическая диагностика в данном случае является малоинформативной за счет отсутствия четких цито-

морфологических особенностей образований ОЩЖ. Сложную задачу для цитологов представляет дифференциальная диагностика образований ОЩЖ, прежде всего с фолликулярными новообразованиями ЩЖ: рыхлое, округлой формы расположение группы клеток ОЩЖ может напоминать микрофолликулы ЩЖ (фолликулоподобные структуры), к тому же цитоморфологические критерии изменений фолликулярного и парафолликулярного эпителия практически отсутствуют [14]. Однако, как продемонстрировано в данных клинических случаях, патология ОЩЖ может маскироваться под абсолютно любые поражения ЩЖ как доброкачественной, так и злокачественной природы, что приводит к первоначальной ошибочной диагностике. Оценка кальциевого обмена у пациентов с узловыми образованиями ЩЖ или подозрением на них и определение ПТГ в смыве с пункционной иглы вовремя ТАБ помогает получить дополнительную информацию о топической принадлежности образования, особенно в случае спорных данных.

Окончательно верифицировать рак ОЩЖ на сегодняшний день можно только на основании данных морфологического исследования первичного очага и/или при наличии метастазов.

Гистологический диагноз устанавливается в соответствии с 8-м пересмотром TNM-классификации Американского объединенного комитета по раку (AJCC) [15].

Для подтверждения гистогенеза опухоли и оценки ее злокачественного потенциала необходимо проведение ИГХ-исследования, что потребовалось в каждом из представленных случаев.

Карциномы ОЩЖ чаще носят спорадический характер, реже — встречаются в рамках наследственных синдромов вследствие герминативных мутаций в генах *CDC73*, *MEN1* или *RET*. К другим генам-кандидатам, принимающим участие в патогенезе карцином ОЩЖ, относят, например, *APC*, *PRKAR1A* и *WT1* [16]. Ассоциация выявленной во втором клиническом случае мутации в одном из генов сукцинатдегидрогеназы *SDHA* с развитием злокачественного поражения ОЩЖ неизвестна: мутации в данном гене ответственны за развитие наследственной феохромоцитомы/параганглиомы, в то же время описан случай доброкачественного спорадического ПГПТ [16].

Распространенность интратиреоидных образований ОЩЖ у пациентов с узловыми образованиями и опухолями в толще ЩЖ и/или под ее капсулой неизвестна, ведь в рутинной клинической практике оценка показателей обмена кальция таким пациентам не проводится. В то же время своевременное выявление ПГПТ при планировании хирургического лечения пациентам на ЩЖ необходимо для снижения риска интраоперационных осложнений, которые могут быть обусловлены гиперкальциемией или тяжелыми осложнениями заболевания.

Вероятность карциномы ОЩЖ повышается по мере увеличения размера опухоли более 3 см, повышения общего и ионизированного кальция крови: >3 ммоль/л; $>1,77$ ммоль/л соответственно [17]. Во всех представленных нами случаях карциномы ОЩЖ образования были крупными (более 3 см) и солидно-кистозными по УЗИ. Уровень общего кальция во втором случае составил 3,21 ммоль/л. Обращает на себя внимание отсутствие метастатических изменений и клинических проявлений ПГПТ (у пациентки Ш. отмечались только

минимальные проявления «масс-эффекта» опухоли), что может доказывать наличие асимптомных форм интратиреоидного рака ОЩЖ и представлять благоприятный прогноз для пациентов. Тем не менее, по данным литературы, у 50% пациентов с РОЩЖ описывается развитие послеоперационного рецидива в течение 2–5 лет после операции, а у 25% возникают отдаленные метастазы [18].

Ввиду редкости РОЩЖ прогностические факторы заболевания не определены [19], превентивных методов терапии не разработано, что требует наблюдения всех пациентов эндокринологом и онкологом с регулярным мониторингом ПТГ и кальция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом появления нетипичных форм ПГПТ и рака ОЩЖ при интратиреоидном расположении, а также крайне низкой информативности УЗИ и цитологического исследований, целесообразна более широкая оценка уровня кальция крови. Также необходимо дополнительное исследование ПТГ в крови и при необходимости — в смыве с пункционной иглы во время ТАБ у пациентов со случайно выявленными крупными образованиями в толще ЩЖ, особенно при установлении цитологического заключения IV–V категории Bethesda.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена при финансировании гранта Минобрнауки, соглашение 075–15–2022–310 от 20.04.2022.

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

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Ковалева Е.В., Еремкина А.К. Регистры заболеваний околощитовидных желез в Российской Федерации // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 4-7. [Mokrysheva NG, Kovaleva EV, Eremkina AK. Registries of parathyroid glands diseases in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):4-7. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12803>
2. Ким И.В., Кузнецов Н.С., Кузнецов С.Н. Рак околощитовидных желез // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2011. — Т. 7. — №3. — С. 22-29. [Kim IV, Kusnezov NS, Kusnezov SN. Parathyroid carcinoma. *Clinical and experimental thyroidology*. 2011;7(3):22-29. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/ket20117322-29>
3. Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Матвеева З.С., Карпатский И.В., Вабалайте К.В., Сериков А.А. Злокачественные новообразования околощитовидных желез // *Голова и шея*. — 2021. — Т. 9. — №3. С. 8–14. [Romanchishen AF, Gostimsky AV, Matveeva ZS, Karpatsky IV, Vabalayte KV, Serikov AA. Malignant tumors of the parathyroid glands. *Head and Neck*. 2021;9(3):8-14 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.3.8-14>
4. Ким Е.И., Крупинова Ю.А., Белоусов П.В., Трутнева К.А., Мокрышева Н.Г. Лечение рака околощитовидных желез: текущее состояние и ближайшие перспективы // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2022. — Т. 77. — №5. — С. 362-370. [Kim E.I., Krupinova J.A., Belousov P.V., Trutneva K.A., Mokrysheva N.G. Treatment of Parathyroid Cancer: Current Status and Near-Term Prospects // *Annals of the Russian academy of medical sciences*. - 2022. - Vol. 77. - N. 5. - P. 362-370 (In Russ.)] doi: [10.15690/vramn2132](https://doi.org/10.15690/vramn2132)
5. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Мирная С.С. Клинические и лабораторно-инструментальные возможности предоперационной диагностики рака околощитовидных желез // *Эндокринная хирургия*. — 2017. — Т. 11. — №3. — С. 136-145 [Mokrysheva NG, Krupinova JA, Mirnaya SS. Clinical, laboratory and instrumental methods of pre-surgical diagnosis of the parathyroid glands cancer. *Endocrine Surgery*. 2017;11(3):136-145. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg20173136-145>
6. Benali K, Aarab J, Benmessaoud H, et al. Intrathyroidal parathyroid carcinoma: a case report and literature review. *Radiat Oncol J*. 2021;39(2):145-151. doi: <https://doi.org/10.3857/roj.2020.01060>
7. LoPinto M, Rubio GA, Khan ZF, Vaghaiwalla TM, Farra JC, Lew JI. Location of abnormal parathyroid glands: lessons from 810 parathyroidectomies. *J Surg Res*. 2017;207:22-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.08.045>

8. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327628>
9. Аллаhverдиев А.К., Малкина Н.А., Носкова К.К., Гриневич В.Н. и др. Рак эктопированной околощитовидной железы: от диагностики до лечения (клинический случай) // *Современная онкология*. — 2020. — Т. 22. — №4. — С. 115–119 [Allakhverdiev AK, Malkina NA, Noskova KK, Grinevich VN, et al. Cancer of an ectopic parathyroid gland: from diagnosis to treatment (clinical case). *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(4):115–119 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200293>
10. Vila Duckworth L, Winter WE, Vaysberg M, Moran CA, Al-Quran SZ. Intrathyroidal parathyroid carcinoma: report of an unusual case and review of the literature. *Case Rep Pathol*. 2013;2013:198643. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/198643>
11. Tejera Hernández AA, Gutiérrez Giner MI, Vega Benítez V, Fernández San Millán D, Hernández Hernández JR. Intrathyroidal parathyroid carcinoma. A case report and review of literature. *Endocrinol Nutr*. 2016;63:46–48. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ENDONU.2015.09.004>
12. Takemoto N, Koyanagi A, Yasuda M, Yamamoto Y, Yamamoto H. A case of intrathyroid parathyroid tumor that was difficult to diagnose by ultrasonography. *Ultrasound Journal*. 2020;12:1–6. doi: <https://doi.org/10.1186/S13089-020-00164-9/FIGURES/4>
13. Zhao W, Lu R, Yin L, Wei B, Jin M, Zhang C, Guo R, Lv X. The Value of Preoperative and Intraoperative Ultrasound in the Localization of Intrathyroidal Parathyroid Adenomas. *Journal of Investigative Surgery*. 2022;35:752–757. doi: <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1933273>
14. Абдулхабирова Ф.М., Бондаренко Е.В., Фадеева М.И., Гадзыра А.Н. Сложности клинической и цитологической диагностики карциномы околощитовидной железы на дооперационном этапе. Клинический случай // *Новости клинической цитологии*. 2023. — Т. 27. — №2. — С. 30–34. [Abdulkhabirova F.M., Bondarenko E.V., Fadeeva M.I., Gadzyra A.N. 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.).] doi: <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2023-2-0005>
15. Landry C, Wang T, Asare E. Parathyroid. In: Amin M, editor. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th edn New York, NY: Springer International Publishing; 2017:903.
16. Park H-S, Lee YH, Hong N, Won D and Rhee Y. Germline Mutations Related to Primary Hyperparathyroidism Identified by Next-Generation Sequencing. *Front. Endocrinol*. 2022;13:853171. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.853171>
17. Северская Н. В., Ильин А. А., Чеботарева И. В. и др. Рак паращитовидной железы: опыт лечения 15 больных и обзор литературы // *Опухоли головы и шеи*. — 2020. — Т.10. — №3. — С.19–26. [Severskaya NV, Ilyin AA, Chebotareva IV, et al. Parathyroid carcinoma. The experience of treatment of 15 patients and a review. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2020;10(3):19–26. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2020-10-3-19-26>
18. Ferraro V, Sgarrella L, Di Meo G, et al. Current concepts in parathyroid carcinoma: a single centre experience. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(Suppl 1):46. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0368-1>
19. Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Айнетдинова А.Р., Абросимов А.Ю., Крюкова И.В., и др. Многоцентровое ретроспективное исследование клинико-лабораторных предикторов и морфологических характеристик рака околощитовидной железы. Вестник РАМН. — 2021. — Т. 76. — №1. — С. 111–124 [Krupinova JA, Voronkova IA, Ajnetdinova AR, Abrosimov AY, Kryukova IV, et al. A retrospective study of the clinical and laboratory predictors and morphological characteristics of the parathyroid carcinoma. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2021;76(1):111–124 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1458>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бондаренко Екатерина Владимировна**, к.м.н. [Ekaterina V. Bondarenko, MD, PhD]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dmitriya Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2122-2297>; eLibrary SPIN: 3564-7654; e-mail: bondarenko.ekaterina@endocrincentr.ru

Абдулхабирова Фатима Магомедовна, к.м.н. [Fatima M. Abdulhabirova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8580-2421>; eLibrary SPIN: 2462-1115; e-mail: Abdulkhabirova@endocrincentr.ru

Фадеева Мария Игоревна [Mariya I. Fadeeva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2443-7277>; eLibrary SPIN: 8647-2286; e-mail: fadeeva.mariya@endocrincentr.ru

Комшилова Ксения Андреевна, к.м.н. [Ksenia A. Komshilova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6624-2374>; eLibrary SPIN: 2880-9644; e-mail: Komshilova.Kseniya@endocrincentr.ru

Урусова Лилия Сергеевна, к.м.н. [Liliya S. Urusova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>; eLibrary SPIN: 5151-3675; e-mail: liselivanova89@yandex.ru

Порубаева Эрика Эдуардовна [Erika E. Porubayeva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2611-9320>; eLibrary SPIN: 4668-8912; e-mail: porubaeva.erika@bk.ru

Матросова Алина Антоновна [Alina A. Matrosova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9875-4541>; e-mail: matrosova.alina@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена 24.05.2024. Рукопись одобрена: 28.08.2024. Received: 24.05.2024. Accepted: 28.08.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Абдулхабирова Ф.М., Бондаренко Е.В., Фадеева М.И., Комшилова К.А., Урусова Л.С., Порубаева Э.Э., Матросова А.А., Мокрышева Н.Г. Сложности диагностики карцином околощитовидных желез при нетипичном взаиморасположении с щитовидной железой // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2024. — Т. 20. — №1. — С. 41–48. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12787>

TO CITE THIS ARTICLE:

Abdulkhabirova FM, Bondarenko EV, Fadeeva MI, Komshilova KA, Urusova LS, Porubaeva EE, Matrosova AA, Mokrysheva NG. Difficulties in the diagnosis of parathyroid carcinomas due to atypical location with the thyroid gland. *Clinical and experimental thyroidology*. 2024;20(1):41-48. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12787>