

Ю.О. Тимовська, О.С. Зотов

МЕТАСТАТИЧНЕ УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Щитоподібна залоза (ЩЗ) є органом, в якому не лише досить часто розвиваються первинні злоякісні новоутворення [1], але й місцем розвитку вторинних, або метастатичних пухлин [2-4]. Загалом метастази злоякісних новоутворень інших органів у ЩЗ діагностуються зрідка. Однією з причин цього явища є те, що обстеження ЩЗ для виявлення в ній віддалених метастазів не є обов'язковим згідно з діючими стандартами [5]. Іншою причиною може бути безсимптомність метастатичного ураження ЩЗ [6], а за відсутності скарг і клінічних ознак порушення функції ЩЗ ультрасонографічне обстеження цього органа в онкологічних хворих у повсякденній практиці проводиться нечасто.

У хворих зі злоякісними новоутвореннями нерідко спостерігаються полінеоплазії з локалізацією злоякісних пухлин у ЩЗ та інших органах, наприклад молочної залози [7-9]. Частота первинно-множинних злоякісних пухлин з ураженням ЩЗ становить від 5,4% до 20% [10]. Важливо відзначити той факт, що лише у незначній кількості випадків (0,4-3%) серед прооперованих хворих із приводу злоякісних новоутворень ЩЗ пухлини мали метастатичну, а не первинну природу [2-4]. Тому на діагностичному етапі загальноприйнятною є така тактика: у хворих зі злоякісними новоутвореннями за умов виявлення солітарного утворення у ЩЗ без інших проявів злоякісного процесу вважати цей осередок у ЩЗ первинною пухлиною цього органа.

Ще однією з причин нечастого виявлення метастазів у ЩЗ є низька обізнаність лікарів загальної мережі про те, що ЩЗ може бути мішенню метастатичного процесу. Попри досить тривалу історію вивчення метастатичного ураження ЩЗ до наших днів виявлення метастазів у цьому органі вважається рідкісним і нетиповим.

На те, що у хворих зі злоякісними новоутвореннями, надто з поширеними метастатичними процесами, ЩЗ може бути ураженою метастазами у значній частині випадків, почали звертати увагу патологи у XIX сторіччі [11, 12]. У той період метастатичні пухлини у ЩЗ виявляли лише на автопсії, тому прижиттєво описаних випадків метастатич-

ного ураження залози в літературі того часу не було.

Вперше випадок метастатичного ураження ЩЗ у хворої на рак шийки матки описано Foerster 1858 року, Blau 1870 року описав випадок метастазування у ЩЗ у хворої на рак тіла матки. Також у XIX сторіччі було описано ще кілька випадків метастатичного ураження ЩЗ у хворих на рак легені (Beck, 1884; Siegel, 1887) і рак молочної залози (L. Kantorowicz, 1893) [11].

B. Muller (1892) описав результати автопсій 521 хворого на рак, у 47,2% випадків було виявлено віддалені метастази загалом, та в 1,5% випадків – у ЩЗ [11, 13]. Цей автор також описав результати 102 автопсій хворих на саркоми, серед яких віддалені метастази було виявлено у 63,7% випадків, зокрема метастази у ЩЗ – у 3,1% [11, 13]. Таким чином стало відомо, що метастазувати у ЩЗ можуть не лише злоякісні епітеліальні пухлини, але й злоякісні пухлини мезенхімального походження.

H. Kitain 1922 року описав 14 випадків (3,1% від загальної кількості) метастатичного ураження ЩЗ, виявлених на автопсії 452 хворих на рак із різною локалізацією пухлин. Серед цих 14 випадків у 8 хворих був рак молочної залози та по 1 випадку раку гортані, підшлункової залози, ротоглотки, легені та злоякісної пухлини тимусу [11, 14].

Рудольф Вірхов у своїй книзі про пухлини [12] описав два випадки метастатичного ураження ЩЗ, виявленого на автопсії. Перший, у 53-річного пацієнта, який хворів на дифузний токсичний зоб. Під час мікроскопічного дослідження тканини ЩЗ було визначено патоморфологічні зміни, характерні для дифузного зоба, а на тлі цих змін виявлено групи клітин із великими ядрами (нехарактерних для тканини ЩЗ). Утворення з аналогічних клітин було виявлено в легенях і груднині хворого. З анамнезу було відомо, що 8 років тому хворий переніс оперативне втручання з приводу злоякісної пухлини яєчок. Р. Вірхов зробив висновок, що у хворого мало місце прогресування злоякісної пухлини яєчок із метастатичним ураженням ЩЗ, а не первинний рак ЩЗ. Другий випадок, описаний Р. Вірховим – у

65-річної хворої на автопсії виявлено первинну пухлину у ділянці задньої стінки глотки, метастази у підшлунковій залозі та нирках, а також два «виступаючі» метастатичні осередки у ЩЗ на тлі дифузного зоба.

На початку ХХ ст. у літературі було описано випадки метастазування злоякісних пухлин у ЩЗ із детальним описом розміру залози, кількості метастатичних вузлів, наявності інших віддалених метастазів тощо [11].

F. Rost (1912) [11,15] описав випадок метастатичного ураження ЩЗ у 48-річного хворого на злоякісну гіпернефрому з метастазами в легенях, кістках і лімфатичних вузлах. Розміри ЩЗ хворого було значно збільшено за рахунок зоба. За результатами мікроскопічного дослідження на тлі гіпертрофованої тканини ЩЗ виявили невеликі осередки метастатичного росту, які не були причиною збільшеного розміру залози. Тоді ж Т. Naegeli [11, 16] описав випадок метастатичного ураження ЩЗ у хворої на рак прямої кишки. У літньої жінки (згідно з описанням автора) тривалий час ЩЗ було значно збільшено за рахунок вузлового зоба, а метастатичне ураження спостерігалось у найбільш змінених процесом зоботворення ділянках ЩЗ. У хворої також було виявлено субклінічні метастази в легенях.

Цікавий клінічний випадок метастатичного ураження ЩЗ у 38-річної жінки, яка хворіла на метаста-

тичний рак лівої легені та на туберкульоз правої легені з туберкульозним ураженням лімфатичних вузлів середостіння описав А. Reinhart (1917) [11, 17]. На автопсії у хворої було виявлено метастази у правій легені, плеврі, нирках, надниркових залозах, печінці, кістках, лімфатичних вузлах і ЩЗ. Розміри ЩЗ було незначно збільшено, у тканині залози спостерігалось кілька пухлинних осередків. За результатами мікроскопічного дослідження було виявлено метастази раку легені та патологічні зміни, спричинені туберкульозом. Автор звертає увагу на незвичне одномоментне ураження ЩЗ метастатичним і туберкульозним процесом.

З 30-40-х рр. ХХ ст. повідомлення у літературі про випадки метастатичного ураження ЩЗ почали з'являтися частіше.

А. Rupert 1931 року в American Journal of Pathology [11] опублікував огляд літератури всіх описаних на той час випадків метастатичного ураження ЩЗ і навів дані власних спостережень віддалених метастазів у ЩЗ злоякісних пухлин різних локалізацій, виявлених під час автопсій. Автор висунув припущення про існування не лише анатомічних передумов, таких як багате кровопостачання ЩЗ, а й певних патогенетичних (біохімічних) механізмів розвитку вторинних пухлин у цьому органі.

Цікавим є випадок 47-річного пацієнта, якому 1923 року було виконано видалення лівого ока з

Таблиця 1

Випадки метастатичного ураження щитоподібної залози у хворих зі злоякісними новоутвореннями, описані на початку ХХ сторіччя

Автор, рік публікації	Стать пацієнта	Вік	Первинна пухлина	Локалізація віддалених метастазів
Naegeli T., 1912	ж	літня жінка	рак прямої кишки	легені
Kettle E.H., 1912	ж	?	рак ендометрію	немає
Rost F., 1912	ч	48	рак нирки	легені, кістки, лімфатичні вузли
Muller M., 1912	ч	64	злоякісна пухлина з судинної стінки	плевра, легені, кістки, ясна
Sauer C., 1914	ч	36	злоякісна пухлина зі сполучної тканини	селезінка, нирки, простата
Pribram A., 1909	ч	22	злоякісна пухлина зі сполучної тканини	невідомо
Reinhart A., 1917	ж	38	рак легені	легені, нирки, надниркові залози, кістки, печінка, лімфатичні вузли
Prym P., 1924	ж	44	хоріонепітеліома матки	легені, головний мозок, печінка, нирки
Ewing J., 1928	ч	?	остеосаркома	невідомо
Kaufmann E., 1929	ж	?	рак яєчника	немає

приводу меланоми сітківки. Через 4 роки виник рецидив у ділянці орбіти та пальпаторно виявлено гепатомегалію. Хворий помер 1928 року. На автопсії виявлено множинні метастази в орбіті, міокарді, ендокарді, правій легені, печінці, нирках, надниркових залозах, ретроперитонеальній клітковині та ЩЗ. Остання була нормального розміру, в лівій частці був один метастаз чорного кольору діаметром до 1,5 см. За результатами гістологічного дослідження матеріалу підтверджено діагноз: метастатична меланома [11].

F.W. Rankin і C.H. Fortune 1936 року в *Annals of Surgery* [18] опублікували описання 58-річного хворого, який помер від генералізованого раку ободової кишки. Хворий був прооперований 1931 року з приводу раку висхідного відділу ободової кишки. Під час щорічних рентгенологічних обстежень органів грудної та черевної порожнини відхилень від норми не спостерігали. 1934 року хворий почав худнути та відзначав виражену загальну слабкість. Рентгенологічне обстеження ані метастазів у легенях, ані локорегіонарного рецидиву у ділянці анастомозу не виявило. Натомість під час огляду було відзначено значне збільшення правої частки ЩЗ і щільні лімфатичні вузли у надключичній ділянці праворуч. За життя метастатичного процесу у ЩЗ діагностовано не було. Хворий помер 1935 року. На автопсії було виявлено метастази у печінці та множинні метастази у ЩЗ. Автори зазначали, що цей клінічний випадок вартий уваги тому, що спостерігалось нетипове метастазування колоректального раку у ЩЗ.

C.W. Mayo і C.P. Schlicke (1946) [19] опублікували працю, в якій на підставі даних літератури та власних досліджень зробили узагальнюючі висновки, що метастази у ЩЗ мають місце значно частіше, ніж про це думають клініцисти. А саме: на автопсії хворих, які померли від різних злоякісних новоутворень, метастази у ЩЗ виявляли у 5,2-10% випадків. Також автори вказали, що метастазувати у ЩЗ можуть злоякісні пухлини будь-якої локалізації. Закономірності у частоті виникнення віддалених метастазів у ЩЗ від певного виду злоякісних пухлин не спостерігалось, мала місце лише тенденція до частішого виявлення метастазів у ЩЗ із первинних злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту. Один із висновків був таким: метастазами частіше уражується ЩЗ з ознаками дифузного зоба, ніж здорова ЩЗ.

Важливим у цій публікації було й те, що у ній детально описано 3 випадки діагностованого за життя метастатичного процесу в ЩЗ у хворих зі

злоякісними новоутвореннями, і цим хворим було проведено паліативні тиреоїдектомії.

1950-ми роками опубліковано низку праць, присвячених метастазуванню окремих видів раку у ЩЗ. Наприклад, детально описано метастази світлоклітинного раку нирки та колоректального раку у ЩЗ [20-22]. H.E. Robert et al. [23] описали 14 випадків метастатичного ураження ЩЗ раком молочної залози. Згодом було описано ще низку випадків метастазування у ЩЗ. Частина хворих було прооперовано з приводу нібито первинного раку ЩЗ, проте гістологічним дослідженням було підтверджено наявність метастатичного процесу [24, 25].

Наприкінці ХХ ст. було накопичено досить даних про метастатичне ураження ЩЗ. В опублікованих працях автори вказували, що віддалені метастази у ЩЗ трапляються в 1,25-24% випадків у хворих зі злоякісними новоутвореннями [25]. Також описано частоту виникнення віддалених метастазів у ЩЗ від первинних пухлин із різною локалізацією. Nakjavani M.K. et al. 2001 року опублікували працю, в якій наводили дані про те, що найчастіше у ЩЗ виявляють метастази таких злоякісних пухлин, як рак нирки (33%), легені (16%), молочної залози (16%), стравоходу (9%), матки (7%) тощо [26].

Із сучасної літератури відомо, що найчастіше у ЩЗ виявляють метастази таких злоякісних пухлин: пухлини нирки (34-48%), рак легені (8,3-15%), пухлини ШКТ (10,4-14%) і рак молочної залози (7,8-14%). Метастази сарком у ЩЗ виявляють у 4% усіх випадків метастатичного ураження цього органа [4, 27]. У 2-9% хворих, які померли від злоякісних новоутворень, під час автопсії діагностують залучення у метастатичний процес ЩЗ [28]. Незважаючи на багате кровопостачання цього органа та його важливу роль у метаболізмі, клінічні прояви метастатичного ураження спостерігаються менше ніж у 3% хворих [28].

Діагностика метастатичного ураження ЩЗ є не настільки простою, як здається на перший погляд. У більшості випадків метастази у ЩЗ виявляють за допомогою ультрасонографічного обстеження, у частини хворих ЩЗ збільшується, і осередкові зміни можна виявити пальпаторно, у деяких випадках метастатичне ураження можна встановити за допомогою комп'ютерної томографії [18, 29, 30].

За ультрасонографічними ознаками метастази у ЩЗ можна поділити на дві групи [29]. До першої групи належать метастази у вигляді осередкових утворень у ЩЗ, коли спостерігається чітка межа між утворенням та нормальною тканиною ЩЗ (mass-forming lesions). До другої групи належать утворен-

ня, які не формують пухлинного осередку з чітко відмежованими краями від паренхіми залози (non-mass-forming lesions).

Ультрасонографічні ознаки осередкових «mass-forming» метастазів у ЩЗ описують за такими параметрами: характеристика структури утворення (солідна, солідно-кістозна, кістозна), ехегенність утворення (гіпер-, ізо- або гіпоехогенне порівняно з ехогенністю ЩЗ), характеристика крайового компонента утворення (чіткий, дрібнохвилястий або нерівний контур), наявність включень (кальцинатів), «вісь» (паралельна або поздовжня), васкуляризація (периферична, змішана або відсутня). Метастатичні утворення, які не формують чіткого осередку, характеризуються осередковою зміною структури паренхіми залози неправильної форми з посиленим кровобігом, ознаками гіпоехогенності [30]. Також у майже 80% хворих із метастазами у ЩЗ за результатами УЗД виявляють змінені лімфатичні вузли шиї з ознаками їх метастатичного ураження [29, 30].

Для метастатичного ураження ЩЗ найтипівішим є таке поєднання ознак: гіпоехогенне утворення з нерівним контуром, посиленням периферичним або змішаним кровобігом [30]. Слід зазначити, що всі ці ознаки не є патогномонічними для метастатичного ураження. Аналогічну картину спостерігають у хворих із первинними злоякісними пухлинами цього органа. Варто зауважити, що більшість метастатичних осередків у ЩЗ (79%) не мають у своїй структурі мікрокальцинатів (що є однією з основних характеристик первинних злоякісних пухлин ЩЗ) [30, 31]. Проте лише наявність або відсутність мікрокальцинації не може свідчити на користь злоякісного первинного або вторинного ураження. Тому після УЗД щитоподібної залози у хворих з обтяженим онкологічним анамнезом і виявленими осередковими змінами (навіть якщо розміри утворення менші від 9 мм) обов'язковим є проведення тонкологової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) із наступним цитологічним дослідженням пунктату [32, 33], навіть за умови нормального рівня гормонів (T_3 , T_4 , ТТГ) у крові.

Результатами, отриманими у кількох дослідженнях [34, 35-37], продемонстровано, що метастазами часто може уражатися ЩЗ з ознаками дифузного та вузлового зоба. Автори цих досліджень пояснюють цей факт таким чином: нормальна тканина ЩЗ є добре васкуляризованою, має високий парціальний тиск кисню та високу концентрацію іонів йоду, що є несприятливим для розвитку метастазів. У хворих на дифузний зоб, надто за

наявності вузлового компонента, ЩЗ перебуває в умовах гіпоксії, в паренхімі залози знижується концентрація іонів йоду, що стає передумовою для розвитку метастатичного ураження [34, 35].

КТ ознаки метастатичного ураження ЩЗ також не є патогномонічними, картина може бути різноманітною та часто залежить від первинної пухлини та стану залози [38].

Водночас вчасна діагностика метастатичного, а не первинного пухлинного процесу у ЩЗ у хворих з обтяженим онкологічним анамнезом часто може запобігти непотрібному хірургічному втручання, надто коли йде мова про тиреоїдектомію [36, 37]. Одним із найважливіших методів, який використовують на передопераційному етапі з метою диференційної діагностики метастатичних і первинних злоякісних пухлин у ЩЗ, є цитологічне дослідження матеріалу, отриманого після ТАПБ новоутворення.

За допомогою цитологічного дослідження можна встановити наявність метастатичного ураження ЩЗ у 95% хворих [29], адже у більшості випадків пунктат є багатим на клітини, ідентичні клітинам первинного пухлинного осередку. Слід зауважити, що цитологи часто роблять помилки у діагностиці не тому, що не можуть віддиференціювати метастатичні клітини від злоякісних клітин, які походять із паренхіми ЩЗ, а тому, що вони мало проінформовані про те, що ЩЗ може бути мішенню для метастатичного процесу [29, 39]. Натомість варто зауважити, що диференційну діагностику між метастатичними пухлинами та анапластичним або світлоклітинним раком ЩЗ на підставі цитологічного дослідження утруднено [36, 37]. У таких випадках варто проводити трепан-біопсію з наступним гістологічним та імуноцитологічним дослідженням матеріалу. У випадку первинного раку ЩЗ імуногістохімічне дослідження має виявити експресію тиреоглобуліну або кальцитоніну та негативну реакцію на антитіла до цитокератинів [40].

Вчасно встановлений правильний морфологічний діагноз та адекватно визначений ступінь поширення пухлинного процесу дають можливість обрати вірну тактику лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями. Не винятком є й метастатичні ураження ЩЗ. Перші спроби лікування метастатичного раку ЩЗ почали з'являтися у клінічній практиці з середини ХХ ст. G.E. Moore та W.W. Walker 1950 року повідомили про прижиттєво діагностований метастатичний процес у ЩЗ та успішно виконану одномоментну тиреоїд- і нефректомію з резекцією метастазів у легенях у хворого на метастатичний рак нирки [41]. До сьогодні немає однозначно-

го погляду на паліативні тиреоїдектомії у хворих зі злякисними новоутвореннями з метастазами у ЩЗ. Існує думка, що паліативні тиреоїдектомії не приносять жодного зиску хворим – ані в тривалості, ані в якості життя [36, 37]. Протилежне твердження зводиться до того, що проведені паліативні тиреоїдектомії у хворих зі злякисними новоутвореннями з ізольованими метастазами у ЩЗ подовжують тривалість життя [42-44]. Наприклад, Chen H. et al. [42] повідомили, що 6 із 10 прооперованих хворих із метастатичним ураженням ЩЗ перебували під спостереженням 5 років, із них 2 – без ознак прогресування пухлинного процесу. У цьому дослідженні не в усіх хворих метастатичний процес було діагностовано на передопераційному етапі.

Деякі автори проводять цілеспрямовані спроби оперативного лікування діагностованих на передопераційному етапі метастазів у ЩЗ [37, 43, 44]. Cichoń S. et al. [43] повідомили про проведені паліативні оперативні втручання у 17 хворих із метастатичним ураженням ЩЗ злякисними пухлинами інших локалізацій. В 11 хворих факт метастатичного ураження було підтверджено на передопераційному етапі за результатами цитологічного дослідження пунктатів із ЩЗ. Диспансерне спостереження проводилося за 12 хворими. Середній час спостереження складав 3,9 року. Впродовж спостереження 5 із 12 хворих на момент публікації померли від генералізації пухлинного процесу в різні проміжки часу після проведення паліативної тиреоїдектомії. Найдовша тривалість життя складала 11 років. Декілька хворих на момент публікації все ще були під спостереженням без ознак прогресування пухлинного процесу. Автори дійшли висновку, що паліативна тиреоїдектомія може бути тактикою вибору для лікування пацієнтів із метастатичним ураженням лише ЩЗ. Проте операція суттєво не впливає на віддалені результати лікування хворих із метастатичним ураженням інших органів. Той факт, що паліативні тиреоїдектомії у хворих із метастатичними пухлинами не подовжують тривалості життя, підтверджують й інші дослідники [36].

У частині випадків тиреоїдектомії проводять хворим з обтяженим онкологічним анамнезом і пухлинами у ЩЗ, які на передопераційному етапі розцінювались як первинні, або багатовузловий зоб. G. Dionigi et al. [45] описали випадок ураження метастазами ЩЗ у 71-річної хворої з прооперованим раком щитовидної залози, якій було виконано тиреоїдектомію з приводу багатовузлового зоба. Лише після гістологічного дослідження було встановлено, що мало місце метастатичне ураження ЩЗ.

Окремо слід звернути увагу на виконання паліативних тиреоїдектомій у хворих із поширеними метастатичними пухлинами із залученням у пухлинний процес не лише ЩЗ, а й інших органів. Деякі автори вважають, що виконання паліативної тиреоїдектомії у цьому випадку є виправданим, лише якщо у хворого має місце компресія трахеї збільшеною за рахунок метастазів ЩЗ [37, 45].

Паліативне хіміотерапевтичне лікування проводять хворим у відповідності до стандартів лікування первинної пухлини, її гістологічного варіанту та чутливості до цитостатичних засобів [44].

Віддалені результати лікування метастатичного ураження ЩЗ у хворих зі злякисними новоутвореннями насамперед залежать від гістологічного варіанта первинної пухлини, ступеня поширення пухлинного процесу та чутливості пухлини до цитостатичної терапії. У частини хворих із метастатичним процесом, обмеженим ЩЗ, і виконаною паліативною тиреоїдектомією з подальшим хіміотерапевтичним лікуванням можна досягти ремісії без ознак прогресування пухлинного процесу [37, 42, 43]. Проте у більшості випадків наявність метастазів у ЩЗ свідчить про несприятливий прогноз у хворих зі злякисними новоутвореннями [44].

Отже, наразі встановлено, що метастатичне ураження ЩЗ різними злякисними пухлинами не є рідкісним, як це вважали раніше. У наш час метастатичне ураження ЩЗ частіше виявляють під час клінічного обстеження, ніж на автопсії, як це було раніше. Метастатичне ураження ЩЗ може бути виявлено під час рутинного УЗД, за допомогою КТ, після проведеного імуноцито-, гістохімічного дослідження біоптату або операційного матеріалу у хворих на багатовузловий зоб та у пацієнтів із підозрою на первинні злякисні пухлини ЩЗ. Фактично всі злякисні пухлини можуть метастазувати до ЩЗ, і цей орган нерідко уражається метастазами. У хворих з обтяженим онкологічним анамнезом і виявленими осередковими змінами у ЩЗ доцільно у першу чергу думати про метастатичне ураження цього органа. Незважаючи на майже 150-річну історію вивчення цього питання та значну кількість описаних випадків метастатичного ураження, сьогодні метастазування у ЩЗ все ще вважається унікальним, і про цей процес діагностики та клініцисти часто думають в останню чергу. До цього часу не розроблено стандартів діагностики та лікування метастатичних пухлин ЩЗ. Доцільно крім загальноприйнятих обстежень виконувати ультрасонографію ЩЗ для виключення наявності в ній віддалених метастазів і розробляти та впроваджувати

системні підходи до лікування метастатичних пухлин ЩЗ.

ВИСНОВКИ

1. Злоякісні пухлини різних локалізацій можуть метастазувати у тканину щитоподібної залози.
2. У пацієнтів з осередковими утвореннями у щитоподібній залозі та обтяженим онкологічним анамнезом перед початком лікування необхідно виключити метастатичне ураження тканини цього органа.
3. Метастазами злоякісних пухлин може бути уражена лише щитоподібна залоза, також може мати місце мультиорганне ураження.
4. Частіше метастази у щитоподібній залозі виникають у хворих на багатовузловий зоб.
5. Виконання паліативних тиреоїдектомій і призначення системної протипухлинної терапії можуть продовжувати тривалість життя частини хворих із метастатичними злоякісними новоутвореннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Pellegriti G., Frasca G., Regalbusto C. et al.* Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risks factors // *Journal of Cancer Epidemiology* 2013, Article ID 965212, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/965212>.
2. *Shahidul I.* Metastases to thyroid gland // *Pathology Outlines. com. Inc.* 2013 www.pathologyoutlines.com.
3. *Jen-De Lin, Hsiao-Fen Weng, Yat-Sen Ho.* Clinical and Pathological Characteristics of Secondary Thyroid Cancer // *Thyroid.* – 1998; 8 (2): 149-153.
4. *Parnian Ahmadi Moghaddam, Kristine M. Cornejo, Ashraf Khan.* Metastatic Carcinoma to the Thyroid Gland: A Single Institution 20-Year Experience and Review of the Literature // *Endocrine Pathology.* – 2013; 24 (3): 116-124.
5. Стандарти діагностики і лікування онкологічних хворих // Затверджено Наказом МОЗ України № 554 від 17.09.2007. – Київ, б/в. – 2008. – 200 с.
6. *Jung Hyun Yoon, Eun-Kyung Kim, Jin Young Kwak et al.* Sonographic features and ultrasonography-guided fine-needle aspiration of metastases to the thyroid gland // *Ultrasonography.* – 2014; 33(1): 40-48.
7. *Афанасьева З.А., Бакунин С.Ф.* Риски развития первично-множественных злокачественных опухолей с поражением щитоподібной железы // *Казанский медицинский журнал.* – 2012; 4: 616-623.
8. *Зотов А.С.* Полинеоплазия: рак щитоподібной железы и рак молочной железы – частота, причины, механизмы развития // *Пробл. эндокринол.* – 2005; 6: 50-54.
9. *Agarwal D.P., Soni T.P., Sharma O.P., Sharma S.* Synchronous malignancies of breast and thyroid gland: A case report and review of literature // *J Can Res Ther.* – 2007; 3: 172-173.
10. *Бохман Я.В., Рыбин Е.П.* Первично-множественные злокачественные опухоли. Л., 1987. – С. 47-56.
11. *Rupert A.* Willis Metastatic Tumours in the Thyroid Gland // *Am J Pathol.* 1931; 7 (3): 187-203.
12. *Virchow R.* Pathologie de Tumerous // *Aronsohn's.* – 1871: 243-283.
13. *Muller B.* Beitrag zur Kenntniss der Metastasenbildung Maligen Tumoren // *Inaug. Diss. Bern.* 1982.
14. *Zur H.* Kenntniss der Haufigkeit und der Localisation von kvebs metastasen mit bisonderer Berusksichtigung ihres histologister // *Baus. Virchow's Arch f. Path. Anal.* – 1922: 238-289.
15. *Rost F.* Differentialdiagnose vone primaren Knochenendotehelium und Hypernephrommefastase nebst Beitrag zur Histogenes der Crawitz Tumoren // *Virchow's Arch f. Path. Anal.* – 1912: 208-253.
16. *Naegeli T.* Metastasen eines Rectumcarcinomes in einem Schilddrusenadenom. *Centralbl // F. Allg. Pathol. U. Path. Anal.* – 1912; 23: 290.
17. *Reinhart A.* Uber Kombination von Krebs und Kroft mit tuberkulose // *Virchow's Arch f. Path. Anal.* – 1917; 224-236.
18. *Rankin F.W., Fortune C.H.* Metastases to the thyroid gland from cancer of the colon // *Ann Surg.* – 1936; 104 (1): 36-40.
19. *Mayo C.W., Schlicke C.P.* Exogenous tumors of the thyroid gland // *Am J Pathol.* – 1941; 17(2): 283-288.
20. *Beahrs O.H., Ginsberg R.L., Miller G.C.* Metastatic hypernephroma of the thyroid gland // *Proc Staff May Clin.* – 1953; 28 (7): 201-216.
21. *Dempsey W.S., Crile G., Engel W.J.* Clear cell carcinoma (hypernephroma) of the kidney with metastasis to the thyroid gland // *J Urol.* – 1952; 68 (3): 576-578.
22. *Sklaroff D.M.* Metastatic carcinoma of rectum to the thyroid gland; correlation with radioactive iodine studies // *AMA Arch Surg.* – 1954; 68 (1): 117-119.
23. *Robert H.E., Elliott, Jr., Frantz V.K.* Metastatic Carcinoma Masquerading as Primary Thyroid Cancer: A Report of Authors' 14 Cases // *Ann Surg.* – 1960; 151 (4): 551-561.
24. *Rigaud C., Bogomoletz W.V., Delisle M. et al.* Metastatic cancers of the thyroid gland. Diagnostic difficulties // *Bull Cancer.* – 1987; 74 (2): 117-27.
25. *Haugen B.R., Nawaz S., Cohn A. et al.* Secondary malignancy o the thyroidgland: a case report and review of literature // *Thyroid.* – 1994; 4: 297-300.
26. *Nakjavani M.K, Gharib H., Goelner J.R. et al.* Metastasis to the thyroid gland Cancer. – 1997; 79 (3): 574-578.
27. *Menegaux F., Chigot J.P.* Thyroid metastases // *Ann Chir.* – 2001; 126: 981-984.
28. *Froylich D., Shiloni E., Hazzan D.* Metachronous Colon Metastasis to the Thyroid: A Case Report and Literature Review // *Case Rep Surg.* – 2013; 13: 241-678.
29. *Jung Hyun Yoon, Eun-Kyung Kim, Jin Young Kwak et al.* Sonographic features and ultrasonography-guided fine-needle aspiration of metastases to the thyroid gland // *Ultrasonography.* – 2014; 33 (1): 40-48.
30. *Kim E.K., Park C.S., Chung W.Y. et al.* New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid // *Am J Roentgenol* – 2002; 178: 687-691.
31. *Khoo M.L., Asa S.L., Witterick I.J., Freeman J.L.* Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma // *Head Neck.* – 2002; 24: 651-655.
32. *Eftekhari F., Peuchot M.* Thyroid metastases: combined

- role of ultrasonography and fine needle aspiration biopsy // *J Clin Ultrasound*. – 1989; 17: 657-660.
33. Chung S.Y., Kim E.K., Kim J.H. et al. Sonographic findings of metastatic disease to the thyroid // *Yonsei Med J*. – 2001; 42: 411-417.
 34. Yoon J.H., Jeon H.M., Kim E.K. et al. Metastatic colon carcinoma in a preexisting thyroid nodule // *Thyroid*. – 2010; 20: 13-19.
 35. Chung A.Y., Tran T.B., Brumund K.T. et al. Metastases to the thyroid: a review of the literature from the last decade // *Thyroid*. – 2012; 22: 258-268.
 36. Papi G., Fadda G., Corsello S.M. et al. Metastases to the thyroid gland: prevalence, clinicopathological aspects and prognosis: a 10-year experience // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2007; 66: 565-571.
 37. Mirallie E., Rigaud J., Mathonnet M. et al. Management and prognosis of metastases to the thyroid gland // *J Am Coll*. – 2005; 200: 203-207.
 38. Ferrozzi F.L., Bova D., Campodonico F. et al. US and CT findings of secondary neoplasms of the thyroid a pictorial essay // *Clin Imaging*. – 1998; 22 (3): 157-161.
 39. Rosai J., Kuhn E., Carcangiu M.L. Pitfalls in thyroid tumour pathology // *Histopathology*. – 2006; 49: 107-120.
 40. Wood K., Vini L., Harmer C. Metastases to the thyroid gland: the Royal Marsden experience // *Eur J Surg Oncol*. – 2004; 30: 583-588.
 41. Moore G.E., Walker W.W. Metastatic hypernephroma of the thyroid gland with subsequent thyroidectomy, nephrectomy, and resection of pulmonary metastases // *Surgery*. – 1950; 27 (6): 929-934.
 42. Chen H., Nicol T.L., Udelsman R. Clinically significant, isolated metastatic disease to the thyroid gland // *World J Surg*. – 1999; 23 (2): 177-81.
 43. Cichoń S.L., Anielski R., Konturek A. et al. Metastases to the thyroid gland: seventeen cases operated on in a single clinical center // *Langenbecks Arch Surg*. – 2006; 391 (6): 581-587.
 44. Gerges A.S., Shehata S.R., Gouda I.A. Metastasis to the Thyroid Gland; Unusual Site of Metastasis // *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst*. – 2006; 18: 67-72.
 45. Dionigi G., Uccella S., Gandolfo M. Solitary intrathyroidal metastasis of renal clear cell carcinoma in a toxic substernal multinodular goiter // *Thyroid Res* 2008; 1: 6. doi: 10.1186/1756-6614-1-6.

РЕЗЮМЕ

Метастатичне ураження щитоподібної залози у хворих зі злоякісними новоутвореннями**Ю.А. Тимовська, О.С. Зотов**

Огляд містить дані про епідеміологію метастазування злоякісних пухлин різних локалізацій у щитоподібну залозу, діагностику метастатичних утворень у цьому органі та підходи до лікування таких пацієнтів. Надано короткий екскурс в історію вивчення метастатичних уражень щитоподібної залози. Представлено оцінку різних інструментальних методів діагностики даної патології. Описано окремі клінічні випадки та їх серії, а також досвід деяких

зарубіжних клінік щодо тактики лікування пацієнтів із метастатичним ураженням щитоподібної залози. Наголошено на необхідності обліку даної нозології у рутинній практиці лікаря-ендокринолога.

Ключові слова: щитоподібна залоза, метастази злоякісних пухлин, паліативні тиреоїдектомії.

РЕЗЮМЕ

Метастатическое поражение щитовидной железы у больных со злокачественными опухолями**Ю.А. Тимовская, А.С. Зотов**

Обзор содержит данные о частоте метастазирования злокачественных опухолей разных локализаций в щитовидную железу, диагностике метастатических образований в этом органе и подходах к лечению данной категории больных. Представлен краткий экскурс в историю изучения метастатических поражений щитовидной железы. Дана оценка различных инструментальных методов диагностики этой патологии. Приведены описания отдельных клинических случаев и их серий, а также опыт некоторых зарубежных клиник по тактике ведения пациентов с метастатическим поражением щитовидной железы. Указана необходимость учета рассматриваемой нозологии в повседневной практике эндокринолога.

Ключевые слова: щитовидная железа, метастазы злокачественных опухолей, паллиативные тиреоидэктомии.

SUMMARY

Metastases to the thyroid gland in patients with malignant tumors**Yu. Timovska, O. Zotov**

The literature review contains data of metastases to the thyroid gland from malignant tumors with different primary localization, diagnostic and treatment options of this process. There is a short historical review of research of the thyroid's involvement in the metastatic process. Evaluation of different instrumental methods which are used for diagnostic of metastasis in the thyroid is also presented in the review. Descriptions of some individual clinical cases and their series are shown following with information about foreign clinics' experience of management of patients with metastasis in the thyroid. Moreover it is said to be indicated the need to include consideration of the nosology in routine endocrinological practice.

Key words: thyroid gland, metastasis of malignant tumors, palliative thyroidectomy.

Дата надходження до редакції 10.01.2015 р.