



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

# Дифференцированный рак щитовидной железы

МКБ 10: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 РФ

# Оглавление

- **Ключевые слова**
- **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**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **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.**

## **Ключевые слова**

# Список сокращений

ВДРЩЖ – высокодифференцированный рак щитовидной железы

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

РЙТ – радиоiodтерапия

РЩЖ – рак щитовидной железы

СВТ – сцинтиграфия всего тела

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

ТГ – тиреоглобулин

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа

# 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 РЩЖ (РЩЖ)** – злокачественная опухоль из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ), сохраняющих присущие 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 РФ 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 (МКБ-10) – C73**  
Злокачественное новообразование щитовидной железы.

Несмотря на единое кодирование по МКБ-10, дифференцированные формы РЩЖ и медуллярный 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 ЩЖ из А- и В-клеток медуллярный РЩЖ объединяет лишь локализация, но на этом их сходство заканчивается. Нейроэндокринная природа медуллярного РЩЖ является причиной принципиально 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 медуллярного РЩЖ.

## **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. гюртлеклеточный;
5. низкодифференцированный;
6. анапластический [3].

**Стадии дифференцированного и анапластического РЩЖ (Американский объединенный комитет по раку (AJCC), 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:**

- **Nx** – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;
- **N0** – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- **N0a** – один или несколько лимфатических узлов с цитологическим или гистологическим подтверждением отсутствия опухоли;
- **N0b** – отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- **N1** – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами;
- **N1a** – метастазы в лимфатических узлах VI или VII уровней (пре- и паратрахеальные, преларингеальные или верхние средостенные). Как одностороннее, так и двустороннее поражение;
- **N1b** – метастазы в шейных лимфатических узлах на одной стороне или с обеих сторон, или на противоположной стороне (I, II, III, IV или V), или в заглочных лимфатических узлах.

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

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

### Группировка по стадиям

<b>Дифференцированный рак</b>			
<b>До 55 лет</b>			
Стадия I	Любая T	Любая N	M0
Стадия II	Любая T	Любая N	M1
<b>От 55 лет и старше</b>			
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
<b>Анапластический рак</b>			
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

## **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 лимфатических узлов [4, 5].

## 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 сотягощенным личным или семейным анамнезом, изменением голоса, обнаружением увеличенных шейных лимфатических узлов или отдаленных метастазов [6].*

*В качестве методов первичной диагностики узлового зоба рекомендуется пальпация ЩЖ и регионарных лимфатических узлов, 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, рекомендуется обращать внимание на следующие факторы с целью не пропустить РЩЖ высокого риска:

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

### 2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при физикальном обследовании обращать внимание на изменение контуров шеи, наличие узлового образования в ЩЖ и увеличение регионарных лимфатических узлов, изменение голоса [5].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано исследование уровня кальцитонина в крови с целью исключения или подтверждения медуллярного рака щитовидной железы. [3].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови с целью оценки

гормонального статуса [11].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

*Комментарии:* Оценка базальной концентрации кальцитонина в крови значительно превосходит тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) в диагностике медуллярного 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

*Комментарий:* Повышение уровня базального кальцитонина  $>100$  пг/мл крайне подозрительно в отношении медуллярного 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 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 лимфатических узлов для определения оптимального объема оперативного вмешательства [13, 14].*

- УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи рекомендовано пациентам с подозрением на опухоль ЩЖ в следующих случаях с целью оценки распространенности процесса, состояния лимфатических узлов и оценки объема предстоящего хирургического лечения:

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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]:*

*гипоэхогенная солидная структура; неровный, нечеткий или полициклический контур; точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты); преобладание переднезаднего размера узла над шириной («выше/чем/шире»).*

- 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 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 переквалифицируются 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  $\geq 1$  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 любого гипоэхогенного участка будет относить узел к группе среднего риска. ТАБ показана при узлах размером  $\geq 1$  см;
- EU-TIRADS 5 – образование высокого риска злокачественности. Риск злокачественности – 26–87 %. Образование хотя бы с 1 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  $\geq 1$  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 лимфатических узлов, рекомендуется динамическое наблюдение с регулярными УЗИ каждые 6 мес.

Протокол УЗИ регионарных лимфатических узлов должен включать оценку следующих параметров [8, 13, 16]:

*размер (необходимо оценивать диаметр или переднезадний размер, а не длину. Для всех шейных лимфатических узлов, кроме II уровня фасциально-клетчаточного пространства шеи (поднижнечелюстная зона), наибольший размер составляет не более 0,6 см, для II уровня – не более 0,8 см); соотношение длинной и короткой осей; наличие/отсутствие ворот; кистозные изменения; точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты); характер васкуляризации (ворота или весь лимфатический узел); повышение эхогенности лимфатического узла (сходство с нормальной тканью ЩЖ).*

*Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение лимфатического узла, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани лимфатического узла 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **Тонкоигольная аспирационная биопсия**

- Тонкоигольная аспирационная биопсия рекомендуется всем пациентам с подозрением на РЩЖ в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и лимфатических узлов [17].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Тонкоигольную аспирационную биопсию рекомендуется проводить под ультразвуковым контролем с целью повышения диагностической точности исследования [18].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 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]:*

*узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре; узловые образования размером <1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, при наличии следующих факторов:*

- концентрация базального или стимулированного кальцитонина >100 пг/мл;
- наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов;
- 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- При обнаружении измененных регионарных лимфатических узлов всем пациентам с РЩЖ рекомендована их прицельная ТАБ с целью морфологической верификации с проведением цитологического исследования биопсийного материала [19].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий: Диагностическая точность ТАБ из лимфатических узлов 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии: Международная цитологическая классификация пунктатов из узловых образований ЩЖ включает в себя 6 категорий:*

*I категория – неинформативная пункция; II категория – доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит); III категория – атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение); IV категория – фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию; V категория – подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медуллярный рак, метастатическую карциному, лимфому); VI категория – злокачественная опухоль (папиллярный, низкодифференцированный, медуллярный, анапластический рак).*

*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*

## **Компьютерная томография**

- Компьютерная томография (КТ) шеи и грудной клетки с контрастированием рекомендована при неподвижной опухоли, симптомах экстратиреоидного распространения, размере опухоли Т3-4, подозрении на экстратиреоидное распространение или наличие измененных регионарных лимфатических узлов по данным УЗИ с целью уточнения распространенности опухоли [1, 8, 10]:

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* Магнитно-резонансную томографию 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 + КТ [26].

## **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.) [21–25].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

## 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 высокодифференцированным 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* 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. Основопологающим 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 V и 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 экстракапсулярной 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)**

*Комментарии:* 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 экстраиреоидной инвазии (определяемой клинически или по данным УЗИ) и/или метастатических лимфатических узлов (cN0) возможна как тиреоидэктомия, так и гемитиреоидэктомия [10, 30, 33].

**Хирургическое вмешательство на лимфатических узлах шеи**

- Удаление лимфатических узлов 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Профилактическая центральная лимфаденэктомия (VI уровень, ипси- или билатеральная) рекомендована при распространенной форме первичной опухоли (T3–4) или дооперационно верифицированных метастазах в лимфатических узлах боковой клетчатки шеи (cN1b) с целью повышения эффективности лечения [6, 8]:

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий:* профилактическая центральная лимфаденэктомия при размере опухоли <2 см увеличивает частоту осложнений, не оказывая влияния на летальность, однако снижает число рецидивов и повторных вмешательств (частота микрометастазирования в центральной клетчатке составляет 25–30 %). Большинство экспертов высказываются против этой процедуры. Часть экспертов высказываются за проведение аблационной РЙТ пациентам моложе 50 лет с учетом высокой частоты микрометастазирования. Однако, с другой стороны, лечебная необходимость РЙТ 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 лимфаденэктомии. В данной ситуации решение о проведении РЙТ в аблационном режиме или при выраже ТГ может быть

принято индивидуально [1].

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Селективное удаление метастатических лимфатических узлов вне футлярно-фасциального блока нецелесообразно.

### **Послеоперационная стратификация риска рецидива ВДРЩЖ**

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

Современные принципы стадирования послеоперационного риска основаны на рекомендациях Американской тиреологической ассоциации (American Thyroid Association, ATA) 2015 г. Выделяют 3 группы: высокого, промежуточного и низкого риска [10, 36].

*Группа низкого риска:*

*папиллярный РЩЖ со всеми перечисленными ниже признаками:*

- без локорегионарных или отдаленных метастазов;
- удалена макроскопически вся опухолевая ткань;
- отсутствие экстратиреоидной инвазии;
- отсутствие сосудистой инвазии;
- неагрессивный гистологический вариант;
- отсутствие метастатических очагов по данным 1-й сцинтиграфии с  $^{131}\text{I}$ .

*с N0 или p N1 при поражении не более 5 лимфатических узлов, микрометастазы (размером <0,2 см в наибольшем измерении); интратиреоидный фолликулярный ВДРЩЖ с капсулярной инвазией или без нее и минимальной сосудистой инвазией (<4 очагов); интратиреоидный папиллярный рак размером <4 см при отсутствии мутации BRAF V600E; интратиреоидная папиллярная микрокарцинома, унифокальная или мультифокальная, независимо от наличия мутации BRAF V600E.*

*Группа промежуточного риска:*

*агрессивный гистологический вариант ; интратиреоидный папиллярный рак размером <4 см при наличии мутации BRAF V600E; cN 1 или p N1 при поражении >5 лимфатических узлов, макрометастазы (размером <3 см в наибольшем измерении); микроскопическая экстратиреоидная инвазия ; папиллярный рак с сосудистой инвазией; мультифокальная папиллярная микрокарцинома с микроскопической экстратиреоидной инвазией и мутацией BRAF V600E; наличие метастатических очагов на шее, накапливающих радиоактивный йод по данным 1-й сцинтиграфии с  $^{131}\text{I}$  .*

*Группа высокого риска:*

*резидуальная опухоль ; опухоль при сочетании индуцирующих агрессивное течение мутаций (TERT ± BRAF F ); pN1 с любым метастатическим лимфатическим узлом размером >3 см в наибольшем изменении; макроскопическая экстратиреоидная инвазия ; широко инвазивный 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)**

### 3.2 Лечение радиоактивным йодом

- С целью подготовки к РЙТ всем пациентам рекомендуется отменить левотироксин натрия\*\* за 4 недели до процедуры [6].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* Радиойодтерапия проводится на фоне 2-недельной диеты с низким содержанием йода. Для РЙТ 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 РЙТ **рекомендуется:**

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий:* РЙТ 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 (СВТ), проведенная после РЙТ, позволяет выявлять метастазы ВДРЩЖ.

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

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Радиойодтерапия рекомендована больным группы промежуточного и высокого риска, поскольку достоверно уменьшает вероятность прогрессирования заболевания и увеличивает выживаемость [1, 40, 41].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* В группе пациентов промежуточного риска выполняется РЙТ по индивидуальным показаниям активностью от 30 мКи (1,1 ГБк) до 100 мКи (3,7 ГБк). В группе пациентов высокого риска выполняется радиойодабляция 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 МБк (11,1 ГБк). При планировании РЙТ 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 увеличения выживаемости и ухудшения качества жизни, вместо этого рекомендуется проведение заместительной терапии [42].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- В группах пациентов промежуточного риска, биохимического рецидива и неопределенного опухолевого статуса рекомендуется супрессивная терапия с целью повышения показателей выживаемости пациентов [42]:

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии : мягкая супрессия целесообразна при тахикардии и менопаузе; заместительная терапия – в возрасте старше 60 лет, при наличии фибрилляции предсердий, остеопороза.*

- 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 [42].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

*с 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий: РИТ считается неэффективной в следующих случаях:*

*отсутствия накопления <sup>131</sup>I хотя бы в 1 опухолевом очаге; прогрессирования опухоли на фоне РИТ; отсутствия положительного эффекта РИТ при суммарной терапевтической активности >600 мКи*

- 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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 компрессионном синдроме (например, при сдавлении трахеи, спинного мозга) [43, 44].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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 лимфатических узлов с целью увеличения показателей выживаемости пациентов [45].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* 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 [46, 47].

- При анапластическом РЩЖ с паллиативной целью **рекомендуется** применять следующие режимы химиотерапии: паклитаксел\*\* 50 мг / м<sup>2</sup> + карбоплатин\*\* АUC 2 в/в еженедельно или паклитаксел\*\* 30-60 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, еженедельно или #доцетаксел\*\* 60 мг/м<sup>2</sup> + доксорубицин\*\* 60 мг / м<sup>2</sup> в/в раз в 3-4 недели до неприемлемой токсичности или #доцетаксел\*\* 20 мг/м<sup>2</sup> + доксорубицин\*\* 20 мг / м<sup>2</sup> в/в еженедельно или #цисплатин\*\* 25 мг/м<sup>2</sup> в/в кап,

еженедельно до неприемлемой токсичности или доксорубицин\*\* 60 мг / м<sup>2</sup> в/в раз в 3 недели или доксорубицин\*\* 20 мг / м<sup>2</sup> в/в еженедельно [48].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* 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 рубрикаторе 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 злокачественных 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 %):

*отрицательные данные УЗИ, СВТ, КТ; концентрация нестимулированного ТГ <0,2 нг/мл; концентрация стимулированного ТГ <1 нг/мл.*

### **2. Биохимический рецидив:**

*отрицательные данные УЗИ, СВТ, КТ; концентрация нестимулированного ТГ >1 нг/мл; концентрация стимулированного ТГ >10 нг/мл; вираж антител к ТГ.*

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

*При сохранении стабильной концентрации ТГ или ее снижении в большинстве случаев проводят наблюдение, при отсутствии специфических противопоказаний предпочтительна супрессия уровня ТТГ. При росте уровня ТГ или вираже антител к ТГ рекомендуется 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:**

*отрицательные или неспецифические данные УЗИ, СВТ, КТ; концентрация ТГ без стимуляции составляет более 0,2, но менее 1 нг/мл; концентрация ТГ после стимуляции составляет более 1, но менее 10 нг/мл; титр антител к ТГ стабильный или снижается.*

*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 ТГ). При подозрительных изменениях следует прибегнуть к дополнительной визуализации и биопсии.*

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



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  $^{131}\text{I}$  или флуорезоксиглюкозы [ $^{18}\text{F}$ ], гистологического варианта опухоли.

## 5.2 Определение тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину

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

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

После первичного лечения ТГ 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 ТГ и антител к ТГ на фоне терапии левотироксином натрия\*\* рекомендовано всем пациентам каждые 6–12 мес с целью исключения рецидива заболевания [49, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* Повторное определение стимулированного ТГ рекомендовано в группах пациентов [51]:

высокого риска; структурного рецидива; биохимического или неопределенного статуса рецидива; при снижении концентрации ТГ, спонтанном или последовавшем за проведенным лечением (контроль терапевтического эффекта).

- Повторное определение стимулированного ТГ не рекомендовано в группах пациентов низкого риска и биохимической ремиссии ввиду низкой диагностической эффективности [6]:

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **5.3 Послеоперационное ультразвуковое исследование**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий: При меньшем размере лимфатического узла 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 РИТ проведение плановой сцинтиграфии костей всего тела не рекомендуется ввиду низкой диагностической ценности [52].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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 лимфатические узлы средостения у пациентов группы высокого риска с повышенной концентрацией ТГ (как правило, >10 нг/мл) или с выражением антител к ТГ независимо от результатов сцинтиграфии всего тела с целью адекватной оценки распространенности заболевания [6].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Позитронно-эмиссионная томография всего тела рекомендуется пациентам группы высокого риска при высокой концентрации ТГ (>10 нг/мл) и отрицательных данных сцинтиграфии всего тела с целью исключения структурного прогрессирования болезни, начального стадирования при низкодифференцированном или широко инвазивном фолликулярном РЩЖ или оценки результатов лечения при радиойодрезистентных формах ВДРЩЖ [6]:

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **5.6 Рак щитовидной железы и беременность**

*Высокодифференцированный РЩЖ 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 [53].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- При выявлении ВДРЩЖ во время беременности рекомендовано оперативное лечение с целью повышения контроля над заболеванием [54].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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 лимфатических узлов рекомендовано оперативное лечение во II триместре беременности в сроке до 24-й недели с целью повышения выживаемости [6].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Планирование беременности женщинами, получившими лечение по поводу ВДРЩЖ, рекомендовано спустя 6-12 мес после РЙТ с целью снижения риска невынашивания беременности [54].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* 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].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* 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 Российской Федерации 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 ШЖ, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении на РШЖ 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 ШЖ или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования ШЖ (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 и 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

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

# Список литературы

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. 448 с.
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.
3. Allelein, S., Ehlers, M., Morneau, C., Schwartz, K., Goretzki, P., Seppel, T., ... Schott, M. (2017). *Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer. Hormone and Metabolic Research, 50(01), 23–28.*
4. Матякин Е.Г., Подвязников С.О. Опухоли щитовидной железы. Онкология: справочник практикующего врача. Под ред. чл.-корр. РАН И.В. Поддубной. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 177–185.
5. Бржезовский В.Ж. Опухоли щитовидной железы. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 339–359.
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.
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. 538–547.
8. Злокачественные опухоли головы и шеи. Под ред. Подвязникова С.О., Мудунова А.М., Болотина М.В. и др. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США). М.: ООО «АБВ-пресс», 2019.
9. Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. В.И. Чиссова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 125–139.
10. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109–42.
11. McLeod D.S., Watters K.F., Carpenter A.D. et al. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2682–92. Available at: <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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24824312>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24824312>)
13. Bonavita J.A., 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. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24824312>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19542415>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19542415>)
14. Alexander E.K., Cooper D. The importance, and important limitations, of ultrasound imaging for evaluating thyroid nodules. *JAMA Intern Med* 2013;173:1796–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23979653>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19542415>)

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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19542415> [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)
16. Kamran S.C., Marqusee E., Kim M.I. et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:564–70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23275525>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)
17. Yang J., Schnadig V., Logrono R., Wasserman P.G. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 2007;111:306–15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680588>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)
18. DANESE, D., SCIACCHITANO, S., FARSETTI, A., ANDREOLI, M., & PONTECORVI, A. (1998). Diagnostic Accuracy of Conventional Versus Sonography-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules. *Thyroid*, 8(1), 15–21. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)
19. Trimboli, P., D'Aurizio, F., Tozzoli, R., & Giovanella, L. (2017). Measurement of thyroglobulin, calcitonin, and PTH in FNA washout fluids. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55(7). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)
20. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2017;27:1341–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29091573>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)
21. Giordano T.J., 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. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24830619>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24830619>)
22. Nikiforov Y.E., Ohori N.P., Hodak S.P. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21880806>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24830619>)
23. Musholt T.J., Fottner C., Weber M.M. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20652698>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24830619>)
24. 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. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24830619>)<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>)
25. Vuong H.G., Altibi A.M.A., Duong U.N.P., 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28666074>. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>)

26. 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>)
27. Bilimoria K.Y., Zanocco K., Sturgeon C. Impact of surgical treatment on outcomes for papillary thyroid cancer. *Adv Surg* 2008;42:1–12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18953806>. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>)
28. Hay I.D., Grant C.S., Bergstralh E.J. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9854569>. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>)
29. Dackiw A.P., Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 2004;84:817–32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15145237>. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>)
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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9374215>. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851>)
32. Matsuzu 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9374215>)
33. Udelsman R., Lakatos E., Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996;20:88-93. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588420>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>)
34. Sacks, W., Fung, C. H., Chang, J. T., Waxman, A., & Braunstein, G. D. (2010). 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*, 20(11), 1235–1245. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>)
35. Iyer N.G., Morris L.G., Tuttle R.M. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21432843>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>)
36. Shaha A.R. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2004;114:393–402. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15091208>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081532>)
37. Scheumann G.F., Seeliger H., Musholt T.J. et al. Completion thyroidectomy in 131 patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 1996;162:677–84. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15091208>)

38. Mazzaferri E.L. Thyroid remnant <sup>131</sup>I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997;7:265–71. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9133698>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>)
39. McDougall, I. R., & Weigel, R. J. (2001). Recombinant human thyrotropin in the management of thyroid cancer. *Current Opinion in Oncology*, 13(1), 39–43. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>)
40. Buffet, C., Ghander, C., le Marois, E., & Leenhardt, L. (2015). Indications for radioiodine administration in follicular-derived thyroid cancer. *Annales d'Endocrinologie*, 76(1), 1S2–1S7. doi:10.1016/s0003-4266(16)30008-7 . (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>)
41. Castagna, M. G., Cantara, S., & Pacini, F. (2016). Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. *Journal of Endocrinological Investigation*, 39(10), 1087–1094. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>)
42. Biondi B., Cooper D.S. Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2010;20:135–46. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908447>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20151821>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20151821>)
43. Chiu A.C., Delpassand E.S., Sherman S.I. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3637–42. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20151821>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9360519>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9360519>)
44. Expert Panel on Radiation Oncology-Bone Metastases, Lo S.S., Lutz S.T. et al. ACR Appropriateness Criteria (R) spinal bone metastases. *J Palliat Med* 2013;16:9–19. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9360519>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167547>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167547>)
45. Kebebew E., Greenspan F.S., Clark O.H. et al. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. *Cancer* 2005;103:1330–5. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167547>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15739211>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15739211>)
46. Shaha A.R. Airway management in anaplastic thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2008;118:1195–8. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15739211>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438260>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438260>)
47. Junor E.J., Paul J., Reed N.S. Anaplastic thyroid carcinoma: 91 patients treated by surgery and radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:83–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1582515>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438260>)
48. Smallridge R.C., Ain K.B., Asa S.L. et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2012;22:1104–39. Available at: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438260>)<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130564>. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130564>)
49. Ernaga-Lorea, A., Hernández-Morhain, M. C., Anda-Apiñániz, E., Pineda-Arribas, J. J., Migueliz-Bermejo, I., Eguílaz-Esparza, N., & Irigaray-Echarri, A. (2017). *Prognostic value of change in anti-thyroglobulin antibodies after thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma. Clinical and Translational Oncology*, 20(6), 740–744. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130564>)

50. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130564><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064348>.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064348>
51. Kloos R.T., Mazzaferri E.L. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064348><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15972576>.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15972576>
52. Sherman S.I., Tielens E.T., 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15972576><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126134>.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126134>
53. O'CONNELL, T. B., & O'DOHERTY, M. J. (2000). Differentiated thyroid cancer and pregnancy. *Nuclear Medicine Communications*, 21(2), 127–128.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126134>
54. Gibelli B1, [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gibelli%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=22323846](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gibelli%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22323846))Zamperini P, [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zamperini%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=22323846](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zamperini%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22323846))Proh M, [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Proh%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=22323846](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Proh%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22323846))Giugliano G. Management and follow-up of thyroid cancer in pregnant women. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Giugliano%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=22323846](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Giugliano%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22323846))*Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011 Dec;31(6):358-65  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323846>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323846>

# Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Бельцевич Дмитрий Германович**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7098-4584>, eLibrary SPIN: 4475-6327, e-mail: [belts67@gmail.com](mailto:belts67@gmail.com).
2. **Мудунов Али Мурадович**, д.м.н., профессор, заведующий отделом опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0918-3857>, eLibrary SPIN: 3516-6616, e-mail: [ali.mudunov@info.ru](mailto:ali.mudunov@info.ru).
3. **Ванушко Владимир Эдуардович**, д.м.н., главный научный сотрудник отдела хирургии эндокринных органов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6338-7490>, eLibrary SPIN: 6097-8990, e-mail: [vanushko@gmail.com](mailto:vanushko@gmail.com).
4. **Румянцев Павел Олегович**, д.м.н., заведующий отделом радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7721-634X>, eLibrary SPIN: 7085-7976, e-mail: [pavelrum@gmail.com](mailto:pavelrum@gmail.com).
5. **Мельниченко Галина Афанасьевна**, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>, eLibrary SPIN: 8615-0038, e-mail: [teofrast2000@mail.ru](mailto:teofrast2000@mail.ru).
6. **Кузнецов Николай Сергеевич**, д.м.н., профессор, заведующий отделом эндокринной хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; eLibrary SPIN: 8412-1098, e-mail: [kuznetsovnikolays@yandex.ru](mailto:kuznetsovnikolays@yandex.ru).
7. **Подвязников Сергей Олегович**, д.м.н., профессор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1341-0765>, eLibrary SPIN: 7353-1895, e-mail: [podvs@inbox.ru](mailto:podvs@inbox.ru).
8. **Алымов Юрий Владимирович**, к.м.н., врач-онколог хирургического отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6851-9867>, e-mail:  [\(https://orcid.org/0000-0002-6851-9867\)allmedperevod@gmail.com](mailto:(https://orcid.org/0000-0002-6851-9867)allmedperevod@gmail.com). (<mailto:allmedperevod@gmail.com>)
9. **Поляков Андрей Павлович**, д.м.н., руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. Герцена, (<mailto:allmedperevod@gmail.com>) член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5894-1917>, e-mail: [appolyakov@mail.ru](mailto:appolyakov@mail.ru).
10. **Фадеев Валентин Викторович**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой эндокринологии; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3026->



11. **Болотин Михаил Викторович**, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
12. **Севрюков Феликс Евгеньевич**, заведующий отделом лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
13. **Крылов Валерий Васильевич**, д.м.н., Заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми нуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
14. **Феденко Александр Александрович**, заведующий Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
15. **Болотина Лариса Владимировна**, заведующий Отделения химиотерапии Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
16. **Жаров Андрей Александрович**, патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
17. **Фалалеева Наталья Александровна**, Заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
18. **Филоненко Елена Вячеславовна**, заведующий Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
19. **Невольских Алексей Алексеевич**, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
20. **Иванов Сергей Анатольевич**, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
21. **Хайлова Жанна Владимировна**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
22. **Геворкян Тигран Гагикович**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

# 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 библиотеку, 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).

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, 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

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований 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 уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

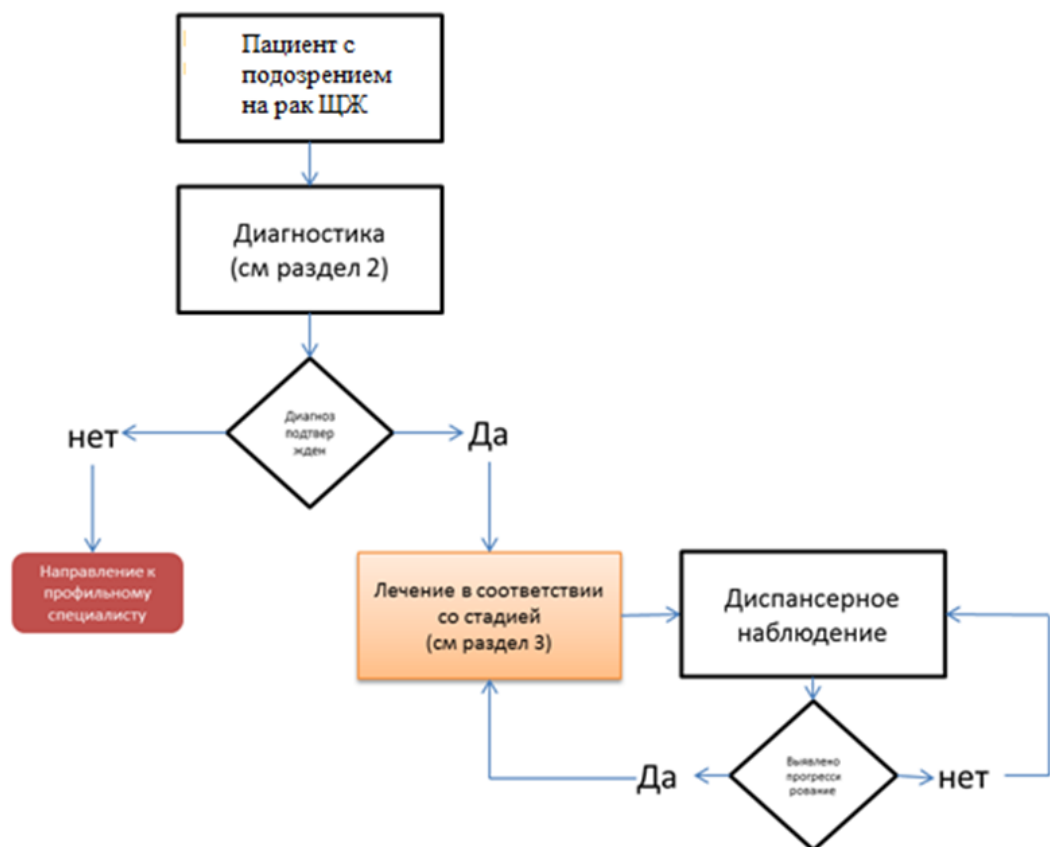
<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Расшифровка</b>
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная 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))

**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.

## 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)узлового 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.