



Клинические рекомендации

Рак щитовидной железы

МКБ 10: **C73**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP410**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи**
- **Ассоциация онкологов России**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __
_____201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация	7
2. Диагностика	9
3. Лечение.....	12
4. Реабилитация	18
5. Профилактика	18
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	19
Критерии оценки качества медицинской помощи	19
Список литературы.....	20
Приложение А1. Состав рабочей группы	21
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	22
Приложение А3. Связанные документы	24
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	24
Приложение В. Информация для пациентов	25
Приложение Г.	25

Ключевые слова

- рак щитовидной железы
- гормонотерапия
- таргетная терапия
- радиойодтерапия
- дистанционная лучевая терапия

Список сокращений

АЛАТ – аланин-аминотрансфераза

АСАТ – аспартат-аминотрансфераза

В/в – внутривенно

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВПЧ – вирус папилломы человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

КЭА – карцино-эмбриональный антиген

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатический узел

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРЩЖ – медуллярный рак щитовидной железы

МЭН (MEN) – синдром множественной эндокринной неоплазии

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НПФ – неблагоприятные прогностические факторы

П/к – подкожно

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РЙТ – радиойодтерапия

РОД – разовая очаговая доза

рч-ТТГ – рекомбинантный человеческий тиреотропный гормон

РЩЖ – рак щитовидной железы

СОД – суммарная очаговая доза

СТРХ – стереотаксическая радиохирургия

СВЧ ГТ-сверхвысокочастотная гипертермия

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

ТТГ – тиреотропный гормон

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДГ – фтордезоксиглюкоза

5-ФУ – 5-фторурацил

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

ЦНС – центральная нервная система

ЦОГ – циклооксигеназа

ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция

ЩЖ – щитовидная железа

ЭКГ – электрокардиограмма

Термины и определения

«Горячий» узел щитовидной железы – узловое образование щитовидной железы, при котором в ходе радиоизотопного сканирования видны клетки, которые поглощают радиоактивный йод.

Множественная эндокринная неоплазия второго типа (синдром МЭН 2 типа) - это симптомокомплекс, объединяющий группу патологических состояний, для которых характерно наличие новообразования или гиперпластического процесса из клеток нейроэктодермы, поражающего два и более органов эндокринной системы.

«Холодный» узел щитовидной железы – узловое образование щитовидной железы, при котором в ходе радиоизотопного сканирования видны клетки, которые не поглощают радиоактивный йод.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак щитовидной железы – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов железистого эпителия щитовидной железы [1].

1.2 Этиология

На сегодняшний день выделяют ряд основных факторов развития рака щитовидной железы: длительная стимуляция ткани щитовидной железы высокими дозами тиреотропного гормона (ТТГ), йодный дефицит, воздействие на ткань щитовидной железы ионизирующего излучения, наличие в ткани щитовидной железы неопластических процессов (аденомы, аденоматоза), наследственные синдромы (семейный аденоматозный полипоз, синдром Карни, синдром Каудена, МЭН 2А и 2В) [1].

1.3 Эпидемиология

Стандартизованные показатели заболеваемости РЩЖ в РФ в 2015 году среди мужчин составила 1,97 на 100 тыс. населения, среди женщин 8,38 на 100 тыс. населения, а показатели смертности 0,39 и 0,41 на 100 тыс. соответственно [1,2].

1.4 Кодирование по МКБ 10

C73– Злокачественное новообразование щитовидной железы

1.5 Классификация

Гистологическая классификация рака щитовидной железы

Существуют четыре наиболее распространенных гистопатологических типа:

1. Папиллярная карцинома (включая с фолликулярными фокусами)
2. Фолликулярная карцинома (включая так называемую Hurthle клеточную карциному)
3. Медуллярная карцинома
4. Недифференцированная (анапластическая) карцинома.

Степень распространенности э злокачественных опухолей щитовидной железы представлена в классификации TNM 2009 г.

Символ Т содержит следующие градации:

T – Первичная опухоль

TX - Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 - Первичная опухоль не определяется

T1 - Опухоль до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T1a – Опухоль менее 1 см, ограниченная тканью щитовидной железы.

T1b – Опухоль более 1 см, но менее 2 см в диаметре, ограниченная щитовидной железой

T2 - Опухоль более 2-х, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T3 - Опухоль более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в m.sternothyroid или мягкие ткани около щитовидной железы)

T4a - Опухоль прорастает капсулу щитовидной железы 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

Все анапластические раки рассматриваются как T4 опухоли.

T4a Опухоль (любого размера), ограниченная щитовидной железой

T4b Опухоль (любого размера), распространяется за пределы капсулы щитовидной железы

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных л/у

Nx- Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 - Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 - Имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

N1a Метастазы в лимфатических узлах VI уровня (претрахеальные и паратрахеальные, преларенгиальные)

N1b N1a Метастазы в шейные лимфатические узлы на одной стороне, или с обеих сторон, или на противоположной стороне, верхние/передние медиастинальные

Символ М характеризует наличие или отсутствие

М0 - Нет признаков отдалённых метастазов

М1 - Имеются отдалённые метастазы

Таблица 1 – группировка по стадиям

Папиллярный, фолликулярный рак			
До 45 лет			
Стадия I	Любая Т	Любая N	М0
Стадия II	Любая Т	Любая N	М1
45 лет и старше			
Папиллярный, фолликулярный и медуллярный рак			
Стадия I	T1	N0	М0
Стадия II	T2	N0	М0
Стадия III	T3	N0	М0
	T1, T2, T3	N1a	М0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N1b	М0
	T4a	N0,N1	М0
Стадия IVB	T4b	Любая N	М0
Стадия IVC	Любая Т	Любая N	М1
Медуллярный рак			
Стадия I	T1	N0	М0
Стадия II	T2	N0	М0
	T3	N0	М0
Стадия III	T1, T2, T3	N1a	М0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N1b	М0
	T4a	N0, N1	М0
Стадия IVB	T4b	Любая N	М0
Стадия IVC	Любая Т	Любая N	М1
Недифференцированный (анapластический) рак			
(все случаи стадия IV)			
Стадия IVA	T4a	Любая N	М0
Стадия IVB	T4b	Любая N	М0
Стадия IVC	Любая Т	Любая N	М1

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Чаще всего пациенты предъявляют следующие жалобы:

1. наличие узлового образования на передней или боковой поверхности шеи
 2. осиплость
 3. дисфагия
- При сборе анамнеза рекомендовано учитывать возможность наследственной передачи РЦЖ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

2.2 Физикальное обследование

- При физикальном обследовании следует обращать внимание на изменение контуров шеи, наличие узлового образования в щитовидной железе и увеличение регионарных лимфатических узлов.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

Комментарий: *При этом следует оценивать размер, плотность, смещаемость узловых образований.*

2.3 Лабораторная диагностика

- Всем пациентам раком щитовидной железы рекомендуется выполнять развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи, определение уровня тиреотропного гормона.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить УЗИ первичного очага, ЛУ шеи с ТАБ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить КТ/МРТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли в средостение

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

- Рекомендуется выполнить сцинтиграфию ЩЖ и всего тела с изотопами йода (¹³¹I, ¹²³I) при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.5. Иная диагностика

- Для уточнения распространенности процесса по показаниям применяются фиброскопические методы диагностики.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Таблица 2 – Рекомендованный алгоритм ведения пациента при наличии узлового образования ЩЖ в зависимости от клинических проявлений

Узел в ЩЖ	Клиническое проявление	Обследование
При неизвестном уровне ТТГ	Одиночный узел диаметром > 1–1,5 см при наличии признаков высокой вероятности злокачественного процесса	Клинически эутиреоидное состояние: анализ на ТТГ; УЗИ ЩЖ и центральной области шеи; УЗИ латеральной области шеи (УД 2В); ТАБ узла; ТАБ подозрительных ЛУ, выявленных по клиническим

		признакам
	Узлы диаметром < 1 см при отсутствии подозрительных результатов и подозрительных ЛУ на УЗИ либо простая киста	Наблюдение по клиническим показаниям. Возможно УЗИ латеральной области шеи. Если полученные данные соответствуют критериям повышенной вероятности, см. предыдущую схему обследования
При низком уровне ТТГ	Радиойоддиагностика	«Холодный» узел — ТАБ. «Горячий» узел — диагностика и лечение тиреотоксикоза по показаниям (злокачественный процесс маловероятен)

3. Лечение

3.1 Общие принципы первичного лечения РЩЖ

- При подтверждении/наличии подозрений по результатам ТАБ папиллярной, медуллярной или анапластической карциномы пациенту рекомендуется сразу выполнить хирургическое вмешательство в необходимом объеме. При подтверждении/наличии подозрений на фолликулярную/ гюртлеклеточную неоплазию необходимо проведение диагностического исследования с использованием радиоактивного йода для определения функциональной активности опухолевого узла. В случае выявления «холодного очага» на фоне высокого или даже нормального уровня ТТГ в крови решается вопрос о выполнении гемитиреоидэктомии или тиреоидэктомии по показаниям (узел диаметром > 4 см, мужской пол, двустороннее поражение ЩЖ). В случае же обнаружения высокой активности в узле ЩЖ («горячий» узел) пациент попадает в группу динамического наблюдения или коррекции тиреотоксикоза.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

При планировании лечения следует учитывать наличие/отсутствие неблагоприятных прогностических факторов:

1. *возраст пациента < 15 и > 45 лет;*
2. *мужской пол;*

3. *предшествующая ЛТ;*
 4. *первично-множественное поражение ЩЖ;*
 5. *опухоль размерами > 4 см;*
 6. *распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ;*
 7. *наличие регионарных метастазов;*
 8. *распространение метастаза за пределы капсулы;*
 9. *агрессивная гистологическая форма опухоли (анapластический рак, длинноклеточный тип, цилиндроклеточный тип папиллярной карциномы, диффузно-склеротический вариант папиллярного рака, инвазивный рак);*
 10. *наличие отдаленных метастазов.*
- При обнаружении папиллярного рака после выполнения гемитиреоидэктомии по поводу доброкачественного новообразования оценивают местное распространение опухоли и факторы прогноза. При наличии неблагоприятных факторов (узел диаметром > 4 см, опухолевые клетки в крае резекции, первично-множественное поражение, метастазы в регионарных ЛУ, агрессивная форма опухоли) осуществляют повторную операцию в объеме радикальной тиреоидэктомии. При отсутствии неблагоприятных факторов и размерах узла < 4 см возможно проведение динамического наблюдения с оценкой уровней ТТГ, тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину в крови и подавлением высокого уровня ТТГ левотироксином.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

3.2 Лечение дифференцированного РЩЖ

- Рекомендовано придерживаться следующего алгоритма при выборе тактики лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы (отражено в Таблице 3).

Пред- и интраоперационные критерии принятия решения	Тактика лечения
Наличие одного любого из неблагоприятных прогностических факторов	<p><u>Тиреоидэктомия</u> + при пальпируемом(-ых) ЛУ или положительных результатах биопсии из ЛУ в зависимости от уровня поражения:</p> <p>центральная шейная <u>лимфодиссекция</u> (VI уровень);</p> <p>боковая шейная <u>лимфодиссекция</u> (II–IV уровни, возможно, V уровень с сохранением добавочного нерва, внутренней яремной вены грудинно-ключично-сосцевидной мышцы) с сохранением чувствительных нервов шейного сплетения.</p> <p>При отсутствии признаков поражения регионарных ЛУ возможна профилактическая центральная шейная <u>лимфодиссекция</u> (VI уровень) (УД 2B)</p>
Отсутствие всех неблагоприятных прогностических факторов	<p>Рекомендуется <u>тиреоидэктомия</u> (в большинстве случаев УД 2B)</p> <p>или <u>гемитиреоидэктомия</u> с резекцией перешейка ЩЖ (УД 2B)</p>
<p>Обнаружение любого из перечисленных факторов по результатам послеоперационного гистологического заключения после выполнения <u>гемитиреоидэктомии</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Агрессивная гистологическая форма. - Макроскопическое первично-множественное поражение. - Положительный край резекции в области перешейка. - Метастазы в шейных ЛУ. - Обширное <u>экстратиреоидное</u> распространение 	<p>Рекомендуется повторная операция (<u>тиреоидэктомия</u>) (УД 2A)</p>
<p>Отрицательный край резекции.</p> <p>Отсутствие поражения противоположной доли</p>	<p>Рекомендуется наблюдение за уровнем <u>тиреоглобулина</u> и терапия <u>левотироксином</u> для поддержания низкого или нормального уровня ТТГ в крови (УД 2A)</p>

Таблица 3 – Алгоритм первичного лечения дифференцированного рака ЩЖ

3.2 Лечение медуллярного РЩЖ

- При медуллярном раке щитовидной железы в случае наличия опухоли более 1 см в диаметре или двустороннем поражении щитовидной железы рекомендуется тиреоидэктомия с центральной шейной лимфодиссекцией (VI уровень).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Лечебная одно- или двусторонняя модифицированная шейная лимфодиссекция рекомендуется при поражении ЛУ, определяемом клинически или рентгенологически (II–V уровни).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется рассмотрение возможности проведения профилактической односторонней модифицированной шейной лимфодиссекции при большом объеме первичной опухоли или обширном поражении в близлежащих тканях в центральной области шеи.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При макроскопически неполной резекции опухоли и невозможности повторной операции рекомендуется проведение ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При обширном экстращитовидном распространении (стадии T4a или T4b) с положительным краем резекции после полного макроскопического удаления опухоли и удаления опухоли среднего или большого объема в ЛУ в центральной или латеральной области шеи с распространением опухоли в мягкие ткани за пределы ЛУ рекомендуется адъювантная ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При изначально неоперабельном местнораспространенном процессе или наличии отдаленных метастазов рекомендуется проведение терапии вандетанибом.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Также проводится проведение послеоперационного курса левотироксина для нормализации уровня ТТГ.

При определении наследственной мутации RET-протоонкогена по типу MEN-2B тиреоидэктомия выполняется на первом году жизни или на момент установления диагноза. Дополнительно возможно удаление паратрахеальных ЛУ или осуществление более обширной лимфодиссекции при наличии увеличенных (диаметр > 0,5 см) ЛУ. Проведение ЛТ детям рекомендуется в редких случаях. В случае определения мутации по типу MEN-2A и при отсутствии признаков гиперпаратиреоза тиреоидэктомия выполняется в возрасте до 5 лет или на момент установления диагноза. Также возможно осуществление лимфодиссекции в ограниченном (VI уровень) или более расширенном объеме при наличии показаний (узел в ЩЖ размером > 1 см, повышенный

уровень кальцитонина или КЭА). При обнаружении первичного гиперпаратиреоза во время хирургического вмешательства оценивается состояние парацитовидных желез. В случае выявления единичной аденомы выполняется ее удаление.

3.3 Лечение анапластического РЩЖ

Эффективных способов лечения анапластической карциномы не существует, и это заболевание практически неизменно приводит к летальному исходу. Медиана выживаемости с момента постановки диагноза составляет от 3 до 7 мес, 1- и 5-летний уровни выживаемости – 17 и 8 % соответственно.

После постановки диагноза анапластической карциномы по результатам патоморфологического исследования крайне важно в короткие сроки определить возможность радикального удаления опухоли.

- В случае если опухоль операбельна, рекомендовано выполнить радикальную тиреоидэктомию с избирательной резекцией всех пораженных локальных или регионарных структур и ЛУ. В течение всего лечения необходимо обращать внимание на проходимость дыхательных путей.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- С учетом неутешительных результатов существующего стандартного лечения всем пациентам независимо от хирургического вмешательства рекомендуется участие в клинических исследованиях.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Рекомендовано также рассмотреть возможность проведения комбинированного лечения.

- При анапластическом раке щитовидной железы с паллиативной целью рекомендовано применять следующие режимы химиотерапии: Паклитаксел 60-100 мг / м² + карбоплатин АУС 2 в/в еженежельно или Паклитаксел 135-175 мг/м² + карбоплатин АУС 5-6 в/в раз в 3-4 недели или Доцетаксел 20 мг/м² + доксорубицин 20 мг / м² в/в раз в 3 недели.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

3.4 Тактика лечения при выявлении рецидивов папиллярного, фолликулярного и гюртлеклеточного рака

- В случае локорегионарных рецидивов рекомендована хирургическая операция (при операбельности и/или радиойодтерапия (РЙТ) при положительных результатах радиойоддиагностики или ЛТ при отрицательных результатах радиойоддиагностики.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При уровне ТТ на фоне стимуляции > 10 нг/мл, отрицательных результатов сканирований (в том числе ПЭТ) рекомендовано рассмотрение возможности проведения РЙТ в дозах 100–150 мКи, сканирование с ¹³¹I после терапии.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Для лечения нерезектабельного местнораспространенного или метастатического папиллярного или фоликулярного рака щитовидной железы при развитии радиойодрезистентности или невозможности проведения лечения радиоактивным йодом рекомендовано назначение сорафениба в дозе 800 мг в сутки или ленватиниба 24 мг в сутки.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

3.5 Тактика лечения при выявлении рецидивов медуллярного рака

- Если через 2–3 мес после операции при контрольном обследовании определяется повышение уровня базального кальцитонина или КЭА, рекомендовано дополнительное КТ с контрастным усилением органов грудной клетки, брюшной полости, в том числе печени с целью обнаружения раннего рецидива.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При выявлении местного операбельного рецидива рекомендована повторная радикальная операция с послеоперационной ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- В случае, если рецидив неоперабелен, рекомендовано проведение курса ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При обнаружении отдаленных метастазов по возможности выполняется их удаление или абляция доступными методами.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При диссеминированном процессе рекомендовано проведение системного лечения ингибиторами киназных рецепторов (EGFR и VEGF) – вандетаниб в дозе 300мг в сутки.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При невозможности терапии вандетанибом рекомендовано проведение ХТ дакарбазином (ДТИК).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

3.6 Тактика лечения при выявлении отдаленных метастазов

- При единичных костных метастазах рекомендовано их хирургическое удаление или дистанционное облучение.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Метастазы в головной мозг представляют особые трудности, так как РЙТ (¹³¹I) может вызвать отек головного мозга. При наличии таких метастазов рекомендовано осуществление нейрохирургической резекции. При изолированном поражении рекомендуется выполнение нейрохирургической резекции или СТРХ-операции.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

.

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств, лучевой терапии и/или химиотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV).

5. Профилактика

Папиллярный, фолликулярный, гюртлеклеточный рак

- Врачебный осмотр, анализы на ТТГ и тиреоглобулин + антитиреоглобулин через 6 и 12 мес, затем 1 раз в год при отсутствии рецидива.
- Регулярное УЗИ шеи.
- Контроль уровня тиреоглобулина на фоне стимуляции ТТГ у пациентов, перенесших РЙТ, при отрицательных результатах анализов на тиреоглобулин на фоне подавления ТТГ и на антитиреоглобулин.
- Возможно проведение радиойоддиагностики на фоне стимуляции ТТГ у пациентов со стадией Т3–4 или М1 при первичном диагнозе либо с положительными результатами анализов на тиреоглобулин (на фоне подавления или стимуляции ТТГ), антитиреоглобулин или УЗИ в период наблюдения.
- При определяемом уровне тиреоглобулина, наличии отдаленных метастазов или инвазии в мягкие ткани при первичном диагнозе показано сканирование всего тела с ¹³¹I раз в 12 мес до получения ответа на РЙТ при опухолях, чувствительных к радиойоду (отмена тиреоидных гормонов или рч-ТТГ).

При отрицательных результатах сканирования с ^{131}I и уровне ТГ на фоне стимуляции > 2–5 нг/мл возможно осуществление дополнительного сканирования без радиоiodа (например, ПЭТ с ФДГ ± КТ при уровне ТГ ≥ 10 нг/мл).

Медуллярный рак

- Анализы на содержание кальцитонина, уровень КЭА 1 раз в год.
- Возможно УЗИ шеи.
- Дополнительные исследования (сканирование костей, ПЭТ, МРТ позвоночника) или более частое проведение анализов при значительном повышении уровней кальцитонина (> 150 пг/мл) или КЭА.
- При стабильных уровнях кальцитонина и КЭА проведение дополнительных исследований не требуется.
- При МЭН-2В или -2А – обследование на наличие феохромоцитомы и гиперпаратиреоза (при МЭН-2А) 1 раз в год. Если через 2–3 мес после операции при контрольном обследовании определяется повышение уровня базального кальцитонина или КЭА, выполняется дополнительная КТ с контрастным усилением органов грудной клетки, брюшной полости, в том числе печени с целью обнаружения раннего рецидива.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена фиброскопия верхних дыхательных и пищеварительных путей с взятием биопсии со всех подозрительных участков до начала лечения	IV	C
2	Выполнено УЗИ л/у шеи с пункцией всех подозрительных и непальпируемых л/у.	IV	C
3.	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	IV	C
4	Выполнена рентгенография грудной клетки.	IV	C
5.	Выполнено КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, основание черепа	IV	C
6.	Выполнена остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.	IV	C

7.	Выполнена ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы л/у шеи	IV	C
8.	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии	IV	C
9.	Выполнена консультация врачом-онкологом перед началом 1 курса химиотерапии (в случае, если пациенту показано проведение химиотерапии)	Пб	B
10.	Выполнено хирургическое лечение в объеме, соответствующем указанным в рекомендациях	IV	C
11.	Выполнено морфологическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	IV	C
12.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (при хирургическом вмешательстве)	IV	C
13.	Отсутствие повторных хирургических вмешательств в период госпитализации	IV	C
14.	Выполнен 1 курс химиотерапии не позднее 28 дня от момента выявления метастатической болезни или хирургического вмешательства при наличии метастазов (при отсутствии послеоперационных осложнений)	IV	C

Список литературы

1. 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
2. Абросимов А.Ю., Барсуков А.Н. и соавт. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы.// Эндокринная хирургия №1(2) 2008, стр. 3-5
3. Алиева. С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Подвязников С.О. Рак щитовидной железы. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. М.И. Давыдова. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2015., стр. 538-547
4. Е.Г. Матякин, С.О. Подвязников Опухоли щитовидной железы. Онкология: Справочник практикующего врача / Под ред. чл.-корр. И.В.Поддубной. – М.: МЕДпресс-информ, 2009., стр.177-185
5. В.Ж. Бржезовский. Опухоли щитовидной железы. Опухоли головы и шеи: рук / А.И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013., стр. 339-359
6. Злокачественные опухоли головы и шеи. под ред. Бржезовского В.Ж., Подвязникова С.О., Мудунова А.М. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США) – М.: ООО «АБВ-пресс», 2011.

7. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. Чиссова В.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. стр. 125-139.
8. Л.Х. Собин, М. Господарович, К. Виттекинд. TNM. Классификация злокачественных опухолей.- 7-е издание – М.: Логосфера, 2011, стр. 45-49.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 1.2016.
10. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, Richard T. Kloos, Stephanie L. Lee, Susan J. Mandel, Ernest L. Mazzaferri, Bryan McIver, Steven I. Sherman, R. Michael // THYROID. 2006. V. 16. N 2. P. 1–33.
11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006; 16: 109–142.
12. Elisei R, Bottici V, Luchetti F et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 163–168.
13. Schlumberger M, Borget I, De Povourville G et al. Recombinant human thyroidstimulating hormone:use in papillary and follicular thyroid cancer. Horm Res 2007; 67 (Suppl 1): 132–142.
14. 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: 1499–1501.
15. Schlumberger M, Hitzel A, Toubert ME et al. Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:2487–2495.
16. Pacini F, Cetani F, Miccoli P et al. Outcome of 309 patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. World J Surg 1994; 18: 600–604.
17. Durante C, Haddy N, Baudin E et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2892–2899.
18. Pennell NA, Daniels GH, Haddad RI et al. A phase II study of gefitinib in patients with advanced thyroid cancer. Thyroid 2008; 18: 317–323.
19. Sherman SI, Schlumberger M, Doz J et al. Initial results from a phase II trial of motesanib diphosphate (AMG 706) in patients with differentiated thyroid cancer. Forty-third Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO 2007), June 1–4, Chicago, IL.
20. Wells SA, Gosnell JE, Gagel RF et al. Vandetanib in metastatic hereditary medullary thyroid cancer: follow-up results of an open-label phase III trial. Forty-third Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO 2007), June 1–4, Chicago, IL (Abstr 6018).

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Алиева Севил Багатуровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отделение радиационной онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
2. **Алымов Юрий Владимирович** врач-онколог, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

3. **Болотин Михаил Викторович**, к.м.н., научный сотрудник, отделение хирургическое №11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
4. **Мудунов Али Мурадович**, д.м.н., заведующий отделением хирургическим №11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
5. **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»

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи –онкологи, эндокринологи, радиологи, генетики, оториноларингологи;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица III – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (AHRQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Все представленные рекомендации, за исключением особо указанных случаев, имеют уровень доказательности 2A.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в

результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

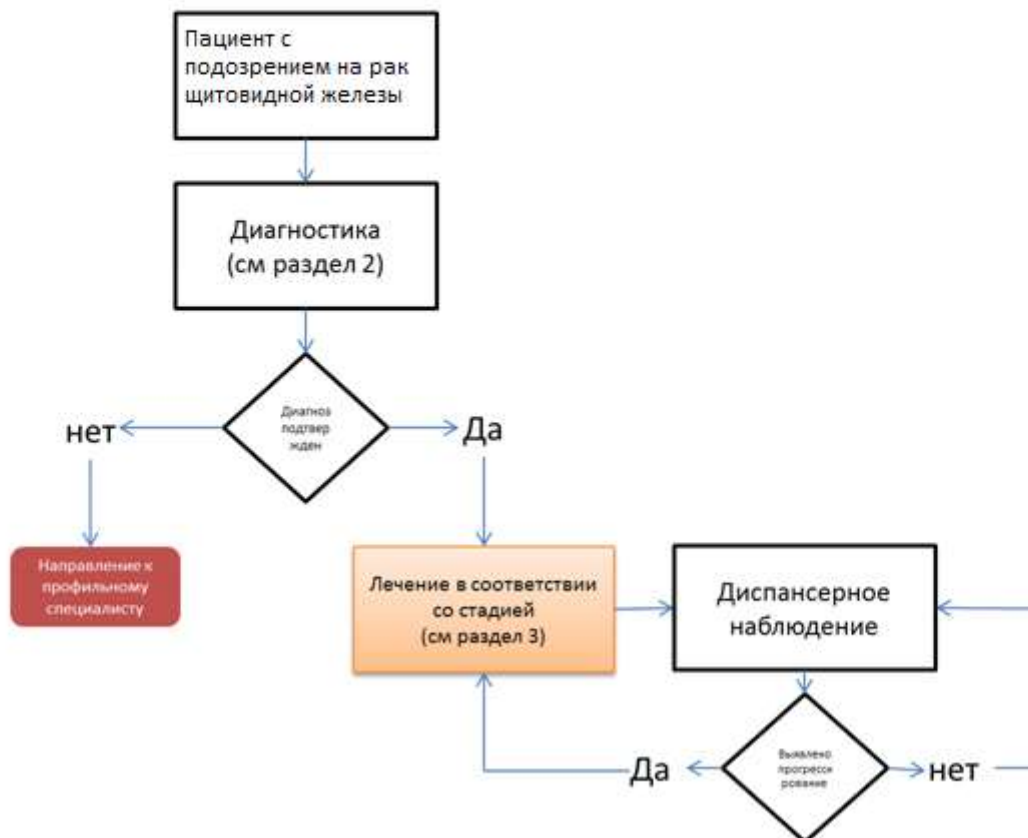
При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком щитовидной железы



Приложение В. Информация для пациентов

1. При медуллярном раке щитовидной железы [молекулярно-генетический анализ проводится не только пациенту, но и его семье \(его братьям, сестрам и родителям\)](#);
2. [Важно отсутствие беременности или вероятности наличия беременности при планировании радиойодтерапии.](#)
3. [При планировании беременности пациентам, достигшим ремиссии, следует получить консультацию у врача-генетика.](#)

Приложение Г.