

## Клинические рекомендации

# Дифференцированный рак щитовидной железы

## Клинические рекомендации

Д.Г. Бельцевич<sup>1</sup>, А.М. Мудунов<sup>2</sup>, В.Э. Ванушко<sup>1</sup>, П.О. Румянцев<sup>1</sup>, Г.А. Мельниченко<sup>1</sup>, Н.С. Кузнецов<sup>1</sup>, С.О. Подвязников<sup>3</sup>, Ю.В. Алымов<sup>4</sup>, А.П. Поляков<sup>5</sup>, В.В. Фадеев<sup>6</sup>, М.В. Болотин<sup>4</sup>, Ф.Е. Севрюков<sup>7</sup>, В.В. Крылов<sup>7</sup>, А.А. Феденко<sup>5</sup>, Л.В. Болотина<sup>5</sup>, А.А. Жаров<sup>4</sup>, Н.А. Фалалеева<sup>7</sup>, Е.В. Филоненко<sup>5</sup>, А.А. Невольских<sup>7</sup>, С.А. Иванов<sup>7</sup>, Ж.В. Хайлова<sup>7</sup>, Т.Г. Геворкян<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Клинический госпиталь «Лапино», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>5</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>6</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>7</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, клинические рекомендации.

**Для цитирования:** Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. Современная Онкология. 2020; 22 (4): 30–44. DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200507

## Guidelines

## Differentiated thyroid cancer

### Clinical recommendations

Dmitrii G. Bel'tsevich<sup>1</sup>, Ali M. Mudunov<sup>2</sup>, Vladimir E. Vanushko<sup>1</sup>, Pavel O. Rumiantsev<sup>1</sup>, Galina A. Mel'nichenko<sup>1</sup>, Nikolai S. Kuznetsov<sup>1</sup>, Sergei O. Podvyaznikov<sup>3</sup>, Iurii V. Alymov<sup>4</sup>, Andrei P. Poliakov<sup>5</sup>, Valentin V. Fadeev<sup>6</sup>, Mikhail V. Bolotin<sup>4</sup>, Feliks E. Sevriukov<sup>7</sup>, Valerii V. Krylov<sup>7</sup>, Aleksandr A. Fedenko<sup>5</sup>, Larisa V. Bolotina<sup>5</sup>, Andrei A. Zharov<sup>4</sup>, Natalia A. Falaleeva<sup>7</sup>, Elena V. Filonenko<sup>5</sup>, Aleksei A. Nevol'skikh<sup>7</sup>, Sergei A. Ivanov<sup>7</sup>, Zhanna V. Khailova<sup>7</sup>, Tigran G. Gevorkian<sup>4</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Clinical Hospital "Lapino", Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>7</sup>Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology, Obninsk, Russia

**Key words:** differentiated thyroid cancer, clinical guidelines.

**For citation:** Differentiated thyroid cancer. Clinical recommendations. Journal of Modern Oncology. 2020; 22 (4): 30–44. DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200507

**Международная классификация болезней 10-го пересмотра:** C73

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2020

**ID:** 329 URL

**Профессиональные ассоциации:**

- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
- Ассоциация эндокринных хирургов
- Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»

**Одобрено** Научно-практическим советом Минздрава России

## Оглавление

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация
2. Диагностика
3. Лечение
4. Реабилитация
5. Профилактика
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

## Список сокращений

ВДРЩЖ – высокодифференцированный рак щитовидной железы

Л/у – лимфатический узел

РИТ – радиойодтерапия

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

РЩЖ – рак щитовидной железы

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

ТГ – тиреоглобулин

ТТГ – тиреотропный гормон

УДД – уровень достоверности доказательств

УЗИ – ультразвуковое исследование

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ЩЖ – щитовидная железа

\* – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

# – препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл)

## Термины и определения

**Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017** – стандартизированная система описания протокола цитологического исследования пунктатов щитовидной железы.

**EU-TIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System)** – стандартизированная система описания протокола ультразвукового исследования щитовидной железы.

## 1. Краткая информация

### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**Дифференцированный рак щитовидной железы (РЩЖ)** – злокачественная опухоль из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ), сохраняющих присутствие им признаки дифференцировки.

### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

На сегодняшний день выделяют ряд основных факторов развития РЩЖ: мутации генов *BRAF*, *PTEN*, *APC*, *DICER1*, *MNG*, *NRAS*, *KRAS*, *TERT* и др., воздействие ионизирующего излучения, наследственные синдромы (Гарднера, Каудена, множественной эндокринной неоплазии 2А и 2В типа и др.) [1].

### 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В 2017 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями РЩЖ составил 2% случаев. Средний возраст пациентов – 54 года. Стандартизированная заболеваемость РЩЖ в Российской Федерации в 2017 г. составила 6 случаев на 100 тыс. населения (среди мужчин – 2,25; среди женщин – 9,16), смертность от РЩЖ – 0,38 случая на 100 тыс. населения (0,35 – среди мужчин; 0,39 – среди женщин) [1, 2].

### 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

**Код** по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – **C73** Злокачественное новообразование щитовидной железы.

Несмотря на единое кодирование по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, дифференцированные формы РЩЖ и медулярный РЩЖ – различные нозологии. Диффузную закладку С-клеток в ЩЖ по происхождению и функции можно считать самостоятельным органом, например таким же, как околощитовидные железы. Это объясняет несколько иные свойства С-клеточных опухолей. С опухолями ИЩЖ из А- и В-клеток медулярный РЩЖ объединяет лишь локализация, но на этом их сход-

ство заканчивается. Нейроэндокринная природа медулярного РЩЖ является причиной принципиального иных подходов к диагностике, лечению и наблюдению. В связи с этим принято решение о разделении клинических рекомендаций по лечению РЩЖ на 2 отдельных документа: клинические рекомендации по диагностике и лечению дифференцированного РЩЖ и клинические рекомендации по диагностике и лечению медулярного РЩЖ.

Литература

Приложение А1. Состав рабочей группы

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациентов

Приложение Г

### 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ (классификация Всемирной организации здравоохранения, 4-е издание, 2010 г.):**

- 8330/0 Фолликулярная аденома.
- 8336/1 Гиалинизирующая трабекулярная опухоль.
- 8335/1 Фолликулярная опухоль неясного злокачественного потенциала.
- 8348/1 Высокодифференцированная опухоль с неясным злокачественным потенциалом.
- 8349/1 Неинвазивная фолликулярная неоплазма с папиллярноподобными ядерными изменениями.
- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения.
- 8340/3 Папиллярный рак, фолликулярный вариант.
- 8343/3 Папиллярный рак, инкапсулированный.
- 8341/3 Папиллярная микрокарцинома.
- 8344/3 Папиллярный рак, цилиндроклеточный.
- 8342/3 Папиллярный рак, из оксифильных клеток.
- 8330/3 Фолликулярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения.
- 8335/3 Фолликулярный рак, минимально инвазивный.
- 8339/3 Фолликулярный рак, инкапсулированный, с сосудистой инвазией.
- 8330/3 Фолликулярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения.
- 8290/0 Оксифильная аденома.
- 8290/3 Оксифильная аденокарцинома.
- 8337/3 Рак, недифференцированный, без дополнительного уточнения.
- 8020/3 Анапластический рак.
- 8070/3 Плоскоклеточный рак, без дополнительного уточнения.

**Гистологическая классификация РЩЖ**

Существует 6 гистологических типов РЩЖ:

- 1) папиллярный;
- 2) фолликулярный;
- 3) медулярный;
- 4) Гюртле-клеточный;
- 5) низкодифференцированный;
- 6) анапластический [3].

**Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку, 8-е издание, 2017 г.)**

**Категория Т** включает следующие градации:

- **T** – первичная опухоль;
- **Tx** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- **T0** – первичная опухоль не определяется;
- **T1** – опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T1a** – опухоль размером <1 см, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T1b** – опухоль размером более 1, но менее 2 см в диаметре, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T2** – опухоль размером более 2, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T3** – опухоль размером >4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в m. sternothyroid или мягкие ткани около ЩЖ);
- **T3a** – опухоль размером >4 см, ограниченная тканью ЩЖ;
- **T3b** – любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудиноподъязычную, грудинощитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную);
- **T4** – массивное распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ;
- **T4a** – опухоль прорастает в капсулу ЩЖ и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв;
- **T4b** – опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

**Категория N** указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (л/у):

- **Nx** – недостаточно данных для оценки регионарных л/у;
- **N0** – нет признаков метастатического поражения регионарных л/у;
- **N0a** – один или несколько л/у с цитологическим или гистологическим подтверждением отсутствия опухоли;

**2. Диагностика**

**Критерии установления диагноза/состояния:** на дооперационном этапе – результаты цитологического исследования пунктатов ЩЖ, на послеоперационном этапе – плановое патологоанатомическое исследование операционного материала (при необходимости – с иммуногистохимическим типированием) [1, 6–9].

**2.1. Жалобы и анамнез**

**Введение.** Подавляющее большинство случаев дифференцированного РЩЖ выявляют при обследовании пациентов по поводу узлового зоба. Меньшая часть случаев диагностируется в связи с отягощенным личным или семейным анамнезом, изменением голоса, обнаружением увеличенных шейных л/у или отдаленных метастазов [6].

В качестве методов первичной диагностики узлового зоба рекомендуются пальпация ЩЖ и регионарных л/у, предварительная оценка голосовой функции, сбор анамнеза для исключения факторов риска принадлежности к группе риска развития агрессивных форм РЩЖ [1, 6–10].

- При сборе жалоб и анамнеза среди пациентов, обратившихся на первичный прием по поводу узлового зоба,

Группировка по стадиям Stage grouping			
Дифференцированный рак			
До 55 лет			
Стадия I	Любая T	Любая N	M0
Стадия II	Любая T	Любая N	M1
От 55 лет и старше			
Стадия I	T1 T2	N0/Nx N0	M0 M0
Стадия II	T1 T2 T3a/b	N1 N1 N любая	M0 M0 M0
Стадия III	T4a	N любая	M0
Стадия IVA	T4b	N любая	M0
Стадия IVB	T4b	N любая	M1
Анапластический рак			
Стадия IVa	T1–3a	N0/Nx	M0
Стадия IVB	T1–3a T3b T4b	N1 N любая N любая	M0 M0 M0
Стадия IVc	T любая	N любая	M1

- **N0b** – отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных л/у;
- **N1** – имеется поражение регионарных л/у метастазами;
- **N1a** – метастазы в л/у VI или VII уровней (пре- и паратрахеальные, преларингеальные или верхние средостенные); как одностороннее, так и двустороннее поражение;
- **N1b** – метастазы в шейных л/у на одной стороне или с обеих сторон, или на противоположной стороне (I, II, III, IV или V), или в заглоточных л/у.

**Категория M** характеризует наличие или отсутствия метастазов:

- **M0** – нет признаков отдаленных метастазов;
- **M1** – имеются отдаленные метастазы.

**1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Дифференцированный РЩЖ не имеет специфической клинической картины и, как правило, проявляет себя как узловой зоб. Анапластический РЩЖ проявляет себя быстро растущим опухолевидным образованием на передней поверхности шеи. На более поздних стадиях присоединяются нарушения дыхания и глотания, увеличение регионарных л/у [4, 5].

рекомендуется обращать внимание на следующие факторы с целью не пропустить РЩЖ высокого риска. **Уровень убедительности рекомендаций – УУР С (уровень достоверности доказательств – УДД 5).**

**2.2. Физикальное обследование**

- **Рекомендуется** при физикальном обследовании обращать внимание на изменение контуров шеи, наличие узлового образования в ЩЖ и увеличение регионарных л/у, изменение голоса [5]. **УУР С (УДД 5).**

**2.3. Лабораторные диагностические исследования**

- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ **рекомендовано** исследование уровня кальцитонина в крови с целью исключения или подтверждения медулярного РЩЖ [3]. **УУР В (УДД 3).**
- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ **рекомендовано** исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови с целью оценки гормонального статуса [11]. **УУР В (УДД 3).**

**Комментарии.** Оценка базальной концентрации кальцитонина в крови значительно превосходит тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) в диагностике медулярного РЩЖ. Это исследование может повлиять на показания к ТАБ, поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования.

- Уровень (концентрацию) кальцитонина в крови **рекомендуется** оценивать с учетом гендерных различий верхней границы референсных значений с целью адекватной интерпретации результатов [3].

#### УУР В (УДД 3).

**Комментарий.** Повышение уровня базального кальцитонина >100 пг/мл крайне подозрительно в отношении медулярного РЩЖ.

- Дооперационное исследование уровня тиреоглобулина (ТГ) в крови у первичных пациентов с узловыми образованиями в ЩЖ **не рекомендовано**, так как на этом этапе показатель не является маркером РЩЖ [12].

#### УУР В (УДД 3).

## 2.4. Инструментальные диагностические исследования

### Ультразвуковое исследование

**Введение.** Несмотря на высокую разрешающую способность, ультразвуковое исследование (УЗИ) не следует использовать в популяции в качестве метода скрининга РЩЖ в связи с низкой эффективностью как с клинической, так и с финансовой позиции: метод выявляет большое число случаев узлового коллоидного зоба, который, как правило, не имеет клинического значения и не требует какого-либо лечения.

Раннее выявление папиллярных микрокарцином (опухоли размером <1 см) не оказывает влияния на прогноз общей и безрецидивной выживаемости больных.

Основная роль УЗИ при РЩЖ – уточнение показаний к ТАБ, навигация при ее выполнении, оценка местной распространенности процесса и состояния л/у для определения оптимального объема оперативного вмешательства [13, 14].

- УЗИ ЩЖ и л/у шеи **рекомендовано** пациентам с подозрением на опухоль ЩЖ в следующих случаях с целью оценки распространенности процесса, состояния л/у и оценки объема предстоящего хирургического лечения.

#### УУР С (УДД 5).

**Комментарии.** Протокол УЗИ ЩЖ включает определение размеров, локализации, ультразвуковых характеристик опухоли. Подозрительными признаками являются (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов) [1, 6, 8, 13].

- Для ультразвуковой оценки вероятности злокачественности опухоли ЩЖ и определения показаний к ТАБ **рекомендуется** использовать систему EU-TIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) [15].

#### УУР В (УДД 3).

##### Комментарии:

- EU-TIRADS 1 – отсутствие узлов в ЩЖ при УЗИ;
- EU-TIRADS 2 – доброкачественное образование. Риск злокачественности – 0%. Включает 2 категории узлов: анэхогенные (кисты) и губчатые узлы. Если в кистозных узлах есть пристеночный солидный компонент, они перекалифицируются в категорию низкого риска. ТАБ не показана, но может быть выполнена в лечебных целях;
- EU-TIRADS 3 – образование низкого риска злокачественности. Риск злокачественности – 2–4%. Образования изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. ТАБ показана при узлах размером ≥1 см;
- EU-TIRADS 4 – образование среднего риска злокачественности. Риск злокачественности – 6–17%. Образования умеренно гипоэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. Основное различие между низким и средним риском заключается в эхогенности солидных участков узла. В случае гетерогенности узла наличие лю-

бого гипоэхогенного участка будет относить узел к группе среднего риска. ТАБ показана при узлах размером ≥1 см;

- EU-TIRADS 5 – образование высокого риска злокачественности. Риск злокачественности – 26–87%. Образование хотя бы с одним признаком злокачественности: гипоэхогенный узел, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты (точечные гиперэхогенные включения), переднезадний размер узла больше его ширины («выше, чем шире»). ТАБ показана при узлах размером ≥1 см. При первичном доброкачественном результате ТАБ необходимо повторить в ближайшее время для исключения ложноотрицательного результата. Если узел размером <1 см и нет изменений со стороны регионарных л/у; **рекомендуется** динамическое наблюдение с регулярными УЗИ каждые 6 мес.

Протокол УЗИ регионарных л/у должен включать оценку следующих параметров [8, 13, 16].

Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение л/у, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани л/у с тканью ЩЖ, менее специфичными – увеличение размеров, закругленность контуров, отсутствие ворот.

- При наличии подозрительных ультразвуковых признаков в узловом образовании ЩЖ **рекомендуется** ультразвуковая оценка подвижности голосовых складок с целью исключения инвазии опухоли в гортань и/или пареза голосовой складки вследствие вовлечения в процесс возвратного гортанного нерва (зависит от анатомического строения гортани) [1, 6].

#### УУР С (УДД 5).

- При РЩЖ или подозрении на него независимо от субъективной оценки голосовой функции всем пациентам на дооперационном этапе **рекомендуется** проведение видеоларингоскопии с целью объективной оценки подвижности голосовых связок [1, 6].

#### УУР С (УДД 5).

### Тонкоигольная аспирационная биопсия

- ТАБ **рекомендуется** всем пациентам с подозрением на РЩЖ в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и л/у [17].

#### УУР С (УДД 4).

- ТАБ **рекомендуется** проводить под ультразвуковым контролем с целью повышения диагностической точности исследования [18].

#### УУР В (УДД 2).

**Комментарии.** ТАБ может выполнять врач любой специальности, владеющий методикой ее проведения (эндокринолог, эндокринный хирург, онколог, врач лучевой диагностики).

Показания к проведению ТАБ [1, 8, 17]:

- концентрация базального или стимулированного кальцитонина >100 пг/мл;
  - наличие увеличенных регионарных л/у;
  - облучение головы и шеи в анамнезе;
  - семейный анамнез РЩЖ;
  - паралич голосовой складки;
  - узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии;
  - пациенты моложе 20 лет;
  - изменение ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ в процессе динамического наблюдения.
- При образованиях размером <1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ нецелесообразно независимо от ультразвуковых характеристик новообразования [10].
- При получении доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными ультразвуковыми признаками ТАБ **рекомендуется** повторить в ближайшее время с целью своевременной постановки диагноза злокачественного новообразования [10].

#### УУР С (УДД 5).

- При обнаружении измененных регионарных л/у всем пациентам с РЩЖ **рекомендована** их прицельная ТАБ с це-

лю морфологической верификации с проведением цитологического исследования биопсийного материала [19].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** *Диагностическая точность ТАБ из л/у повышается при исследовании смыва из иглы на ТГ или кальцитонин в зависимости от предполагаемой морфологической формы РЩЖ.*

### Цитологическое исследование

• **Рекомендуется** использование 6 стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017) при изучении пунктатов из узловых образований ЩЖ с целью повышения диагностической точности исследования [20].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** *Международная цитологическая классификация пунктатов из узловых образований ЩЖ включает в себя 6 категорий.*

*Заключения, содержащие только описательную часть, а также заключения без конкретного цитологического диагноза неинформативны. В этих ситуациях необходимо проконсультировать готовые цитологические препараты у опытного морфолога или повторить ТАБ в специализированном лечебном учреждении.*

## 3. Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

### 3.1. Хирургическое лечение

*Введение. Лечение и наблюдение пациентов с высококодифференцированным РЩЖ (ВДРЩЖ) должно проводиться в специализированных медицинских учреждениях, обладающих полноценным арсеналом средств диагностики и опытом лечения ВДРЩЖ [1, 6, 8].*

• При IV, V и VI категории цитологического заключения по современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009) **рекомендовано** хирургическое лечение с целью повышения выживаемости пациентов [6, 20].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** *При III категории (атипия неясного значения) необходима повторная пункция, по результатам которой уточняются степень риска злокачественности узла и показания к оперативному лечению. Показания к оперативному лечению при III и IV категориях цитологического заключения могут обсуждаться в индивидуальном порядке с пациентом в рамках применения молекулярно-генетических панелей, дающих дополнительную информацию о риске ВДРЩЖ. Тем не менее в связи с крайне ограниченным опытом таких исследований в России группа экспертов на момент публикации этого документа не высказывает мнения ни «за», ни «против» [1, 6]. Первичный объем оперативного лечения при заключениях, в разной степени подозрительных в отношении ВДРЩЖ (III–V категории), зависит от тактики, принятой в конкретном специализированном учреждении. Основополагающим является окончательный объем оперативного лечения по результатам планового гистологического исследования. Применение срочного интраоперационного морфологического исследования при III и IV категории цитологического заключения не является обязательным, так как обладает низкой чувствительностью в диагностике ВДРЩЖ, а при*

### Компьютерная томография

• Компьютерная томография шеи и грудной клетки с контрастированием **рекомендована** при неподвижной опухоли, симптомах экстратиреоидного распространения, размере опухоли Т3–4, подозрении на экстратиреоидное распространение или наличии измененных регионарных л/у по данным УЗИ с целью уточнения распространенности опухоли [1, 8, 10].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** *Магнитно-резонансную и позитронно-эмиссионную томографию применяют для диагностики метастазов по индивидуальным показаниям. При шейно-грудной локализации метастатического процесса эти методы значительно уступают диагностическому комплексу УЗИ + ТАБ + компьютерная томография [21].*

### 2.5. Иные диагностические исследования

#### Молекулярно-генетическое исследование

• Для дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ в рамках цитологического заключения III, IV и V групп по Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017 **рекомендовано** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF и иных мутаций (RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR-γ, TERT и т.д.) [22–26].

**УУР В (УДД 3).**

*У VI категории не показано. Современные технологии позволяют получить результаты планового исследования в сроки, когда повторное вмешательство может быть осуществлено вне формирования рубцового процесса [27–29].*

• При опухоли размером >4 см или при опухоли с выраженной экстратиреоидной инвазией (клинически T4), клинически выраженными метастазами (cN1) или отдаленными метастазами (M1) в качестве первичного лечения **рекомендуется** тиреоидэктомия с максимальной хирургической аблацией опухолевой ткани в пределах возможных противопоказаний с целью повышения выживаемости пациентов [10, 30].

**УУР С (УДД 5).**

• Гемитиреоидэктомия **рекомендована** пациентам с папиллярным РЩЖ группы низкого риска (без семейного анамнеза РЩЖ и облучения головы и шеи) с целью снижения хирургической травмы и повышения качества жизни [28, 31, 32].

**УУР В (УДД 2).**

**Комментарий.** *Возможный выбор тиреоидэктомии связан с решением о послеоперационной радиойодтерапии (РЙТ) и упрощенном наблюдении или с предпочтениями пациента. При опухоли размером от 1 до 4 см без экстратиреоидной инвазии (определяемой клинически или по данным УЗИ) и/или метастатических л/у (cN0) возможна как тиреоидэктомия, так и гемитиреоидэктомия [10, 30, 33].*

#### Хирургическое вмешательство на л/у шеи

• Удаление л/у центральной зоны (VI уровень) с целью повышения выживаемости пациентов **рекомендовано**, если по данным дооперационного обследования есть подозрение на наличие метастазов в этой зоне (cN1) или эти метастазы выявлены интраоперационно [6].

**УУР С (УДД 5).**

• Профилактическая центральная лимфаденэктомия (VI уровень, ипси- или билатеральная) **рекомендована** при распространенной форме первичной опухоли (Т3–4) или дооперационно верифицированных метастазах в л/у боковой клетчатки шеи (cN1b) с целью повышения эффективности лечения [6, 8].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** *Профилактическая центральная лимфаденэктомия при размере опухоли <2 см увеличивает частоту осложнений, не оказывая влияния на летальность, однако снижает число рецидивов и повторных вмеша-*

тельность (частота микрометастазирования в центральной клетчатке составляет 25–30%). Большинство экспертов высказываются против этой процедуры. Часть экспертов высказываются за проведение абляционной РИТ пациентам моложе 50 лет с учетом высокой частоты микрометастазирования. Однако, с другой стороны, лечебная необходимость РИТ при T1N0M0 сомнительна, и в большинстве случаев применение радиоактивного йода не показано [34, 35].

Существует проблема неточности послеоперационного определения стадии N в условиях невыполненной центральной лимфадэктоми. В данной ситуации решение о проведении РИТ в абляционном режиме или при выраже ТТ может быть принято индивидуально [1].

- Удаление клетчатки II–V уровней фасциально-клетчаточного пространства шеи рекомендуется только при доказанном метастатическом поражении л/у этих зон по результатам ТАБ с целью повышения качества жизни пациентов [8].

#### УУР С (УДД 5).

**Комментарий.** Селективное удаление метастатических л/у вне футлярно-фасциального блока нецелесообразно.

### Послеоперационная стратификация риска рецидива ВДРЦЖ

*Введение.* Стадирование послеоперационного риска необходимо для определения оптимальной тактики послеоперационного ведения пациента.

Современные принципы стадирования послеоперационного риска основаны на рекомендациях Американской тиреоидологической ассоциации 2015 г. Выделяют 3 группы: высокого, промежуточного и низкого риска [10, 36].

#### Группа низкого риска:

- без локорегионарных или отдаленных метастазов;
- удалена макроскопически вся опухолевая ткань;
- отсутствие экстраиреоидной инвазии;
- отсутствие сосудистой инвазии;
- неагрессивный гистологический вариант;
- отсутствие метастатических очагов по данным 1-й сцинтиграфии с <sup>131</sup>I;
- cN0 или pN1 при поражении не более 5 л/у, микрометастазы (<0,2 см в наибольшем измерении);
- интратиреоидный, высококодифференцированный фолликулярный РЦЖ с капсулярной инвазией или без нее и минимальной сосудистой инвазией (<4 очагов);
- интратиреоидный папиллярный рак <4 см при отсутствии мутации BRAFV600E;
- интратиреоидная папиллярная микрокарцинома, унифокальная или мультифокальная, независимо от мутации BRAFV600E.

#### Группа промежуточного риска:

- агрессивный гистологический вариант;
- интратиреоидный папиллярный рак размером <4 см при наличии мутации BRAF V600E;
- cN1 или pN1 при поражении >5 л/у, макрометастазы (размером <3 см в наибольшем измерении);
- микроскопическая экстраиреоидная инвазия;
- папиллярный рак с сосудистой инвазией;
- мультифокальная папиллярная микрокарцинома с микроскопической экстраиреоидной инвазией и мутацией BRAF V600E;
- наличие метастатических очагов на шее, накапливающих радиоактивный йод, по данным 1-й сцинтиграфии с <sup>131</sup>I.

#### Группа высокого риска:

- резидуальная опухоль;
- опухоль при сочетании индуцирующих агрессивное течение мутаций (TERT ± BRAF);
- pN1 с любым метастатическим л/у размером >3 см в наибольшем изменении;
- макроскопическая экстраиреоидная инвазия;
- широкоинвазивный фолликулярный рак (>4 очагов);

- доказанные отдаленные метастазы;
  - высокая концентрация ТТ в крови, характерная для отдаленных метастазов.
  - После выполнения органосохраняющих операций в случаях, когда по результатам стратификации риска рецидива пациент относится к группе промежуточного или высокого риска, **рекомендуется** выполнение окончательной тиреоидэктомии для последующего лечения радиоактивным йодом [6, 37].
- #### УУР С (УДД 4).

### 3.2. Лечение радиоактивным йодом

- С целью подготовки к РИТ всем пациентам **рекомендуется** отменить левотироксин натрия\* за 4 нед до процедуры [6].
- #### УУР С (УДД 5).

**Комментарий.** РИТ проводится на фоне 2-недельной диеты с низким содержанием йода. Для РИТ требуется высокая концентрация ТТГ крови (>30 мЕд/л). Последний может достигаться путем эндогенной стимуляции при отмене левотироксина натрия\* на 4 нед (у детей – на 3 нед) или введения тиротропина альфа [6, 38].

- Применение тиротропина альфа для подготовки к РИТ **рекомендуется**:

- у пациентов группы низкого и промежуточного риска (T1–T3, N0/Nx/N1a, M0) с целью обеспечения лучшего качества жизни без значительной разницы в отдаленных результатах;
- пациентов группы промежуточного риска с обширным поражением регионарных л/у в качестве альтернативы отмене левотироксина;
- пациентов группы высокого риска (повышение концентрации ТТГ в течение нескольких недель после отмены левотироксина может привести к прогрессии заболевания);
- пациентов любой группы риска в случае, если гипотиреоз может привести к декомпенсации сопутствующих соматических или психических заболеваний.

#### УУР С (УДД 5).

**Комментарий.** РИТ позволяет уничтожить остатки тиреоидной ткани и накапливающие радиоактивный йод очаги опухоли. Оказывает положительное влияние на общую и безрецидивную выживаемость в группе пациентов промежуточного и высокого риска. Сцинтиграфия всего тела, проведенная после РИТ, позволяет выявлять метастазы ВДРЦЖ.

- В связи с отсутствием влияния на показатели смертности РИТ в группе пациентов низкого риска **не рекомендуется** [34].

#### УУР В (УДД 3).

- РИТ **рекомендована** больным группы промежуточного и высокого риска, поскольку достоверно уменьшает вероятность прогрессирования заболевания и увеличивает выживаемость [1, 39, 40].

#### УУР С (УДД 5).

**Комментарий.** В группе пациентов промежуточного риска выполняется РИТ по индивидуальным показаниям активностью от 30 мКи (1,1 ГБк) до 100 мКи (3,7 ГБк). В группе пациентов высокого риска выполняется радио-йодабляция активностью от 30 до 150 мКи (1,1–5,5 ГБк). Терапия радиоактивным йодом (после радиойодабляции) проводится активностями от 100 до 200 мКи (3,7–7,4 МБк), при наличии клинических показаний – до 300 мКи (11,1 ГБк). При планировании РИТ активностью 120 мКи (4,4 ГБк) и выше необходимо применение биодозиметрии крови с целью индивидуального контроля лучевой нагрузки на кровь/костный мозг.

### 3.3. Терапия левотироксином натрия

*Заместительная терапия левотироксином натрия\** направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза, супрессивная – на подавление ТТГ-зависимого роста остаточных опухолевых клеток.

- В группе пациентов низкого риска и биохимической ремиссии проведение супрессивной терапии левотироксином натрия\* **не рекомендуется** ввиду отсутствия уве-

личения выживаемости и ухудшения качества жизни, вместо этого рекомендуется проведение заместительной терапии [41].

**УУР С (УДД 5).**

• В группах пациентов промежуточного риска, биохимического рецидива и неопределенного опухолевого статуса **рекомендуется** супрессивная терапия с целью повышения показателей выживаемости пациентов [41].

**УУР С (УДД 5).**

• В группе пациентов высокого риска и структурного рецидива с целью повышения показателей выживаемости **рекомендуется** супрессивная терапия, кроме пациентов с фибрилляцией предсердий, которым проводится мягкая супрессия [41].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** Целевые диапазоны уровня ТТГ в различных режимах [1, 6, 8]:

- супрессивная терапия: уровень ТТГ <0,1 мЕд/л, уровень свободного тироксина не превышает верхнюю границу нормы;
- мягкая супрессия: уровень ТТГ 0,1–0,5 мЕд/л;
- заместительная терапия: уровень ТТГ 0,5–2,0 мЕд/л.

**3.4. Таргетная терапия**

• Системная таргетная терапия препаратами, зарегистрированными в РФ по данным медицинским показаниям (сорафениб\* и ленватиниб\*), **рекомендуется** при неэффективности РИТ и доказанном прогрессировании опухоли в течение 3–12 мес согласно критериям RECIST 1.1 с целью увеличения выживаемости пациентов [6, 30].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** РИТ считается неэффективной в следующих случаях:

• **Рекомендуется** индивидуальный подбор препарата для системной таргетной терапии на основе прогноза эффективности и безопасности для каждого конкретного пациента с целью улучшения выживаемости пациентов и переносимости лечения [6].

**УУР С (УДД 5)**

• В случае прогрессирования опухоли или развития угрожающей жизни токсичности на фоне применения одного препарата **рекомендуется** перевод пациента на прием другого препарата [6, 8].

**УУР С (УДД 5).**

**3.5. Дистанционная лучевая терапия**

• Дистанционная лучевая терапия в отдельных случаях **рекомендуется** пациентам с солитарными опухолевыми метастазами РЩЖ, не накапливающими радиоактивный йод и хирургически нерезектабельными, а также в качестве паллиативного лечения при болевом или компрес-

сионном синдроме (например, при сдавлении трахеи, спинного мозга) [42, 43].

**УУР С (УДД 4).**

**Комментарий.** Применение дистанционной лучевой терапии ограничено в связи с низкой чувствительности ВДРЩЖ к данному виду лечения.

**3.6. Лечение анапластического рака щитовидной железы**

• После постановки диагноза анапластического РЩЖ **рекомендуется** в короткие сроки определить возможность радикального удаления опухоли и в случае операбельности выполнить радикальную тиреоидэктомию с избирательной резекцией всех пораженных локальных или регионарных структур и л/у с целью увеличения показателей выживаемости пациентов [44].

**УУР С (УДД 4).**

**Комментарий.** Способов радикального лечения анапластической карциномы практически не существует. Медиана выживаемости с момента постановки диагноза составляет от 3 до 7 мес, 1 и 5-летняя выживаемость – 17 и 8% соответственно. В течение всего лечения необходимо обращать внимание на проходимость дыхательных путей и пищевода у пациента [45, 46].

• При анапластическом РЩЖ с паллиативной целью **рекомендуется** применять следующие режимы химиотерапии: паклитаксел\* 50 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин\* АUC 2 внутривенно еженедельно, или паклитаксел\* 30–60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно еженедельно, или #доцетаксел\* 60 мг/м<sup>2</sup> + доксорубин\* 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно раз в 3–4 нед до неприемлемой токсичности, или #доцетаксел\* 20 мг/м<sup>2</sup> + доксорубин\* 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно еженедельно, или #цисплатин\* 25 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно еженедельно до неприемлемой токсичности, или доксорубин\* 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно раз в 3 нед, или доксорубин\* 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно еженедельно [47].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** С учетом неутешительных результатов существующего стандартного лечения рекомендуется всех пациентов независимо включать в клинические исследования. Необходимо рассматривать различные варианты таргетной терапии ингибиторами протеинкиназы как один из самых перспективных методов лечения [8].

**3.7. Обезболивание**

Порядок и рекомендации по обезболиванию при дифференцированном РЩЖ соответствуют рекомендациям «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», представленным в рубрикате клинических рекомендаций Минздрава России.

**Диетотерапия** – не применяется.

**4. Реабилитация**

Общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств, РИТ, лучевой терапии и/или химиотерапии соответствуют таковым при злокаче-

ственных новообразованиях головы и шеи, представленным в клинических рекомендациях «Злокачественные новообразования полости рта».

**5. Профилактика**

**5.1. Динамическая стратификация риска и диспансерное наблюдение пациентов**

Принадлежность пациента к определенной группе риска не является постоянной и должна подлежать динамической переоценке в зависимости от ответа на проведенное лечение. Это позволяет индивидуализировать динамическое наблюдение, снизить финансовые затраты и своевременно выявить структурный рецидив заболевания, тем самым оказав положительное влияние на прогноз заболевания.

Динамическая стратификация риска позволяет разделить пациентов на следующие 4 основные группы по результатам проведенного лечения [6]:

**1. Биохимическая ремиссия** (вероятность рецидива составляет 1–4%).

**2. Биохимический рецидив.**

В данной группе примерно у 30% больных происходит спонтанное снижение биохимических показателей, у 20% – ремиссия после дополнительного лечения (РИТ), у 20% – структурный рецидив. Смертность, связанная с РЩЖ, составляет <1%.

При сохранении стабильной концентрации ТТ или ее снижении в большинстве случаев проводят наблюдение, при отсутствии специфических противопоказаний предпочтительна супрессия уровня ТТГ. При росте уровня ТТ или выраже антител к ТТ рекомендуются активное обследование и проведение дополнительных лечебных опций (РЙТ).

В качестве промежуточной группы между пациентами с биохимической ремиссией и с биохимическим рецидивом выделена группа больных с неопределенным опухолевым статусом.

### 3. Неопределенный опухолевый статус.

Неспецифические изменения могут быть стабильны или исчезнуть, вероятность структурного рецидива оценивается несколько меньше, чем в группе биохимического рецидива (15–20%), специфическая смертность составляет <1%. В большинстве случаев необходимо продолжить наблюдение (визуализация, определение уровня ТТ). При подозрительных изменениях следует прибегнуть к дополнительной визуализации и биопсии.

**4. Структурный рецидив:** структурные или функциональные признаки опухоли при любой концентрации ТТ и/или антител к ТТ.

Прогноз: около 50–60% пациентов сохраняют персистенцию, несмотря на дополнительное лечение. Смертность, связанная с РЩЖ, при шейных метастазах составляет 11%, при отдаленных – 50%. Выбор лечебной тактики зависит от размера, локализации, объема поражения, скорости роста, захвата <sup>131</sup>I или флуэдозоксиглюкозы [18F], гистологического варианта опухоли.

## 5.2. Определение тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину

Наиболее высокочувствительным методом динамического наблюдения является определение ТТ – специфического высокочувствительного маркера тиреоцитов, а также клеток папиллярного и фолликулярного РЩЖ.

Присутствие в крови антител к ТТ может стать причиной ложноотрицательного результата исследования уровня ТТ. Определение ТТ должно осуществляться с помощью чувствительного иммунорадиоиметрического анализа (функциональная чувствительность – 0,2 нг/мл).

После первичного лечения ТТ может обнаруживаться в крови пациентов в течение нескольких месяцев, поэтому его определение целесообразно выполнять не ранее чем через 3 мес после проведения последнего лечебного этапа [1, 6, 8].

Послеоперационное определение ТТ и антител к ТТ на фоне терапии левотироксином натрия\* **рекомендовано** всем пациентам каждые 6–12 мес с целью исключения рецидива заболевания [48, 49].

### УУР В (УДД 3).

В группе биохимической ремиссии интервал определения ТТ и антител к ТТ на фоне терапии левотироксином натрия\* **рекомендуется** изменить до 12–24 мес с целью повышения качества жизни пациентов и снижения экономических затрат [6].

### УУР С (УДД 5).

Интервал определения ТТГ **рекомендуется** не более 12 мес для всех пациентов на фоне терапии левотироксином натрия\* с целью своевременного выявления рецидива заболевания [6].

### УУР С (УДД 5).

Динамическое определение ТТ не реже 6–12 мес **рекомендуется** в группах пациентов высокого риска, структурного рецидива, биохимического рецидива, неопределенного опухолевого статуса с целью повышения выживаемости пациентов [6].

### УУР С (УДД 5).

**Комментарий.** Повторное определение стимулированного ТТ **рекомендовано** в группах пациентов высокого риска; структурного рецидива; биохимического или неопределенного статуса рецидива; при снижении концентрации ТТ, спонтанном или последовавшем за проведенным лечением (контроль терапевтического эффекта) [50].

Повторное определение стимулированного ТТ **не рекомендовано** в группах пациентов низкого риска и биохимической ремиссии ввиду низкой диагностической эффективности [6].

УУР С (УДД 5).

## 5.3. Послеоперационное ультразвуковое исследование

После оперативного лечения УЗИ шеи **рекомендуется** через 6–12 мес в зависимости от группы риска и динамики концентрации ТТ с целью выявления структурного рецидива [6].

### УУР С (УДД 5).

При выявлении при УЗИ подозрительных л/у максимальным размером >0,8–1,0 см **рекомендуется** прицельная ТАБ, которая дополняется определением ТТ в смыве из иглы с целью морфологической или биохимической верификации рецидива заболевания [6].

### УУР С (УДД 5).

**Комментарий.** При меньшем размере л/у возможно динамическое наблюдение (если размеры узла остаются стабильными и нет угрозы прорастания жизненно важных структур).

## 5.4. Сцинтиграфия всего тела

У пациентов с биохимической ремиссией после РЙТ проведение плановой сцинтиграфии костей всего тела **не рекомендуется** ввиду низкой диагностической ценности [51].

### УУР С (УДД 4).

Сцинтиграфия костей всего тела **рекомендуется** через 6–12 мес после РЙТ у пациентов групп высокого и промежуточного риска без достижения биохимической ремиссии и с персистенцией заболевания с целью оценки прогрессии заболевания [6].

### УУР С (УДД 5).

## 5.5. Компьютерная, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография

Компьютерная томография мягких тканей шеи и органов грудной клетки **рекомендуется** при сомнениях в адекватной оценке распространенности заболевания при УЗИ, подозрении на прорастание трахеи, гортани, глотки, пищевода, выявления метастазов в легкие и л/у средостения у пациентов группы высокого риска с повышенной концентрацией ТТ (как правило, >10 нг/мл) или с выражен антител к ТТ независимо от результатов сцинтиграфии всего тела с целью адекватной оценки распространенности заболевания [6].

### УУР С (УДД 5).

Магнитно-резонансная томография головного мозга, скелета, брюшной полости **рекомендуется** пациентам группы высокого риска с повышенной концентрацией ТТ (как правило, >10 нг/мл) при отсутствии метастазов в легкие, л/у шеи и средостения или наличии характерных симптомов метастатического поражения органов указанных локализаций с целью адекватной оценки распространенности заболевания и выявления структурного рецидива [6].

### УУР С (УДД 5).

Позитронно-эмиссионная томография всего тела **рекомендуется** пациентам группы высокого риска при высокой концентрации ТТ (>10 нг/мл) и отрицательных данных сцинтиграфии всего тела с целью исключения структурного прогрессирования болезни, начального стадирования при низкокодифференцированном или широкоинвазивном фолликулярном РЩЖ или оценки результатов лечения при радиоодрезистентных формах ВДРЩЖ [6].

### УУР С (УДД 5).

## 5.6. Рак щитовидной железы и беременность

ВДРЩЖ в большинстве случаев является опухолью с латентной прогрессией, и его выявление во время беременности не является показанием к ее прерыванию. Беременность не является фактором, способствующим прогрессированию ВДРЩЖ. Большинство исследований свидетельствуют о том, что отдаленный прогноз ВДРЩЖ, диагностированного



во время беременности, ничем не отличается от прогноза РЩЖ, выявленного в других ситуациях. Нет никаких различий в показателях летальности и персистенции ВДРЩЖ у беременных, оперированных во II триместре до 24-й недели, и у женщин, оперированных после родов. Более того, по данным ретроспективных исследований, прогноз не ухудшается даже при проведении оперативного лечения спустя год после первичной диагностики ВДРЩЖ во время беременности.

Если при пункционной биопсии и цитологическом исследовании у беременной поставлен диагноз ВДРЩЖ, ей показано оперативное лечение, однако решение о сроках проведения операции должно быть индивидуализировано.

Существуют исследования, в которых сообщается о более высокой частоте специфических и неспецифических осложнений у женщин, перенесших операцию в период беременности, по отношению к небеременным женщинам, что потребовало более длительного пребывания в стационаре и повышенных затрат на лечение. Объем комплексного лечения пациенток с ВДРЩЖ может быть индивидуализирован исходя из факта планирования беременности (терапия радиоактивным йодом может быть в ряде случаев отложена) [6].

• Прерывание беременности **не рекомендовано** при выявлении ВДРЩЖ [52].

**УУР С (УДД 5).**

• При выявлении ВДРЩЖ во время беременности **рекомендовано** оперативное лечение с целью повышения контроля над заболеванием [53].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** Сроки хирургического лечения определяются индивидуально, при этом в большинстве случаев

оно может быть отложено до послеродового периода. При ВДРЩЖ, диагностированном цитологически на ранних сроках беременности, показано динамическое УЗИ с частотой 1 раз в месяц.

• При прогрессирующем увеличении опухоли или появлении измененных регионарных л/у **рекомендовано** оперативное лечение во II триместре беременности в сроке до 24-й недели с целью повышения выживаемости [6].

**УУР С (УДД 5).**

• Планирование беременности женщинами, получившими лечение по поводу ВДРЩЖ, **рекомендовано** спустя 6–12 мес после РЙТ с целью снижения риска невынашивания беременности [53].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** Мужчинам, прошедшим лечение радиоактивным йодом, не рекомендуют участвовать в планировании беременности в течение 120 дней (период жизни сперматозоида) [6].

• При планировании беременности после оперативного вмешательства на ЩЖ **рекомендуется** поддержание стойкого эутиреоза с целью снижения риска рецидива и нормального развития плода [10].

**УУР С (УДД 5).**

**Комментарий.** Целесообразно назначение заместительной терапии левотироксином натрия\* (в дозе около 2 мкг/кг массы тела) с целевым показателем концентрации ТТГ 0,1–2,5 мЕд/л. Контролировать содержание ТТГ в крови во время беременности необходимо 1 раз в 6–8 нед. Женщинам, которые получили лечение по поводу ВДРЩЖ, не противопоказано грудное вскармливание [6].

## Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории РФ всеми медицинскими организациями;

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении на РЩЖ или выявлении его у пациента врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют больного на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи – врач-онколог первичного онкологического кабинета

или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований ЩЖ, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении на РЩЖ или выявлении его в ходе оказания скорой медицинской помощи больного переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет больного в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования ЩЖ или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования ЩЖ (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патологоанатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, которые требуют использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию больного.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «онкология», определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

**Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:**

1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания пациенту специализированной медицинской помощи в экстренной или неотложной форме;

2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

**Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:**

1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия, РИТ и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:**

1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ больного или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь, при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) несоблюдение пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода больного в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода больного в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или после предварительного осмотра больного врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

## 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

- Факторы, влияющие на исход РЩЖ:
- распространенность опухолевого процесса;
- локализация метастатических очагов;

- способность опухоли и метастазов накапливать радиоактивный йод;
- развитие нежелательных явлений препаратов для таргетной терапии.

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	УУР	УДД
1	Выполнено исследование уровня ТТГ в крови (при установлении диагноза)	В	2
2	Выполнено исследование уровня кальцитонина в крови при установлении диагноза	С	4
3	Выполнена оценка клинических и анамнестических факторов принадлежности больного к группе агрессивных форм РЩЖ	В	2
4	Выполнено УЗИ ЩЖ и всех уровней регионарных л/у по протоколу EU-TIRADS с оценкой подвижности голосовых складок	В	3
5	Выполнена прицельная (под контролем УЗИ) ТАБ ЩЖ с последующим цитологическим исследованием по протоколу Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017	В	3
6	Выполнена компьютерная томография органов шеи и грудной клетки при подозрении на распространенный опухолевый процесс	В	2
7	Выбран и выполнен оптимальный объем оперативного вмешательства на ЩЖ и регионарных л/у шеи	В	3
8	Выполнена заместительная гормональная терапия после хирургического вмешательства	В	2
9	Выполнена видеоларингоскопия на дооперационном этапе	В	3
10	Выполнено исследование уровней ТТГ, ТГ и антител к ТГ в сыворотке крови через 6–12 мес после операции	В	3

Литература/References

1. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Rumyantsev P.O., Ilyin A.A., Rumyantseva U.V., Saenko V.A. Thyroid cancer: modern approaches to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 (in Russian).]
2. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, 2017; с. 33, 151. [Kaprin A.D., Starinsky V.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU NMIRTs Minzdrava Rossii, 2017; с. 33, 151 (in Russian).]
3. Allelein S, Ehlers M, Morneau C et al. Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer. *Hormone Metab Res* 2017; 50 (1): 23–8.
4. Матякин Е.Г., Подвязников С.О. Опухоли щитовидной железы. Онкология: справочник практикующего врача. Под ред. И.В. Поддубной. М.: МЕДпресс-информ, 2009; с. 177–85. [Matyakin E.G., Podvyaznikov S.O. Tumors of the thyroid gland. Oncology: a handbook of a practicing physician. Ed. I.V. Poddubnaya. Moscow: MEDpress-inform, 2009; p. 177–85 (in Russian).]
5. Бржезовский В.Ж. Опухоли щитовидной железы. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013; с. 339–59. [Brzhezovsky V.Zh. Tumors of the thyroid gland. Tumors of the head and neck. 5th ed., Add. and revised Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2013; p. 339–59 (in Russian).]
6. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. *Эндокринная хирургия*. 2017; 1 (11): 6–27. [Bel'tsevich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O. et al. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniu vysokodifferentsirovannogo raka shchitovidnoi zhelezy u vzroslykh. *Endokrinnaia khirurgiia*. 2017; 1 (11): 6–27 (in Russian).]
7. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А. и др. Рак щитовидной железы. Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. М.И. Давыдова. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015; с. 538–47. [Alieva S.B., Alymov Yu.V., Kropotov M.A. and other Thyroid cancer. *Oncology. Clinical guidelines*. Ed. M.I. Davydov. Moscow: Publishing group RONTs, 2015; p. 538–47 (in Russian).]
8. Злокачественные опухоли головы и шеи. Под ред. С.О. Подвязникова, А.М. Мудунова, М.В. Болотина и др. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общероссийской онкологической сети (США). М.: АБВ-пресс, 2019. [Malignant tumors of the head and neck. Ed. S.O. Podvyaznikova, A.M. Mudunova, M.V. Bolotina et al. *Clinical guidelines for the treatment of head and neck tumors from the National Cancer Network (USA)*. Moscow: ABV-press, 2019 (in Russian).]
9. Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. В.И. Чиссова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; с. 125–39. [Oncology. *Clinical guidelines*. Ed. IN AND. Chissova. Moscow: GEOTAR-Media, 2006; p. 125–39 (in Russian).]
10. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16: 109–42.
11. McLeod DS, Watters KF, Carpenter AD et al. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2682–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22622023>
12. Rinaldi S, Plummer M, Biessy C et al. Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106: dju097. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24824312>
13. Bonavita JA, Mayo J, Babb J et al. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 207–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24824312>
14. Alexander EK, Cooper D. The importance, and important limitations, of ultrasound imaging for evaluating thyroid nodules. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1796–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23979653>
15. Friedrich-Rust M, Meyer G, Dauth N et al. Interobserver agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and strain elastography for the assessment of thyroid nodules. *PLoS One* 2013; 8: e77927. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>
16. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 564–70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23275525>
17. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 2007; 111: 306–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680588>
18. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A et al. Diagnostic Accuracy of Conventional Versus Sonography-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules. *Thyroid* 1998; 8 (1): 15–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>
19. Trimboli P, D'Aurizio F, Tozzoli R, Giovannella L. Measurement of thyroglobulin, calcitonin, and PTH in FNA washout fluids. *Clin Chem Lab Med* 2017; 55 (7). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>
20. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2017; 27: 1341–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29091573>
21. Pacini F, Capezzone M, Elisei R et al. Diagnostic 131-iodine whole-body scan may be avoided in thyroid cancer patients who have undetectable stimulated serum Tg levels after initial treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1499–501. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>
22. Giordano TJ, Beaudenon-Huibregtse S, Shinde R et al. Molecular testing for oncogenic gene mutations in thyroid lesions: a case-control validation study in 413 postsurgical specimens. *Hum Pathol* 2014; 45: 1339–47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24830619>
23. Nikiforov YE, Otori NP, Hodak SP et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3390–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21880806>
24. Musholt TJ, Fottner C, Weber MM et al. Detection of papillary thyroid carcinoma by analysis of BRAF and RET/PTC1 mutations in fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *World J Surg* 2010; 34: 2595–603. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20652698>
25. Liu R, Bishop J, Zhu G et al. Mortality Risk Stratification by Combining BRAF V600E and TERT Promoter Mutations in Papillary Thyroid Cancer: Genetic Duet of BRAF and TERT Promoter Mutations in Thyroid Cancer Mortality. *JAMA Oncol* 2017; 3 (2): 202–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>
26. Vuong HG, Altibi AMA, Duong UNP, Hassell L. Prognostic implication of BRAF and TERT promoter mutation combination in papillary thyroid carcinoma-A meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017; 87: 411–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28666074>
27. Bilimoria KY, Zanocco K, Sturgeon C. Impact of surgical treatment on outcomes for papillary thyroid cancer. *Adv Surg* 2008; 42: 1–12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18953806>
28. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ et al. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998; 124: 958–64; discussion 964–56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9854569>
29. Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 2004; 84: 817–32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15145237>
30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 3.2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>
31. Cady B. Hayes Martin Lecture. Our AMES is true: how an old concept still hits the mark: or, risk group assignment points the arrow to rational therapy selection in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1997; 174: 462–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9374215>
32. Matsuzaki K, Sugino K, Masudo K et al. Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World J Surg* 2014; 38: 68–79. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>
33. Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996; 20: 88–93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588420>
34. Sacks W, Fung CH, Chang JT et al. The Effectiveness of Radioactive Iodine for Treatment of Low-Risk Thyroid Cancer: A Systematic Analysis of the Peer-Reviewed Literature from 1966 to April 2008. *Thyroid* 2010; 20 (11): 1235–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>
35. Iyer NG, Morris LG, Tuttle RM et al. Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer* 2011; 117: 4439–46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21432843>
36. Shaha AR. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2004; 114: 393–402. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15091208>
37. Scheumann GF, Seeliger H, Musholt TJ et al. Completion thyroidectomy in 131 patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 1996; 162: 677–84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>
38. Mazzaferri EL. Thyroid remnant 131I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997; 7: 265–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9133698>
39. Buffet C, Ghandor C, le Marois E, Leenhardt L. Indications for radioiodine administration in follicular-derived thyroid cancer. *Annales d'Endocrinologie* 2015; 76 (1): 1S2–1S7. DOI: 10.1016/s0003-4266(16)30008-7
40. Castagna MG, Cantara S, Pacini F. Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. *J Endocrinol Invest* 2016; 39 (10): 1087–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>
41. Biondi B, Cooper DS. Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2010; 20: 135–46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20151821>
42. Chiu AC, Delpassand ES, Sherman SI. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3637–42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9360519>
43. Lo SS, Lutz ST et al. Expert Panel on Radiation Oncology-Bone Metastases. ACR Appropriateness Criteria (R) spinal bone metastases. *J Palliat Med* 2013; 16: 9–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167547>
44. Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH et al. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. *Cancer* 2005; 103: 1330–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15739211>
45. Shaha AR. Airway management in anaplastic thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2008; 118: 1195–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438260>
46. Junor EJ, Paul J, Reed NS. Anaplastic thyroid carcinoma: 91 patients treated by surgery and radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 1992; 18: 83–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1582515>

47. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2012; 22: 1104–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130564>
48. Ernaga-Lorea A, Hernández-Morhain MC, Anda-Apiñániz E et al. Prognostic value of change in anti-thyroglobulin antibodies after thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Clin Translational Oncol* 2017; 20 (6): 740–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130564>
49. Pacini F, Lari R, Mazzeo S et al. Diagnostic value of a single serum thyroglobulin determination on and off thyroid suppressive therapy in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985; 23: 405–11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064348>
50. Kloos RT, Mazzaferri EL. A single recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin measurement predicts differentiated thyroid carcinoma metastases three to five years later. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5047–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15972576>
51. Sherman SI, Tielens ET, Sostre S et al. Clinical utility of posttreatment radioiodine scans in the management of patients with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 629–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126134>
52. O'Connell TB, O'Doherty MJ. Differentiated thyroid cancer and pregnancy. *Nuclear Med Commun* 2000; 21 (2): 127–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126134>
53. Gibelli B, Zamperini P, Proh M, Giugliano G. Management and follow-up of thyroid cancer in pregnant women. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31 (6): 358–65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323846>
54. McDougall IR, Weigel RJ. Recombinant human thyrotropin in the management of thyroid cancer. *Cur Opin Oncol* 2001; 13 (1): 39–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>

## Приложение А1. Состав рабочей группы

**Бельцевич Дмитрий Германович** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. E-mail: belts67@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7098-4584; SPIN-код: 4475-6327

**Мудунов Али Мурадович** – д-р мед. наук, проф. РАН, зав. отд. опухолей головы и шеи, Клинический госпиталь «Лапино», президент Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: ali.mudunov@info.ru; ORCID: 0000-0002-0918-3857; SPIN-код: 3516-6616

**Ванушко Владимир Эдуардович** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд. хирургии эндокринных органов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. E-mail: vanushko@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6338-7490; SPIN-код: 6097-8990

**Румянцев Павел Олегович** – д-р мед. наук, и.о. зам. дир. Центра – дир. Института онкоэндокринологии, зав. отд. радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: pavelrum@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7721-634X; SPIN-код: 7085-7976

**Мельниченко Галина Афанасьевна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института клинической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. E-mail: teofrast2000@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5634-7877; SPIN-код: 8615-0038

**Кузнецов Николай Сергеевич** – д-р мед. наук, проф., зав. отд. эндокринной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. E-mail: kuznetsovnikolays@yandex.ru; SPIN-код: 8412-1098

**Подвызников Сергей Олегович** – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: podvsn@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-1341-0765; SPIN-код: 7353-1895

**Альмов Юрий Владимирович** – канд. мед. наук, врач-онколог хирургического отделения опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: allmedperevod@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6851-9867

**Поляков Андрей Павлович** – д-р мед. наук, рук. отд. микрохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: appolyakov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5894-1917

**Фадеев Валентин Викторович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: walfad@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3026-6315; SPIN-код: 6825-8417

**Болотин Михаил Викторович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи

**Севрюков Феликс Евгеньевич** – зав. отд. лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Крылов Валерий Васильевич** – д-р мед. наук, зав. отд. радиохимирургического лечения открытыми нуклидами Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Феденко Александр Александрович** – зав. отд. лекарственного лечения опухолей Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Бологина Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, зав. отд. химиотерапии отд. лекарственного лечения опухолей Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Жаров Андрей Александрович** – патологоанатом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Фалалеева Наталья Александровна** – д-р мед. наук, зав. отд. химиотерапии противоопухолевого лекарственного лечения Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, член Ассоциации онкологов России и Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов

**Филоненко Елена Вячеславовна** – зав. Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Невольских Алексей Алексеевич** – д-р мед. наук, зам. дир. по лечебной работе Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Иванов Сергей Анатольевич** – проф. РАН, д-р мед. наук, дир. Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Хайлова Жанна Владимировна** – канд. мед. наук, зам. дир. по организационно-методической работе Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

**Геворкян Тигран Гагикович** – зам. дир. НИИ КЭР ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-онкологи.
2. Врачи-хирурги.
3. Врачи-эндокринологи.
4. Врачи-радиологи.
5. Врачи общей практики.

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных, по ключевым словам, связанным с РЩЖ и соответствующими разделами клинических рекомендаций, оценка качества и релевантности найденных источников.

**Базы данных, использованные для сбора/селекции доказательств.** Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библио-

теку, базы данных Embase и MedLine. Глубина поиска составляла до 40 лет.

**Методы, использованные для определения качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности (табл. 1–3).

**Порядок обновления клинических рекомендаций.** Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

**Таблица 1. Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)**  
Table 1. Scale for assessing the strength of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Примечание.** РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

**Таблица 2. Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**  
Table 2. Scale for assessing the strength of evidence for prevention, treatment and rehabilitation methods (prevention, treatment and rehabilitation interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3. Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**  
Table 3. Scale for assessing the strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation methods (prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation interventions)

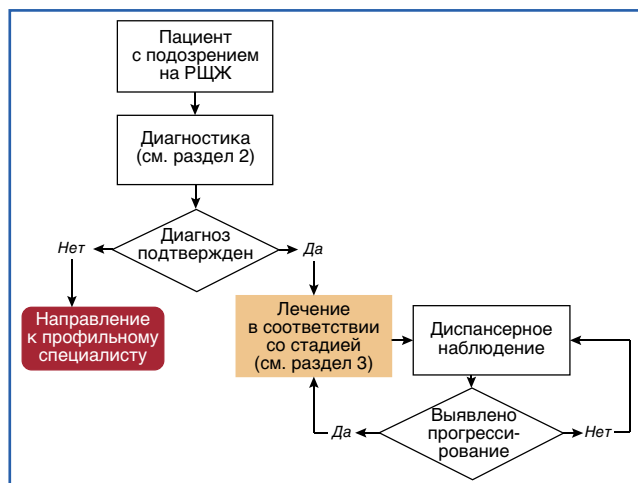
УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация: все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
B	Условная рекомендация: не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными
C	Слабая рекомендация: отсутствие доказательств надлежащего качества, все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными

## Приложение А3. Связанные документы

1. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узловой зоба у взрослых (2015 г.). Эндокринная хирургия. 2016; 1: 5–12.

2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного РЩЖ у взрослых, 2017 г. Эндокринная хирургия. 2017; 11 (1): 6–27. DOI: 10.14341/serg201716-27

## Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



## Приложение В. Информация для пациентов

1. Послеоперационный прием препаратов левотироксина натрия\* в качестве заместительной терапии не оказывает отрицательного влияния на качество жизни.

2. Беременность не приводит к прогрессированию РЩЖ.

3. РЩЖ не является показанием для прерывания беременности.

4. После лечения радиоактивным йодом беременность не рекомендуется планировать в течение 6 мес.

5. Мужчинам не рекомендуется участвовать в планировании беременности в течение 120 дней после лечения радиоактивным йодом.

6. Пациенткам, получившим комплексное лечение по поводу РЩЖ, не противопоказано грудное вскармливание.

7. Подготовку к диагностике или послеоперационной терапии радиоактивным йодом можно проводить как с помощью 4-недельной отмены левотироксина натрия\*, так и с помощью инъекций рекомбинантного человеческого ТТГ.

## Приложение Г.

Не предусмотрено.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Бельцевич Дмитрий Германович** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: belts67@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7098-4584; SPIN-код: 4475-6327

**Мудунов Али Мурадович** – д-р мед. наук, проф. РАН, зав. отд. опухолей головы и шеи, КГ «Лапино», президент Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: ali.mudunov@info.ru; ORCID: 0000-0002-0918-3857; SPIN-код: 3516-6616

**Ванушко Владимир Эдуардович** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд. хирургии эндокринных органов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: vanushko@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6338-7490; SPIN-код: 6097-8990

**Румянцев Павел Олегович** – д-р мед. наук, и.о. зам. дир. Центра – дир. Института онкоэндокринологии, зав. отд. радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: pavelrum@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7721-634X; SPIN-код: 7085-7976

**Мельниченко Галина Афанасьевна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: teofrast2000@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5634-7877; SPIN-код: 8615-0038

**Кузнецов Николай Сергеевич** – д-р мед. наук, проф., зав. отд. эндокринной хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: kuznetsovnikolays@yandex.ru; SPIN-код: 8412-1098

**Подвязников Сергей Олегович** – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО, вице-президент Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: podvs@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-1341-0765; SPIN-код: 7353-1895

**Альмов Юрий Владимирович** – канд. мед. наук, врач-онколог хирургического отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», исп. дир. Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: allmedperevod@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6851-9867

**Поляков Андрей Павлович** – д-р мед. наук, рук. отд-ния микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. E-mail: appolyakov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5894-1917

**Фадеев Валентин Викторович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: walfad@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3026-6315; SPIN-код: 6825-8417

**Болотин Михаил Викторович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отд-ния опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи

**Dmitrii G. Bel'tsevich** – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: belts67@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7098-4584; SPIN code: 4475-6327

**Ali M. Mudunov** – D. Sci. (Med.), Prof. RAS, Clinical Hospital "Lapino". E-mail: ali.mudunov@info.ru; ORCID: 0000-0002-0918-3857; SPIN code: 3516-6616

**Vladimir E. Vanushko** – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: vanushko@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6338-7490; SPIN code: 6097-8990

**Pavel O. Rumiantsev** – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: pavelrum@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7721-634X; SPIN code: 7085-7976

**Galina A. Mel'nichenko** – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: teofrast2000@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5634-7877; SPIN code: 8615-0038

**Nikolai S. Kuznetsov** – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: kuznetsovnikolays@yandex.ru; SPIN code: 8412-1098

**Sergei O. Podvyaznikov** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: podvs@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-1341-0765; SPIN code: 7353-1895

**Yuri V. Alymov** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: allmedperevod@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6851-9867

**Andrei P. Polyakov** – D. Sci. (Med.), Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology. E-mail: appolyakov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5894-1917

**Valentin V. Fadeev** – Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: walfad@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3026-6315; SPIN code: 6825-8417

**Mikhail V. Bolotin** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

## Информация об авторах / Information about the authors

**Севириков Феликс Евгеньевич** – зав. отд. лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Крылов Валерий Васильевич** – д-р мед. наук, зав. отд-нием радиохирургического лечения открытыми нуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Феденко Александр Александрович** – зав. отд. лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Болотина Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, зав. отд-ния химиотерапии отд. лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-4879-2687

**Жаров Андрей Александрович** – патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

**Фалалеева Наталья Александровна** – д-р мед. наук, зав. отд-нием противоопухолевого лекарственного лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», член Ассоциации онкологов России и Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов

**Филоненко Елена Вячеславовна** – зав. Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Невольских Алексей Алексеевич** – д-р мед. наук, зам. дир. по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Иванов Сергей Анатольевич** – проф. РАН, д-р мед. наук, дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Хайлова Жанна Владимировна** – канд. мед. наук, зам. дир. по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

**Геворкян Тигран Гагикович** – зам. дир. НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

**Feliks E. Seviukov** – department head, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center

**Valerii V. Krylov** – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center

**Aleksandr A. Fedenko** – department head, Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology

**Larisa V. Bolotina** – D. Sci. (Med.), Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology. ORCID: 0000-0003-4879-2687

**Andrei A. Zharov** – pathologist, Blokhin National Medical Research Center of Oncology

**Natalia A. Falaleeva** – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology

**Elena V. Filonenko** – Head of Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology

**Aleksei A. Nevol'skikh** – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center

**Sergei A. Ivanov** – D. Sci. (Med.), Prof. RAS, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center

**Zhanna V. Khailova** – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center

**Tigran G. Gevorkian** – Deputy Director, Blokhin National Medical Research Center of Oncology