

DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-3.267

Ектопічне розташування тиреоїдної тканини: огляд даних літератури та аналіз клінічного випадку струми кореня язика

Л.П. Антоненко¹,
О.А. Атаманенко¹,
Л.В. Кушнір¹,
С.Л. Кушнір¹,
О.Є. Зайцева²,
М.В. Неборачко³,
О.Г. Пхакадзе⁴,
Б.Б. Гуда⁵

¹КНП «Олександрівська міська клінічна лікарня м. Києва»

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

³ТОВ «Аренсія Експлораторі Медісін»

⁴«My Diabetes Solutions»

⁵ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Атипове розташування будь-яких органів та тканин організму людини являє собою не лише цікаву тему для спостережень за казуїстичними випадками та їх порівняння, а й значну медичну проблему, коли виникає необхідність диференціювати причини виникнення симптомокомплексів на межі різних спеціальностей. Як правило, історія таких пацієнтів досить типова — тривалі спостереження в різних спеціалістів до моменту виявлення дистопії. Особливо важливо пам'ятати про такі випадки, коли йде мова про ендокринні органи і тканини, ектопічне розташування яких поєднується з гормональним дисбалансом. Відносно непогано вивчено ектопію β-клітин підшлункової залози, що супроводжується гіпоглікемічним симптомокомплексом внаслідок надмірного синтезу такими клітинами інсуліну. Ектопія тканини щитоподібної залози (ЩЗ) зустрічається рідко, отже, й вивчено її не в повній мірі. За 100 років в англійській літературі було опубліковано повідомлення лише про близько 500 випадків тиреоїдної ектопії, з них 373 випадки струми кореня язика. На жаль, досі не існує об'єднаних електронних реєстрів таких рідкісних станів, що дозволило б їх набагато краще дослідити та проаналізувати. Асимптомні форми ектопованої ЩЗ, що не супроводжуються гормональним дисбалансом, зазвичай не потребують спеціального лікування, але підлягають спостереженню для уточнення змін їх розмірів та структури в динаміці. Лікування хворих із симптомами, що виникають внаслідок механічних чинників та/або порушень тиреоїдного статусу, залежить від розмірів ектопованої ЩЗ, її локалізації, домінантних симптомів і даних щодо морфологічної структури вузла. За будь-якої локалізації така ектопія може бути єдиною тиреоїдною тканиною (ТТ) в організмі або існувати одночасно з нормальною ЩЗ і мати підвищену схильність до пухлинного переродження. Наявність двох і більше фокусів (осередків) ектопованої ТТ є ще більш рідкісною

* Адреса для листування (Correspondence): «My Diabetes Solutions», вул. І. Франка, 16/2-9, м. Київ, 01030, Україна.
E-mail: a.g.pkhakadze@gmail.com

© Л.П. Антоненко, О.А. Атаманенко, Л.В. Кушнір, С.Л. Кушнір, О.Є. Зайцева, М.В. Неборачко, О.Г. Пхакадзе, Б.Б. Гуда

Випадки з практики

аномалією. Стаття містить огляд поширення, етіології, діагностики та лікування ектопічно розташованого зуба, а також наводиться опис клінічного випадку діагностики та лікування струми кореня язика.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреоїдна ектопія, струма кореня язика.

Атипове розташування будь-яких органів і тканин організму людини є не лише цікавою темою для спостережень за казуїстичними випадками та їх порівняння, а й значною медичною проблемою, коли виникає необхідність диференціювати причини виникнення симптомокомплексів на межі різних спеціальностей. Як правило, історія таких пацієнтів досить типова — тривалі спостереження в різних спеціалістів до моменту виявлення дистопії. Особливо важливими є такі випадки, коли йдеться про ендокринні органи і тканини, ектопічне розташування яких поєднується з гормональним дисбалансом. Відносно непогано вивчено ектопію β -клітин підшлункової залози, що супроводжується гіпоглікемічним симптомокомплексом внаслідок надмірного синтезу такими клітинами інсуліну. Ектопія тканини ЩЗ трапляється рідко, отже, її вивчено її не повною мірою.

Різноманітні варіанти ектопії тканини ЩЗ рідко трапляються в рутинній клінічній практиці. Такі відхилення пов'язані з дефектом тиреоїдного ембріогенезу на його ранніх етапах. У таких випадках симптоми, якщо вони проявляються, залежать від локалізації та розмірів ектопованої ЩЗ, її функції і морфологічної структури.

Серед порушень розвитку ЩЗ найбільш часто трапляються аномалії або дисгенезії ЩЗ — агенезія (відсутність) і гіпоплазія (недорозвинення). Серед тиреоїдної дисгенезії найбільш частою формою (48-61% від усіх випадків) є тиреоїдна ектопія — зміщення органа в сусідні структури внаслідок вад розвитку або травматичного впливу [1, 2].

Щодо порушень класичного розташування ЩЗ у спеціалізованій профільній літературі вживаються також такі терміни: 1) аберантна ЩЗ (від лат. *aberrans*, *aberrantis*) — відхилення від нормальної будови, розташування або стану; 2) дистопія (від грец. *dys* + *topos*) — розташування органа або тканини в незвичному

для них місці; 3) алотопія (від грец. *allos* + *topos*) — аномальне розташування органа, тканини або структури; 4) *malposition* — неправильне розташування.

Поширення

Поширеність ектопії ЩЗ у популяції становить 1 випадок на 100-300 тис. населення або 1 випадок на 4-8 тис. пацієнтів із тиреоїдною патологією [3]. Асимптомні форми тиреоїдної ектопії за автопсії виявляють у 7-10% дорослих.

У 1869 р. W. Nickman першим повідомив про випадок ектопованої ЩЗ у корінь язика, за якої зміщувався надгортанник і гортань донизу, що, ймовірно, стало причиною смерті дитини від асфіксії через 16 годин після народження [4].

За 100 років в англомовній літературі було опубліковано повідомлення лише про близько 500 випадків тиреоїдної ектопії, із них 373 випадки струми кореня язика [1]. При цьому жінки становили 65-80% серед людей з описаним відхиленням.

Етіологія

ЩЗ плода розвивається приблизно до 24-го дня вагітності шляхом проліферації епітеліальних клітин ендодерми первинної кишки в ділянці глотки. Зміщення ЩЗ пов'язують із порушенням ембріологічного процесу формування та міграції (неповний, незавершений акт) по тиреоглосальному шляху: корінь язика (*foramen seacum*) — під'язикова кістка — гортань — трахея. У нормі опускання ЩЗ нижче від тіла під'язикової кістки з фінальною позицією від 2 до 5 кільця передньої поверхні трахеї завершується до 7-го тижня гестації. Як було показано на моделі експериментальних тварин, порушений тиреоїдний морфогенез і тиреоїдна дисгенезія можуть бути пов'язані з поломкою молекулярних механізмів регуляції експресії генів: генною транслокацією *paired-box gene 8*, соматичними мутаціями *thyroid transcription factor 1* і *thyroid transcription*

factor 2 [5-8]. У людини поки відсутні дані про конкретні молекулярні механізми тиреоїдної дисгенезії. Ще більше незрозумілі механізми міграції ЩЗ, наприклад у черевну порожнину або малий таз [9].

Клінічна картина

Лінгвальна ектопія ЩЗ є найбільш частою формою тиреоїдної ектопії та становить 90% усіх описаних випадків; сублінгвальна форма зустрічається набагато рідше (зокрема, інтраларінготрахеальна локалізація становить тільки 7% випадків) [10-13].

У 70-75% пацієнтів із лінгвальною ектопією ЩЗ відсутня ТТ у звичному місці. Вік людей із зафіксованою ектопією ЩЗ коливається від 5 міс. до 85 років і становить у середньому 40,5 років. Локалізація ектопованої ЩЗ у ділянці голови та шиї різноманітна і може включати в себе трахею, бічну поверхню шиї, піднижньощелепну ділянку, мигдалини, каротидну біфуркацію, райдужну оболонку ока, гіпофіз [14-16].

Більш того, повідомляється про випадки наявності ектопованої ЩЗ в ділянках тіла, віддалених від голови і шиї: у пахвовій ділянці, порожнині серця, стінці висхідного відділу аорти, тимусі, стравоході, дванадцятипалій кишці, жовчному міхурі, шлунку, підшлунковій залозі, брижі тонкого відділу кишечника, воротах печінки, наднирникових залозах, яєчниках, фаллопієвих трубах, матці, піхві [17-30].

За будь-якої з локалізацій така ектопія може бути єдиною ТТ в організмі або існувати одночасно з нормальною ЩЗ і мати підвищену схильність до пухлинного переродження.

Наявність двох і більше фокусів (осередків) ектопованої тканини ЩЗ є ще більш рідкісною аномалією: у літературі описано лише 27 випадків подвійних вогнищ ектопованої тканини ЩЗ [31, 32].

T.S. Huang et al. описали другий випадок подвійної ектопії з нормально розташованою ЩЗ [31]. N.A. Ibrahim et al. описали один із двох випадків потрійної ектопії, коли в латеральній ділянці шиї були присутні три окремі ектопічні маси ЩЗ зі співіснуючим еутопічним зобом [14].

Ектопована ЩЗ може бути представлена паренхіматозним вузлом із гіпо- або гіперфункцією [33-37]. Гіпотиреоз діагностують у 33% пацієнтів з ектопованою ЩЗ, з яких 70%

випадків становить субклінічний гіпотиреоз, а 30% — маніфестний. При гіпертиреозі описані лише поодинокі випадки хвороби Грейвса (у тому числі і з офтальмопатією) з локалізацією ектопованої ЩЗ в корені язика, середостінні, піднижньощелепній ділянці, бічній поверхні шиї і брижі тонкого відділу кишечника.

Деякі з цих випадків було виявлено в пацієнтів після загальної або повної тиреоїдектомії з приводу тиреотоксикозу [34, 35]. S. Vasaria et al. описав тиреотоксикоз, що виникає в результаті рецидиву медіастинальної ектопії ЩЗ [33]. Припускали, що це сталося внаслідок стимуляції залишкової тканини ЩЗ тиреоїдстимулюючим імуноглобуліном.

Ектопована ЩЗ є однією з основних причин вродженого гіпотиреозу в дітей [38, 39]. В ектопованій тканині ЩЗ рідко виявляють тиреоїдит Хашимото, доброякісні або злоякісні пухлини [40, 41]. Злоякісні пухлини ектопованої ЩЗ представлені фолікулярною (переважно), папілярною (23%), змішаною, гюртлеклітинною і медулярною (дуже рідко) карциномами [42-45]. Частота малігнізації ектопованої в корінь язика ЩЗ становить приблизно 1 випадок на 100 хворих, співвідношення чоловіків і жінок становить від 1:3 до 1:8.

Лінгвальна ектопія ЩЗ клінічно маніфестує у віці від 12,5 до 50 років (пік — 40 років). Загальні симптоми (кашель, цервікальна біль, дисфагія, дисфонія, диспноє, кровотеча) виникають внаслідок механічного впливу [46]. Великі розміри пухлини можуть викликати обструкцію верхніх дихальних шляхів, особливо в дітей [47]. У 30% пацієнтів симптоматика зумовлена ступенем тяжкості гіпотиреозу. Апноє уві сні описано в дорослих пацієнтів із лінгвальною локалізацією ектопованої ЩЗ [48]. Поширеною знахідкою під час огляду є збільшення кореня язика за рахунок твердої середньої маси. При цьому колір може варіювати від світло-рожевого до яскраво-червоного, тоді як поверхня може бути гладкою або нерівною. Під час ларингоскопії можуть виявлятися крововиливи або виразкові зміни [38, 48].

Діагностика

Діагностика ектопії ЩЗ заснована на ультразвуковому дослідженні, рентгенівській комп'ютерній томографії, магнітно-резонансній томографії, радіойоддіагностиці з ^{123}I або ^{131}I , тиреосцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$, тонкогортковий

Випадки з практики

пункційній аспіраційній біопсії (за підозрою на малігнізацію дозволяє встановити правильний діагноз у 95-97% випадків), аналізі рівня тиреоїдних гормонів (ТГ) (тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3)) і антитіл до тиреоїдної пероксидази та ін. [35, 42, 49-56].

Магнітно-резонансна томографія особливо корисна за лінгвальною локалізацією ЩЗ, коли є труднощі з диференціюванням тканини ЩЗ від м'язів язика. Метод має менше радіаційне опромінення, ніж рентгенівська комп'ютерна томографія, однак вартість процедури вища, вона вимагає більше часу для візуалізації і може потребувати застосування анестезії в дітей [57].

Лікування

Зазвичай асимптомні пацієнти з ектопованою ЩЗ не потребують спеціального лікування, але підлягають спостереженню для уточнення змін їх розмірів та структури в динаміці. Лікування хворих із симптомами, що виникають внаслідок механічних чинників та/або порушення тиреоїдного статусу, залежить від розмірів ектопованої ЩЗ, її локалізації, домінантних симптомів і даних щодо морфологічної структури вузла. Може використовуватись супресивна гормональна терапія і/або радіоіодабляція, проте методом вибору є хірургічне втручання, зокрема малоінвазивні технології: радіочастотна катетерна абляція і ендоскопічна хірургія, у тому числі роботизована [58-65].

Пацієнтам із лінгвальною і сублінгвальною локалізацією, ектопією ЩЗ на бічній поверхні шиї, з інтратрахеальною дистопією і гіпотиреозом показано призначення ТГ в супресивній дозі з метою редукції розмірів ЩЗ. Пацієнтам з еутиреоїдним статусом, але з симптомами обструкції, також призначають супресивну терапію ТГ.

Хірургічне лікування рекомендується в разі неефективності консервативної терапії, наростання симптомів обструкції, виразки і кровотечі, кістозної дегенерації і злоякісної трансформації [65, 66]. Частота малігнізації ектопованої ЩЗ низька – не більше 1%, переважно серед жінок.

Альтернативою хірургічному лікуванню є терапія ^{131}I . Вона показана пацієнтам, які мають протипоказання до оперативного

втручання або відмовилися від операції, і у випадку неможливості хірургічної резекції через анатомічні труднощі [38, 54]. Радіоїодтерапія протипоказана вагітним жінкам і дітям. Інші недоліки методу включають повільну реакцію на введення ^{131}I , фіброз, радіаційний трахеїт і залежність від замісної гормональної терапії протягом усього життя [38, 66]. Лікування ектопічної ЩЗ з ознаками гіпертиреозу може бути реалізовано за допомогою тиреостатиків або хірургічного втручання. У пацієнтів, які не реагують задовільно на тиреостатики, також може бути використана терапія ^{131}I .

Аналіз клінічного випадку

У квітні 2019 р. пацієнтка Н., 1990 р.н., поступила до кардіологічного відділення КНП «Олександрівська міська клінічна лікарня м. Києва» зі скаргами на підвищення артеріального тиску, серцебиття і періодичні втрати свідомості. З 2006 р. пацієнтка спостерігається в ендокринолога з приводу гіперплазії наднирників (первинний гіперальдостеронізм) і підвищення артеріального тиску: максимальні показники – 240/120 мм рт. ст., комфортний тиск – 140/90 мм рт. ст. Пацієнтка приймала олмесартан у дозі 20 мг/добу, спіронолактон у дозі 100 мг/добу і бісопролол у дозі 10 мг/добу.

Згідно з анамнезом у 2009 р. була проведена катетерна абляція аритмогенного вогнища з приводу пароксизмальної атріовентрикулярної тахікардії по типу slow-fast. У подальшому було виявлено також синоатріальну блокаду II ступеня, інтермітуючу атріовентрикулярну блокаду II ступеня, Мобітц II, у зв'язку з чим у 2018 р. було проведено імплантацію електрокардіостимулятора (ЕКС).

Під час надходження до клініки загальний стан пацієнтки був середнього ступеня важкості. ЩЗ не пальпується. Очні симптоми тиреотоксикозу (симптоми Греффе, Мебіуса і Штельвага) були негативні. Періодично спостерігалася тахікардія до 140 уд/хв з підвищенням артеріального тиску від 140/90 до 180/90 мм рт. ст. і наступною втратою свідомості тривалістю від 20 хв до 5-6 год, під час якої часто спостерігалось порушення дихання по типу дихання Чейн-Стокса. Судомний синдром був відсутнім. Спостерігалась ретроградна амнезія. Не було виявлено вогнищового ураження нервової системи і ознак судомної

активності головного мозку (за даними цілодобової динамічної електроенцефалографії). Було виключено епілепсію та нарколепсію.

Під час нападів показники катехоламінів крові та сечі, електролітів крові та оксикетостероїдів сечі були в межах норми. При превентивному своєчасному внутрішньовенному введенні β -адреноблокатору короткої дії метопролол у дозі 5 мл вдавалося попереджати розвиток втрати свідомості.

За даними клінічного обстеження і гормональних досліджень було виявлено ознаки тиреотоксикозу: рівень ТТГ – 0,01 мкОд/мл (референтні значення 0,4-4,0 мкОд/мл), рівень T_4 вільний – 10 нг/дл (референтні значення 0,89-1,76 нг/дл), рівень T_3 вільний – 4,89 пг/мл (референтні значення 2,3-4,2 пг/мл).

Призначенням тіамазолу в дозі до 40 мг/добу не вдавалось досягти стану еутиреозу.

Пацієнтка була переведена до ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» для проведення терапії з ^{131}I .

Підозра на можливу наявність у пацієнтки ектопії ЩЗ була підтверджена тиреосцинтиграфією з $^{99\text{m}}\text{Tc}$, яке показало лінгвальне високоінтенсивне вогнищеве накопичення тиреотропного радіофармпрепарату (**Рис.**). У типовій анатомічній локалізації ЩЗ фіксація ізотопу не спостерігалася. Висновок: сцинтиграфічні ознаки ектопії ЩЗ (лінгвальне розташування).

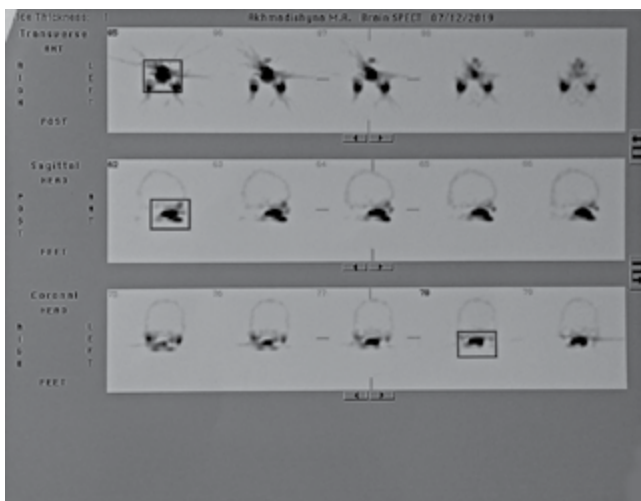


Рисунок. Сублінгвальне розташування ЩЗ: сцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Figure. Sublingual thyroid: scintigraphy with $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

За даними ехокардіографії відмічено збереження скорочувальної здатності міокарду, недостатність мітрального клапана, легенева гіпертензія 1-го ступеня. За результатами холтеровського ЕКГ-моніторингу зареєстровано ритм ЕКС у режимі DDD на фоні синусового ритму без порушення функції ЕКС, а також відсутність адекватного зниження частоти серцевих скорочень у нічний час.

Встановлено наступний діагноз:

Ектопія ЩЗ (зоб кореня язика). Тиреотоксикоз, важка форма в стадії декомпенсації. Дисметаболічна ендокринна енцефалопатія з частою втратою свідомості. Дифузно-вузлова гіперплазія надниркових залоз. Вторинний альдостеронізм. Гіпопаратиреоз ідіопатичний.

Артеріальна гіпертензія ендокринного генезу, 2-га стадія, 3-ій ступінь, ризик серцевосудинних подій, 4-й ступінь (дуже високий), на тлі тиреотоксикозу і вторинного гіперальдостеронізму. Гіпертензивне серце. Дисметаболічна ендокринна кардіоміопатія. Стан після радіочастотної абляції (2009 р.) з приводу пароксизмальної атріовентрикулярної тахікардії типу slow-fast. Синдром слабкості синусового вузла. Синоатріальна блокада II ступеня, інтермітуюча атріовентрикулярна блокада II ступеня (Мобітц 2). Імплантація ЕКС (березень 2018 р.), експлантація ЕКС (червень 2018 р.), повторна імплантація ЕКС (липень 2018 р.). Серцева недостатність ІІА стадії, ІІІ клас згідно з функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (фракція викиду = 62%). Хронічна хвороба нирок, I стадія. Гіпертензивна нефропатія. Міопія середнього ступеня обох очей. Гіперплазія тимуса.

Уточнений ендокринологічний діагноз: Аберантний зоб кореня язика. Дифузний токсичний зоб 1-го ступеня. Тиреотоксикоз, важка форма в стадії декомпенсації. Дисметаболічна ендокринна енцефалопатія з частою втратою свідомості. Дифузно-вузлова гіперплазія надниркових залоз. Вторинний гіпоальдостеронізм. Гіпопаратиреоз ідіопатичний.

16.10.2019 р. пацієнтці проведено терапію ^{131}I (активність радіофармпрепарату 400 МБк).

Результати проведеної після цього сцинтиграфії: ЩЗ розташована типово, форма збережена, контури рівні, чіткі; визначається дифузне посилення захоплення радіопрепарату

Випадки з практики

з нерівномірним розподілом по типу дифузного тиреоїдиту; екстратиреоїдні (ектопічні) осередки накопичення радіопрепарату, у т.ч. лінгвально, не визначаються.

Висновок: Стан після радіоїодтерапії з метою абляції ТТ. Сцинтиграфічна картина дифузного токсичного зоба.

Надалі за даними гормонального дослідження (T_4 вільний — 5,34 нг/мл (референтні значення 0,89-1,76 нг/дл), T_3 вільний — 6,9 пг/мл (референтні значення 2,3-4,2 пг/мл)) на тлі проведеного радіонуклідного лікування рекомендовано відновити прийом тиреостатичних препаратів групи карбемазола (еспа-карб) у дозі 15 мг/добу під контролем ТГ (1 раз на 7-10 днів) і визначення титру антитіл до рецептора ТТГ у динаміці.

З метою зниження рівнів ТГ та корекції вираженої анемії в ДУ «Інститут серця МОЗ України» пацієнтка отримала курс внутрішньовенних інфузій еритроцитарної маси та приймала тирозол у дозі 60-70 мг/добу і преднізолон у дозі 10 мг/добу.

23.01.2020 р. проведено оперативне втручання: тиреоїдектомія. Під час інтраопераційної ревізії ЩЗ звичайних розмірів, дещо ущільнена; додаткових ектопованих часток не виявлено. Післяопераційний період пройшов без специфічних хірургічних ускладнень. На 10-й день пацієнтка виписана додому в задовільному стані. Патогістологічне заключення: макро-мікрофолікулярний зоб.

За два тижні після оперативного втручання відзначалася нормалізація ТГ, проте рівень ТТГ залишався супресованим. Призначено L-тироксин у дозі 25 мкг/добу. Загальний стан об'єктивно і суб'єктивно почав покращуватися, а частота серцевих аритмій поступово зменшувалася. Через 2 місяці після операції на фоні прийому L-тироксину в дозі 75 мкг/добу відзначалося значне покращення загального стану і нормалізація ТГ.

Натепер пацієнтка перебуває на амбулаторному спостереженні ендокринолога та кардіолога.

Отже, як бачимо з опису даного клінічного випадку, діагностика та лікування такої добре відомої патології ЩЗ, як дифузний токсичний зоб і тиреотоксикоз, викликає подекуди помітні складнощі навіть у досвідчених лікарів. При цьому можлива ситуація існування

гормонально неактивної ектопованої частини ЩЗ на відміну від одночасно розташованої у звичному місці залози, що може спрямовувати дії спеціалістів у хибному напрямку. За таких умов злагоджена робота лікарів різних спеціальностей є запорукою встановлення коректного діагнозу та вибору ефективного способу лікування. Безумовно, під час діагностики патології, спричиненої дисфункцією едокринних залоз, необхідно завжди пам'ятати про можливість наявної ектопії тканини відповідної залози. Створення бази даних рідкісних патологій, зокрема, доведених випадків ектопічного розташування органів і тканин, дозволить більш коректно проаналізувати такі випадки та дослідити закономірності клінічного перебігу спричинених цим станів.

Список використаної літератури

1. Ibrahim NA, Fadeyibi IO. Ectopic thyroid: etiology, pathology and management. *Hormones (Athens)*. 2011;10(4):261-269. doi:10.14310/horm.2002.1317
2. Santangelo G, Pellino G, De Falco N, Colella G, D'Amato S, Magliano MG, et al. Prevalence, diagnosis and management of ectopic thyroid glands. *Int J Surg*. 2016;28 Suppl 1: S1-S6. doi:10.1016/j.ijssu.2015.12.043
3. Larochelle D, Arcand P, Belzile M, Gagnon NB. Ectopic thyroid tissue — a review of the literature. *J Otolaryngol*. 1979;8(6):523-530.
4. Hickman W. Congenital tumour of the base of the tongue, pressing down on the epiglottis and causing death by suffocation sixteen hours after birth. *Trans Pathol Soc Lond*. 1869; 20: 160-161.
5. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. *Endocr Rev*. 2004;25(5):722-746. doi:10.1210/er.2003-0028
6. Gillam MP, Kopp P. Genetic regulation of thyroid development. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13(4):358-363. doi:10.1097/00008480-200108000-00013
7. Nitsch R, Di Dato V, di Gennaro A, et al. Comparative genomics reveals a functional thyroid-specific element in the far upstream region of the PAX8 gene. *BMC Genomics*. 2010;11:306. Published 2010 May 14. doi:10.1186/1471-2164-11-306
8. Silberschmidt D, Rodriguez-Mallon A, Mithboakar P, et al. In vivo role of different domains and of phosphorylation in the transcription factor Nkx2-1 [published correction appears in *BMC Dev Biol*. 2016;16(1):29]. *BMC Dev Biol*. 2011;11:9. Published 2011 Feb 23. doi:10.1186/1471-213X-11-9
9. Eyüboğlu E, Kapan M, Ipek T, Ersan Y, Oz F. Ectopic thyroid in the abdomen: report of a case. *Surg Today*. 1999;29(5):472-474. doi:10.1007/BF02483044
10. Kalan A, Tariq M. Lingual thyroid gland: clinical evaluation and comprehensive management. *Ear Nose Throat J*. 1999;78(5):340-349.
11. Kansal P, Sakati N, Rifai A, Woodhouse N. Lingual thyroid. Diagnosis and treatment. *Arch Intern Med*. 1987;147(11):2046-2048.
12. Sung YM, Lee KS, Han J, Cho EY. Intratracheal ectopic thyroid tissue with adenomatous hyperplasia in a pregnant woman. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(2): W161-W163. doi:10.2214/AJR.05.1540
13. Wong RJ, Cunningham MJ, Curtin HD. Cervical ectopic thyroid. *Am J Otolaryngol*. 1998;19(6):397-400. doi:10.1016/s0196-0709(98)90044-8
14. Nasiru Akanmu I, Mobolaji Adewale O. Lateral cervical ectopic thyroid masses with eutopic multinodular goiter: an unusual presentation. *Hormones (Athens)*. 2009;8(2):150-153. doi:10.14310/horm.2002.1232

15. Malone Q, Conn J, Gonzales M, Kaye A, Coleman P. Ectopic pituitary fossa thyroid tissue. *J Clin Neurosci.* 1997;4(3):360-363. doi:10.1016/s0967-5868(97)90108-9
16. Tiberti A, Damato B, Hiscott P, Vora J. Iris ectopic thyroid tissue: report of a case. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(10):1497-1500. doi:10.1001/archophth.124.10.1497
17. Cicek Y, Tasci H, Gokdogan C. Intra-abdominal ectopic thyroid. Ectopic thyroid cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 13: 122-4.
18. Comajuan SM, Ayerbe JL, Ferrer BR, et al. An intracardiac ectopic thyroid mass. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(5):704-706. doi:10.1093/ejehocardiography/jep061
19. Ghanem N, Bley T, Althoefer C, Högerle S, Langer M. Ectopic thyroid gland in the porta hepatis and lingua. *Thyroid.* 2003;13(5):503-507. doi:10.1089/105072503322021188
20. Harach HR. Ectopic thyroid tissue adjacent to the gallbladder. *Histopathology.* 1998;32(1):90-91. doi:10.1046/j.1365-2559.1998.0241g.x
21. Harach HR. Ectopic thyroid tissue adjacent to the gallbladder. *Histopathology.* 1998;32(1):90-91. doi:10.1046/j.1365-2559.1998.0241g.x
22. Hoda SA, Huvos AG. Struma salpingis associated with struma ovarii. *Am J Surg Pathol.* 1993;17(11):1187-1189. doi:10.1097/00000478-199311000-00013
23. Kuffner HA, McCook BM, Swaminatha R, Myers EN, Hunt JL. Controversial ectopic thyroid: a case report of thyroid tissue in the axilla and benign total thyroidectomy. *Thyroid.* 2005;15(9):1095-1097. doi:10.1089/thy.2005.15.1095
24. Liang K, Liu JF, Wang YH, Tang GC, Teng LH, Li F. Ectopic thyroid presenting as a gallbladder mass. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92(4): W4-W6. doi:10.1308/147870810X12659688852473
25. Ozpolat B, Dogan OV, Gökaslan G, Erekuş S, Yücel E. Ectopic thyroid gland on the ascending aorta with a partial pericardial defect: report of a case. *Surg Today.* 2007;37(6):486-488. doi:10.1007/s00595-006-3439-7
26. Roth LM, Miller AW 3rd, Talerman A. Typical thyroid-type carcinoma arising in struma ovarii: a report of 4 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2008;27(4):496-506. doi:10.1097/PGP.0b013e31816a74c6
27. Salam MA. Ectopic thyroid mass adherent to the oesophagus. *J Laryngol Otol.* 1992;106(8):746-747. doi:10.1017/s0022215100120778
28. Shah BC, Ravichand CS, Juluri S, Agarwal A, Pramesh CS, Mistry RC. Ectopic thyroid cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;13(2):122-124.
29. Spinner RJ, Moore KL, Gottfried MR, Lowe JE, Sabiston DC Jr. Thoracic intrathyroidic thyroid. *Ann Surg.* 1994;220(1):91-96. doi:10.1097/00000658-199407000-00013
30. Takahashi T, Ishikura H, Kato H, Tanabe T, Yoshiki T. Ectopic thyroid follicles in the submucosa of the duodenum. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1991;418(6):547-550. doi:10.1007/BF01606506
31. Huang TS, Chen HY. Dual thyroid ectopia with a normally located pretracheal thyroid gland: case report and literature review. *Head Neck.* 2007;29(9):885-888. doi:10.1002/hed.20604
32. Misaki T, Koh T, Shimbo S, Kasagi K, Konishi J. Dual-site thyroid ectopy in a mother and son. *Thyroid.* 1992;2(4):325-327. doi:10.1089/thy.1992.2.325
33. Basaria S, Cooper DS. Graves' disease and recurrent ectopic thyroid tissue. *Thyroid.* 1999;9(12):1261-1264. doi:10.1089/thy.1999.9.1261
34. Güngör B, Kebat T, Ozaslan C, Akilli S. Intra-abdominal ectopic thyroid presenting with hyperthyroidism: report of a case. *Surg Today.* 2002;32(2):148-150. doi:10.1007/s005950200008
35. Intenzo CM, dePapp AE, Jabbour S, Miller JL, Kim SM, Capuzzi DM. Scintigraphic manifestations of thyrotoxicosis. *Radiographics.* 2003;23(4):857-869. doi:10.1148/rg.234025716
36. Kamijo K. Lingual thyroid associated with Graves' disease and Graves' ophthalmopathy. *Thyroid.* 2005;15(12):1407-1408. doi:10.1089/thy.2005.15.1407
37. Kumar R, Gupta R, Bal CS, Khullar S, Malhotra A. Thyrotoxicosis in a patient with submandibular thyroid. *Thyroid.* 2000;10(4):363-365. doi:10.1089/thy.2000.10.363
38. Rahbar R, Yoon MJ, Connolly LP, et al. Lingual thyroid in children: a rare clinical entity. *Laryngoscope.* 2008;118(7):1174-1179. doi:10.1097/MLG.0b013e31816f6922
39. Tojo K. Lingual thyroid presenting as acquired hypothyroidism in the adulthood. *Inter Med* 1998; 37: 381-4.
40. Shakir KM. Lingual thyroid associated with hypothyroidism and lymphomatous thyroiditis: case report. *Mil Med.* 1982;147(7):591-593.
41. Wein RO, Norante JD, Doerr TD. Hashimoto's thyroiditis within ectopic thyroid gland mimicking the presentation of thyroglossal duct cyst. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(3):274-276. doi:10.1067/mhn.2001.116237
42. Mishriki YY, Lane BP, Lozowski MS, Epstein H. Hürthle-cell tumor arising in the mediastinal ectopic thyroid and diagnosed by fine needle aspiration. Light microscopic and ultrastructural features. *Acta Cytol.* 1983;27(2):188-192.
43. Tucci G, Rulli F. Follicular carcinoma in ectopic thyroid gland. A case report. *G Chir.* 1999;20(3):97-99.
44. Wang YJ, Chu PY, Tai SK. Ectopic thyroid papillary carcinoma presenting as bilateral neck masses. *J Chin Med Assoc.* 2010;73(4):219-221. doi:10.1016/S1726-4901(10)70046-0
45. Yaday S, Singh I, Singh J, Aggarwal N. Medullary carcinoma in a lingual thyroid. *Singapore Med J.* 2008;49(3):251-253.
46. Toso A, Colombani F, Averono G, Aluffi P, Pia F. Lingual thyroid causing dysphagia and dyspnoea. Case reports and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2009;29(4):213-217.
47. Koch CA, Picken C, Clement SC, Azumi N, Sarlis NJ. Ectopic lingual thyroid: an otolaryngologic emergency beyond childhood. *Thyroid.* 2000;10(6):511-514. doi:10.1089/thy.2000.10.511
48. Barnes TW, Olsen KD, Morgenthaler TI. Obstructive lingual thyroid causing sleep apnea: a case report and review of the literature. *Sleep Med.* 2004;5(6):605-607. doi:10.1016/j.sleep.2004.06.005
49. Aktolun C, Demir H, Berk F, Metin Kir K. Diagnosis of complete ectopic lingual thyroid with Tc-99m pertechnetate scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 2001;26(11):933-935. doi:10.1097/00003072-200111000-00009
50. al-Jurayyan NA, el-Desouki MI. Transient iodine organification defect in infants with ectopic thyroid glands. *Clin Nucl Med.* 1997;22(1):13-16. doi:10.1097/00003072-199701000-00003
51. Sood A, Kumar R. The ectopic thyroid gland and the role of nuclear medicine techniques in its diagnosis and management. *Hell J Nucl Med.* 2008;11(3):168-171.
52. Djemli A, Fillion M, Belgoudi J, et al. Twenty years later: a reevaluation of the contribution of plasma thyroglobulin to the diagnosis of thyroid dysgenesis in infants with congenital hypothyroidism. *Clin Biochem.* 2004;37(9):818-822. doi:10.1016/j.clinbiochem.2004.03.011
53. el-Desouki M, al-Jurayyan N, al-Nuaim A, et al. Thyroid scintigraphy and perchlorate discharge test in the diagnosis of congenital hypothyroidism. *Eur J Nucl Med.* 1995;22(9):1005-1008. doi:10.1007/BF00808411
54. Iglesias P, Olmos-García R, Riva B, Díez JJ. Iodine 131 and lingual thyroid. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4198-4199. doi:10.1210/jc.2008-0909
55. Terris DJ, Seybt MW, Vaughters RB3rd. A new minimally invasive lingual thyroidectomy technique. *Thyroid.* 2010;20(12):1367-1369. doi:10.1089/thy.2010.0134
56. Альмяшев АЗ. Эктопированная щитовидная железа: обзор литературы и анализ клинического наблюдения. Опухоли головы и шеи. 2013;(4):10-14. (Almyashev AZ. Ectopic thyroid: review of the literature and analysis of the clinical observation. *Head Neck Tumors.* 2013;(4):10-14) doi.org/10.17650/2222-1468-2013-0-4-10-14
57. Wong RJ, Cunningham MJ, Curtin HD. Cervical ectopic thyroid. *Am J Otolaryngol.* 1998;19(6):397-400. doi:10.1016/s0196-0709(98)90044-8
58. Al-Samarrai AY, Crankson SJ, Al-Jobori A. Autotransplantation of lingual thyroid into the neck. *Br J Surg.* 1988;75(3):287. doi:10.1002/bjs.1800750333
59. Bodner J, Fish J, Lottersberger AC, Wetscher G, Schmid T. Robotic resection of an ectopic goiter in the mediastinum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005;15(4):249-251. doi:10.1097/01.sle.0000174549.87048.f5
60. Hafidh MA, Sheahan P, Khan NA, Colreavy M, Timon C. Role of CO2 laser in the management of obstructive ectop-

Випадки з практики

- ic lingual thyroids. *J Laryngol Otol.* 2004;118(10):807-809. doi:10.1258/0022215042450634
61. Rojananin S, Ungkanont K. Transposition of the lingual thyroid: A new alternative technique. *Head Neck.* 1999;21(5):480-483. doi:10.1002/(sici)1097-0347(199908)21:5<480::aid-head15>3.0.co;2-a
62. Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(3):375-382. doi:10.1530/EJE-11-0461
63. Triggiani V, Giagulli VA, Licchelli B, et al. Ectopic thyroid gland: description of a case and review of the literature. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2013;13(3):275-281. doi:10.2174/18715303113136660044
64. Hari CK, Kumar M, Abo-Khatwa MM, Adams-Williams J, Zeitoun H. Follicular variant of papillary carcinoma arising from lingual thyroid. *Ear Nose Throat J.* 2009;88(6): E7.
65. Mussak EN, Kacker A. Surgical and medical management of midline ectopic thyroid. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(6):870-872. doi:10.1016/j.otohns.2007.01.008
66. Talwar N, Mohan S, Ravi B, Andley M, Kumar A. Lithium-induced enlargement of a lingual thyroid. *Singapore Med J.* 2008;49(3):254-255.

(Надійшла до редакції 27.08.2020 р.)

Эктопическое расположение тиреоидной ткани: обзор данных литературы и анализ клинического случая зоба корня языка

Л.В. Кушнир¹, С.Л. Кушнир¹, О.Е. Зайцева²,
М.В. Неборачко³, А.Г. Пхакадзе⁴, Б.Б. Гуда⁵

¹ КНП «Александровская городская клиническая больница г. Киева»

² Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

³ ООО «Аренсия Эксплоратори Медисин»

⁴ «My Diabetes Solutions»

⁵ ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Атипичное расположение любых органов и тканей организма человека представляет собой не только интересную тему для наблюдений за казуистичными случаями и их сравнения, но и значительную медицинскую проблему, когда возникает необходимость дифференцировать причины возникновения симптомокомплексов на стыке различных специальностей. Как правило, история таких пациентов достаточно типична — длительное наблюдение у различных специалистов до момента обнаружения дистопии. Особенно важно помнить о таких случаях, когда речь идет об эндокринных органах и тканях, эктопическое расположение которых сочетается с гормональным дисбалансом. Относительно неплохо изучено эктопию β-клеток поджелудочной железы, сопровождающуюся гипогликемическим симптомокомплексом вследствие чрезмерного синтеза такими клетками инсулина. Эктопия ткани щитовидной железы (ЩЖ) встречается редко, следовательно, и изучено ее не в полной мере. За 100 лет в англоязычной литературе было опубликовано лишь около 500 сообщений о случаях тиреоидной эктопии, в частности о 373 случаях зоба корня языка. К сожалению, до сих пор не существует объединенных электронных регистров таких редких состояний, что позволило бы их гораздо лучше исследовать и проанализи-

ровать. Асимптомные формы эктопированной ткани ЩЖ, которые не сопровождаются гормональным дисбалансом, обычно не требуют специального лечения, однако подлежат наблюдению для уточнения изменения их размеров и структуры в динамике. Лечение больных с симптомами, возникающими вследствие механических факторов и/или нарушений тиреоидного статуса, зависит от размеров эктопированной ЩЖ, ее локализации, доминантных симптомов и данных патоморфологической структуры узла. При любой из локализаций такая эктопия может быть единственной тиреоидной тканью в организме или существовать одновременно с нормальной ЩЖ и иметь повышенную склонность к опухолевому перерождению. Наличие двух и более фокусов (центров) эктопированной тиреоидной ткани является еще более редкой аномалией. Статья содержит обзор распространения, этиологии, диагностики и лечения эктопически расположенного зоба, а также приводится описание клинического случая диагностики и лечения зоба корня языка.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидная эктопия, зоб корня языка.

Ectopic localization of thyroid tissue: literature review and analysis of clinical case of goiter of the tongue root

I. Antonenko¹, O. Atamanenko¹, L. Kushnir¹, S. Kushnir¹,
O. Zaiceva², M. Neborachko³, A. Pkhakadze⁴, B. Guda⁵

¹ CNE «Oleksandrivska Clinical Hospital in the city of Kiev»

² O.O. Bogomolets National Medical University

³ LLC «Arensia Exploratory Medicine»

⁴ «My Diabetes Solutions»

⁵ SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Abstract. The atypical localization of any organs and tissues of the human body is not only an interesting topic for observing for casuistic cases and their comparison, but also a significant medical problem when it becomes necessary to differentiate the reasons for the emergence of symptom complexes at the junction of various specialties. As a rule, the history of such patients is quite typical — long-term follow-up by various specialists until the detection of dystopia. It is especially important to remember about such cases when it comes to endocrine organs and tissues, the ectopic localization of which is combined with hormonal imbalance. The ectopia of pancreatic β-cells, accompanied by a hypoglycemic symptom complex caused by the excessive insulin synthesis by such cells, has been relatively well studied. Ectopic tissue of the thyroid gland is quite rare, therefore, it has not been fully studied. For 100 years in the English-language literature, only about 500 reports of cases of thyroid ectopia were published, in particular about 373 cases of goiter of the root of the tongue. Unfortunately, there are still no unified electronic registers of such rare conditions that would allow them to be much better researched and analyzed. Asymptomatic forms of

ectopic thyroid tissue which are accompanied by hormonal imbalance, usually do not require special treatment but are subject to observation to clarify changes in their size and structure in the dynamics. Treatment of patients with symptoms arising from mechanical factors and/or disorders of the thyroid status depends on the size of the ectopic thyroid gland, its localization, dominant symptoms and data on the pathomorphological structure of the node. For any of the localizations, such ectopia may be the only thyroid tissue in the body or exist simultaneously with the normal thyroid gland and have an increased tendency to tumor transformation. The presence of two or more foci of ectopic thyroid tissue is an even rarer anomaly. The article provides an overview of the distribution, etiology, diagnosis and treatment of ectopically located thyroid goiter, also describes a clinical case of diagnosis and treatment of goiter of the tongue root.

Keywords: thyroid gland, thyroid ectopia, goiter of the tongue root.

Для цитування: Антоненко ЛП, Атаманенко ОА, Кушнір ЛВ, Кушнір СЛ, Зайцева ОЄ, Неборачко МВ, Пхакадзе ОГ, Гуда ББ. Ектопічне розташування тиреоїдної тканини: огляд даних літератури та аналіз клінічного випадку струми кореня язика. Ендокринологія. 2020;25(3):267-275. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-3.267.

Відомості про авторів: Людмила Петрівна Антоненко, ORCID: 0000-0003-4991-5685; Олег Анатолійович Атаманенко, ORCID:

0000-0002-3950-3495; Леонід Владіленович Кушнір, канд. мед. наук. ORCID: 0000-0001-6408-8820; Світлана Леонідівна Кушнір ORCID: 0000-0003-4754-5641; Оксана Євгеніївна Зайцева, канд. мед. наук ORCID: 0000-0002-1490-9739; Марина Володимирівна Неборачко, ORCID: 0000-0001-9741-3108; Олександр Георгійович Пхакадзе, канд. мед. наук, ORCID: 0000-0001-9741-3108; Богдан Богданович Гуда, д-р мед. наук, ORCID: 0000-0003-4156-4083.

Особистий внесок: Л.П. Антоненко — організація досліджень і консультацій суміжних спеціалістів, проведення консилиумів, О.А. Атаманенко — організація досліджень і консультацій суміжних спеціалістів, проведення консилиумів, Л.В. Кушнір — курація пацієнтки і опис клінічного випадку, С.Л. Кушнір — курація пацієнтки, організація консилиумів, О.Є. Зайцева — курація пацієнтки, організація консилиумів, М.В. Неборачко — курація пацієнтки і опис клінічного випадку, О.Г. Пхакадзе — систематизація даних літератури та історій хвороби, підготовка фінальної версії статті, Б.Б. Гуда — курація пацієнтки, хірургічне втручання, підготовка фрагмента статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Київської міської державної адміністрації і Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.