



Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Медуллярный рак щитовидной железы

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

C73

Год утверждения (частота пересмотра):

2024

Пересмотр не позднее:

2026

ID:

332_2

Возрастная категория:

Взрослые, Дети

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

Российская ассоциация эндокринологов, Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи", Ассоциации эндокринных хирургов, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Оглавление

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

2.2 Физикальное обследование

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.4 Инструментальные диагностические исследования
2.5 Иные диагностические исследования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинской помощи
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
Критерии оценки качества медицинской помощи
Список литературы
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение В. Информация для пациента
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

МРЩЖ – медуллярный рак щитовидной железы

МЭН – множественная эндокринная неоплазия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

РЭА – раковый эмбриональный антиген

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа

RET – rearranged during transfection

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

Термины и определения

Центральная лимфаденэктомия – хирургическое удаление регионарных лимфатических узлов и окружающей трахеюклетчатки VI уровня шеи с включением в блок преларингеальных (Дельфийских), претрахеальных и паратрахеальных лимфатических узлов с обеих сторон.

Классификация TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) – стандартизированная система описания протокола ультразвукового исследования щитовидной железы.

Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017, 2023 – стандартизированная система описания протокола цитологического исследования пунктатов щитовидной железы.

RECIST 1.1 – Response Evaluation Criteria in Solid Tumors –критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение, версия1.1.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) – опухоль из секретирующих кальцитонин парафолликулярных С-клеток щитовидной железы (ЩЖ), которые происходят из нейроэктодермы, т. е. эмбриональной закладки, отличающейся от мезодермального происхождения А- и В-клеток ЩЖ [1].

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

Этиология МРЩЖ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 2-го типа (МЭН2) связана с мутацией (патогенным вариантом) в гене *RET*, кодирующем трансмембранный тирозинкиназный рецептор. Активация данного рецептора приводит к бесконтрольной пролиферации С-клеток.

Ген *RET* состоит из 20 экзонов. Наследственный МРЩЖ ассоциирован с патогенными вариантами в экзонах 5, 7–11, 13–16, чаще всего в экзонах 10, 11, 13–16, которые представлены миссенс-мутациями (замена одного нуклеотида), реже делецией или инсерцией. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Клинические проявления синдрома МЭН2 зависят от

локализации мутации в гене *RET*. Выделяют синдром Сиппла (МЭН2А) и синдром Горлина (МЭН2Б).

Наиболее распространенным из наследственных вариантов является синдром МЭН2А. МРЦЖ как первичное проявление данного синдрома развивается в возрасте от 5 до 25 лет, фенотипическая пенетрантность МРЦЖ при МЭН2А составляет 100 %. Одно- либо двусторонняя феохромоцитома и первичный гиперпаратиреоз развиваются в 55–75 и 15–30 % случаев соответственно. Наиболее редкими проявлениями являются болезнь Гиршпрунга (аганглиоз толстой кишки) и кожный лихеноидный амилоидоз.

Ранее выделялась изолированная семейная форма МРЦЖ (сейчас – вариант МЭН2А), которая отличается изолированным поражением ЦЖ (как правило, в нескольких поколениях без других проявлений классического синдрома МЭН2А). Однако описаны случаи поздней манифестации феохромоцитомы у одного из пробандов в семьях с семейным изолированным МРЦЖ. В связи с этим большинство исследователей предлагает считать семейную форму МРЦЖ вариантом синдрома МЭН2А с низкой пенетрантностью феохромоцитомы. МРЦЖ при этой форме, как правило, развивается позже, протекает менее агрессивно, фенотипическая пенетрантность МРЦЖ при семейной изолированной форме может быть не абсолютной (часть пациентов с мутацией не имеют МРЦЖ).

Наиболее агрессивное течение МРЦЖ наблюдается при синдроме МЭН2Б. Другие проявления МЭН2Б: ранняя манифестация феохромоцитомы (начиная с 12-летнего возраста) и яркие физикальные фенотипические признаки, среди которых марфаноподобная внешность, гипермобильность суставов; множественные ганглионевриномы конъюнктивы, слизистой оболочки языка, рта, пищевода и кишечника, роговичного нерва; деформация стоп, грудной клетки и т. д.

При спорадическом МРЦЖ соматические мутации гена *RET* описаны в 25–40 % случаев, также описаны соматические мутации генов *H-RAS* и *K-RAS*. Имеются данные о том, что, в отличие от герминальных, соматические мутации не всегда являются иницирующими, они в большей степени ответственны за прогрессирование опухолей. Таким образом, к развитию данного заболевания могут быть причастны еще неизвестные факторы [2; 3].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

МРЦЖ составляет около 4–6 % всех случаев рака ЩЖ. Однако при современном скрининг-зависимом росте заболеваемости дифференцированным раком ЩЖ (в основном за счет папиллярных микрокарцином), относительная доля МРЦЖ в некоторых странах уменьшается до 1–3 %. В 20–25 % случаев МРЦЖ выявляют в рамках синдрома МЭН2, в остальных случаях он является спорадическим заболеванием [4, 5].

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

C73 – злокачественное новообразование щитовидной железы.

Диффузную закладку С-клеток в ЩЖ по происхождению и функции можно считать самостоятельным органом. Это объясняет несколько иные свойства С-клеточных опухолей. МРЦЖ и опухоли ЩЖ из А- и В-клеток объединяет лишь локализация, и на этом их сходство заканчивается. Нейроэндокринная природа МРЦЖ – причина принципиально иных подходов к его диагностике и лечению.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиологическая классификация

1. Спорадический МРЩЖ.
2. Генетически детерминированный МРЩЖ:
 - синдром Сиппла (МЭН2А), в том числе семейный МРЩЖ;
 - синдром Горлина (МЭН2Б).

Международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы (ВОЗ, 2022)

8345/3 Медуллярный рак

8346/3 Смешанный медуллярно-фолликулярный рак

8347/3 Смешанный медуллярно-папиллярный рак

Стадирование по TNM медуллярного рака ЩЖ, (American Joint Committee on Cancer, 8-е изд., 2017) (табл. 1) [6]

T – первичная опухоль

T x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

T1 – опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ.

T1a – опухоль ≤ 1 см, ограниченная тканью ЩЖ.

T1b – опухоль > 1 см, но ≤ 2 см в диаметре, ограниченная тканью ЩЖ.

T2 – опухоль размером > 2 , но < 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ.

T3 – опухоль ≥ 4 см или любая опухоль с экстракапсулярным распространением

T3a – опухоль размером ≥ 4 см, ограниченная капсулой ЩЖ.

T3b – любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудино-подъязычную, грудино-щитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную).

T4 – обширная экстракапсулярная инвазия

T4a – экстракапсулярная инвазия в окружающие ткани: подкожно-жировую клетчатку, гортань, трахею, пищевод, возвратный гортанный нерв.

T4b – экстракапсулярная инвазия в предпозвоночную фасцию, крупные сосуды, вокруг сонной артерии сосудов средостения.

N – 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 – имеются метастазы в регионарные лимфатические узлы.

N1a – метастазы в лимфатические узлы VI или VII уровней (претрахеальные, паратрахеальные, преларингеальные/Дельфиана или верхнего средостения). Как одностороннее, так и двустороннее поражение.

N1b – Метастазы в шейные лимфатические узлы (уровень I, II, III, IV или V) или ретрофарингеальные лимфатические узлы; на стороне поражения, с двух сторон, контралатерально.

M – наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

Таблица 1. Группировка по стадиям медулярного рака щитовидной железы по системе TNM

	T	N	M
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2 T3	N0 N0	M0 M0
Стадия III	T1-T3	N1a	M0
Стадия IVA	T4a T1-T3	N любая N1b	M0 M0
Стадия IVB	T4b	N любая	M0
Стадия IVC	T любая	N любая	M1

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

Локализованный МРЦЖ обычно не имеет специфической клинической картины и проявляется узловым образованием ЩЖ. Местно-распространенные формы могут проявляться симптомами дисфагии, нарушения фонации, синдромом сдавления верхней полой вены. При распространенных формах может развиваться диарея и синдром Кушинга, связанные с гиперсекрецией гормонально-активных пептидов. При метастазах в кости возможны боли в костях, патологические переломы.

У 25% больных МРЦЖ заболевание имеет наследственную природу и является компонентом синдрома множественной эндокринной неоплазии 2А и 2Б типов (МЭН2А и МЭН2Б).

Синдром МЭН2А включает МРЦЖ, феохромоцитому, гиперпаратиреоз, реже болезнь Гиршпрунга и лихеноидный кожный амилоидоз.

Синдром МЭН2Б включает МРЦЖ, феохромоцитому, марфаноподобный хабитус, множественные невромы губ, языка, конъюнктивы,

ганглионейроматоз ЖКТ, мочевыводящих путей.

При сочетании МРЦЖ с другими компонентами синдрома МЭН2А или МЭН2Б клиническая картина дополняется их проявлениями.

Спорадический МРЦЖ развивается чаще между 40 и 60 годами. Частота метастазирования в регионарные лимфоузлы центральной и паравазальной клетчатки при стадии Т1 – 14% и 11%, при стадии Т2 – соответственно 86% и 93%. У 70% с пальпируемым узлом ЩЖ имеются регионарные метастазы, у 10% - отдаленные метастазы. Прогноз зависит от возраста и стадии на момент постановки диагноза. 10-летняя выживаемость при стадии I, II, III и IV соответственно 100%, 93%, 71% и 21%. Клиническое течение МРЦЖ трудно предсказуемо, но многие больные с отдаленными метастазами живут десятки лет. Несмотря на активное выявление МРЦЖ в последние годы у половины больных заболевание диагностируется на III-IV стадии [4].

Возраст развития наследственного МРЦЖ зависит от локализации мутации в гене *RET*. При герминальной мутации М918Т (МЭН2Б) и С634 (МЭН2А) МРЦЖ может развиваться в раннем детстве и даже на первом году жизни ребенка (М918Т). При другой локализации МРЦЖ развивается в более старшем возрасте [4]. Знание локализации мутации лежит в основе профилактических мероприятий в семьях с наследственным МРЦЖ (раздел Профилактика).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза:

на дооперационном этапе – высокий уровень кальцитонина в крови, цитологическая картина рака щитовидной железы, высокий уровень кальцитонина в смыве из пункционной иглы.

на послеоперационном этапе – подтверждение МРЩЖ при гистологическом и иммуно-гистохимическом исследовании [4].

2.1 Жалобы и анамнез

Большинство случаев МРЩЖ выявляют при профилактическом УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез, исследовании уровня кальцитонина в крови у пациентов с узловым зобом, семейным анамнезом МРЩЖ, при обследовании по поводу феохромоцитомы. При распространенных формах могут быть жалобы на деформацию шеи, изменение голоса, увеличенные шейные лимфатические узлы, диарею. Отдаленные метастазы могут быть случайно выявлены при обследовании по поводу других заболеваний.

На догоспитальном этапе диагностики МРЩЖ всем пациентам с узловым образованием ЩЖ **рекомендован** сбор анамнеза для исключения факторов, определяющих принадлежность к группе риска МРЩЖ [6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

***Комментарии:** к факторам риска МРЩЖ относятся наличие 1) семейного или личного анамнеза рака ЩЖ, феохромоцитомы; 2) дисфагии, дисфонии; 3) увеличение шейных лимфоузлов*

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. Также следует

обращать внимание симптомы гормональной продукции (гиперкортицизм, диарея) и на клинические проявления других компонентов синдромов МЭН2А и МЭН2Б [4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: при синдроме МЭН2Б характерным является марфаноподобный тип внешности, утолщение губ, образования на языке. При синдроме МЭН2А могут быть высыпания с лихенизацией на коже [4].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

С целью исключения МРЦЖ пациентам с узловым образованием в ЩЖ, феохромоцитомой или другими синдромальными или физикальными признаками синдрома МЭН2 **рекомендовано** исследование уровня кальцитонина в крови [6, 7].

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

Комментарии: Кальцитонин является высоко чувствительным и специфичным маркером МРЦЖ. Оценка исследовании уровня кальцитонина в крови как метод диагностики МРЦЖ значительно превосходит по чувствительности и специфичности УЗИ и ТАБ. Это исследование может изменить показания к ТАБ (размер, смыв на кальцитонин из иглы), поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования.

Прогностическая ценность в диагностике МРЦЖ зависит от уровня сывороточного кальцитонина. При уровне >100 пг/мл вероятность МРЦЖ приближается к 100% [8]. Исключение составляют редкие кальцитонин-секретирующие нейроэндокринные опухоли другой локализации (поджелудочной железы, легких и др) [9]. Кальцитонин выше референса, но <100 пг/мл может

быть проявлением как МРЩЖ, так и С-клеточной гиперплазии при других опухолях ЩЖ и неопухолевых заболеваниях [9, 10]. При кальцитонине 50-100 пг/мл вероятность МРЩЖ 25-81%, при кальцитонине 20-50 пг/мл – вероятность МРЩЖ 8,3-26% [8, 10].

Концентрацию кальцитонина рекомендовано оценивать с учетом гендерных, возрастных и методологических различий верхней границы референсных значений нормы. У мужчин концентрация кальцитонина выше, чем у женщин. У детей до 3-х лет уровень кальцитонина выше, чем у детей старшего возраста и взрослых.

Тонкоигольная аспирационная биопсия **рекомендована** всем пациентам с подозрением на МРЩЖ в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и лимфатических узлов. При умеренно повышенном уровне сывороточного кальцитонина (<100 пг/мл) цитологическое исследование микропрепарата тонкоигольной аспирационной биопсии узла щитовидной железы и лимфоузлов шеи **рекомендовано** дополнять определением кальцитонина в смыве из пункционной иглы [11].

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

Комментарий: Чувствительность цитологического исследования микропрепарата тонкоигольной аспирационной биопсии узла щитовидной железы в диагностике МРЩЖ по данным мета-анализа составляет 20-86%, в среднем 54% [11]. Дополнительное определение кальцитонина в смыве из пункционной иглы повышает выявляемость МРЩЖ до 98% [11]. Однако высокий уровень кальцитонина в смыве также может быть при С-клеточной гиперплазии при других опухолях ЩЖ и неопухолевых заболеваниях (гиперкальциемия, гипергастринемия, прием омепразола и др.). Пороговое значение кальцитонина в смыве для диагностики МРЩЖ не определено. Интерпретация кальцитонина в смыве при отрицательном цитологическом заключении и умеренно повышенном сывороточном кальцитонине (<100 пг/мл) требует экспертной оценки [10]. Дополнительно может быть полезным исследование уровня раково-эмбрионального антигена (РЭА) в крови [10] и определение кальцитонина в смыве из иглы при пункции здоровой ткани ЩЖ. Получение крайне высоких цифр (более 2000 пг/мл) кальцитонина в смыве из здоровой ткани (вне узла) резко увеличивает вероятность вторичной С-клеточной гиперплазии.

Применение кальцитонин-стимулирующих тестов (с # кальция глюконатом **) **рекомендовано** при дифференциальном диагнозе МРЦЖ и вентиреоидных кальцитонин-продуцирующих опухолей у пациентов старше 18 лет [36].

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

***Комментарий.** Высокие значения кальцитонина могут определяться при редких кальцитонин-продуцирующих нейроэндокринных опухолях вентиреоидной локализации: легких, поджелудочной железы, тимуса. Клетки этих опухолей не имеют кальций-чувствительных рецепторов и поэтому не реагируют выбросом кальцитонина в ответ на повышение кальция при проведении стимуляционной пробы с #каль глюконатом** 10% (внутривенная инфузия #кальция глюконата** 10% в течение 30 секунд в дозе 2,5 мг/кг с забором крови через 2, 3 и 5 минут для определения уровня кальцитонина). [37]*

Применение кальцитонин-стимулирующих тестов у пациентов с верифицированным МРЦЖ для определения распространённости заболевания не рекомендовано [6].

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

Всем пациентам с диагнозом МРЦЖ **рекомендовано** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене RET в крови [6, 22].

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

***Комментарии:** анализ на наличие герминальной мутации RET дифференцирует спорадические случаи и наследственные формы МРЦЖ. Обнаружение герминальной мутации RET позволяет планировать дальнейший скрининг феохромоцитомы и других заболеваний, ассоциированных с синдромом МЭН2А и МЭН2Б. Выявление герминальной мутации RET также необходимо для определения необходимости обследования родственников больного МРЦЖ для выявления носителей мутации и своевременного лечения последних (см. раздел Профилактика).*

При выявлении герминальной мутации *RET*, ответственной за развитие синдрома МЭН2А/МЭН2Б, **рекомендовано** обследование для выявления феохромоцитомы (КТ/МРТ надпочечников, при выявлении образований – исследование уровня метанефринов в крови или суточной моче) [4, 6].

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

При выявлении герминальной мутации *RET*, ответственной за развитие синдрома МЭН2А, **рекомендовано** исследование уровня ионизированного кальция в крови и исследование уровня паратиреоидного гормона в крови для выявления первичного гиперпаратиреоза [4, 6].

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Всем пациентам с подозрением на МРЩЖ необходимо проведение УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез и УЗИ лимфатических узлов (одна анатомическая область) шеи с целью оценки характера поражения ЩЖ и регионарных лимфоузлов [12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С – (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *принятая почти во всем мире шкала оценки вероятности рака ЩЖ TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) имеет меньшую чувствительность и специфичность в отношении МРЩЖ, чем в отношении дифференцированного рака ЩЖ. Такие признаки, как солидное строение, гипоэхогенность, неровность контуров, наличие микрокальцинатов встречаются реже, чем при папиллярном раке ЩЖ. Часть исследователей*

продемонстрировали семиотику TIRADS II типа, т. е. типичных доброкачественных изменений (гетерогенности структуры с жидкостными зонами и ровным четким контуром, т. е. доброкачественного узла) у 20–25 % пациентов с МРЦЖ. Таким образом, роль УЗИ при МРЦЖ заключается в выявлении узла ЩЖ, оценке состояния шейного лимфоколлектора и определении показаний к ТАБ [12-14].

Предоперационная спиральная компьютерная томография (КТ) шеи, компьютерная томография органов грудной полости, компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата **рекомендованы** всем пациентам с МРЦЖ при наличии регионарных метастазов в лимфатических узлах (N1) или при сывороточном уровне кальцитонина >400 пг/мл с целью исключения отдаленных метастазов [4, 6].

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

ПЭТ совмещенная с КТ с туморотропными РФП (фтор-18 дезоксиглюкозой [18F]) и визуализация рецепторов к соматостатину **не рекомендуются** как рутинные методы для **первоначального скрининга** на предмет наличия метастазов МРЦЖ у пациентов, у которых данные ТАБ и/или уровень кальцитонина позволяют поставить или заподозрить диагноз МРЦЖ [2].

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

Пациентам с МРЦЖ **рекомендовано** предоперационное обследование с целью обнаружения феохромоцитомы [4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: хирургическое лечение МРЦЖ при не диагностированной феохромоцитоме ассоциировано с высоким риском фатальных событий. Для исключения феохромоцитомы может использоваться любой из следующих критериев:

отсутствие патологических изменений надпочечников по данным КТ или МРТ.

отрицательный тест на наличие мутации RET;

нормальный уровень свободных метанефринов в плазме крови или фракционированных метанефринов в суточной моче [4, 6];

2.5 Иные диагностические исследования

Рекомендовано проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов для подтверждения экспрессии в опухоли кальцитонина и РЭА и отсутствия экспрессии тиреоглобулина [4].

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

В случае нерезектабельного или прогрессирующего МРЦЖ и отсутствии герминальной мутации *RET* (если исследовали), **рекомендовано** проведение молекулярно-генетического исследования мутаций в гене *RET* в биопсийном (операционном) материале [4, 6].

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

Комментарий: При наличии герминальной мутации *RET* исследовать ткань опухоли нецелесообразно, так как в опухоли с высокой степенью вероятности будет присутствовать та же мутация, что и в крови. Информация о наличии мутации *RET* (герминальной или соматической) важна для выбора препарата для системной таргетной терапии при неоперабельном и прогрессирующем местно-распространенном и метастатическом МРЦЖ (см. раздел 3.2 Медикаментозное лечение).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Хирургическое лечение

При резектабельном локо-регионарном опухолевом процессе вне зависимости от наличия/отсутствия отдаленных метастазов (за исключением симптоматических и жизнеугрожающих), **рекомендовано** проведение тиреоидэктомии и лимфодиссекции (лимфаденэктомии) VI уровня с целью повышения выживаемости пациентов [4].

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

При наличии доказанного ТАБ+/-смыв на кальцитонин метастатического поражения бокового лимфоколлектора помимо тиреоидэктомии с лимфодиссекцией (лимфаденэктомия) VI уровня дополнительно **рекомендуется** лимфодиссекция уровня II-V с целью повышения выживаемости пациентов [4].

Комментарии: При невозможности проведения радикального лечения (инвазия в пищевод, трахею, гортань) вопрос об объеме хирургического лечения первичной опухоли и регионарных метастазов решается индивидуально с учетом риска возможных осложнений и прогноза заболевания [4].

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

В случае постановки диагноза МРЦЖ после гемитиреоидэктомии повторная операция – завершающая тиреоидэктомия с лимфодиссекцией (лимфаденэктомия) VI уровня – **рекомендована** при мультицентрическом росте опухоли, положительном крае резекции, при повышенном уровне кальцитонина после операции в отсутствии отдаленных метастазов, наличии герминальной мутации *RET* или семейного анамнеза по синдрому МЭН2, при клинических признаках опухоли в остаточной тиреоидной ткани или лимфоузлах шеи с целью повышения выживаемости пациентов [2].

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

При выявлении резектабельного регионарного рецидива **рекомендовано** проведение повторной лимфодиссекции (лимфаденэктомия), если это клинически целесообразно [4, 6]

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

Комментарий: У трети пациентов с регионарным рецидивом возможно достижение локо-регионарного контроля и нормализации кальцитонина после повторных операций на шее. Предпочтительно проводить расширенную лимфодиссекцию (лимфаденэктомия), а не удаление отдельных метастазов, кроме случаев, когда расширенная лимфодиссекция (лимфаденэктомия) проведена ранее [6].

Больным МРЦЖ после тиреоидэктомии **рекомендована** заместительная терапия левотироксином натрия** для поддержания тиреотропного гормона (ТТГ) в нормальных пределах [4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

3.2 Медикаментозное лечение

Больным с нерезектабельным и/или метастатическим МРЦЖ при наличии симптомов, в том числе карциноидного синдрома, или жизнеугрожающего

состояния а также при прогрессировании в соответствии с критериями RECIST [15] **рекомендовано** проведение системной терапии [16].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: Системная терапия назначается пациентам при доказанном прогрессировании по критериям RECIST1.1 в случаях местно-распространенного нерезектабельного и/или метастатического МРЦЖ, симптомов компрессии или инвазии жизненно важных органов, развития паранеопластических эндокринных синдромов (диареи, АКТГ-зависимого гиперкортицизма). Изолированное повышение уровня кальцитонина и РЭА без наличия подтвержденных метастазов не является основанием для назначения системной терапии. От назначения системной терапии целесообразно воздержаться также при небольших, медленно прогрессирующих метастазах и времени удвоения уровня кальцитонина и РЭА > 2 лет.

Для выбора препарата первой линии системной терапии МРЦЖ **рекомендовано** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *RET* в послеоперационном (биопсийном) материале. Если ранее обнаружена мутация в гене *RET* в крови, исследование в послеоперационном (биопсийном) материале не проводится [6, 22].

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

Комментарий: Пациентам с прогрессирующим неоперабельным и/или метастатическим МРЦЖ, у которых нет герминальной *RET* мутации или *RET*-статус неизвестен, рекомендовано исследование опухолевой ткани на наличие *RET* мутации [6]. Пациентам с подтвержденной герминальной *RET* мутацией дополнительное исследование опухолевой ткани не требуется.

При наличии у больного герминальной или соматической мутации в гене *RET* и показаний к системной терапии, **рекомендовано** назначить селективный *RET* ингибитор (L01EX Другие ингибиторы протеинкиназ) селперкатиниб в дозе 160 мг 2 раза в сутки, при массе тела >50 кг, или 120 мг 2 раза в сутки, при массе тела <50 кг [6, 22].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: В рандомизированном исследовании III фазы LIBRETTO-531 ($n=291$) продемонстрировано преимущество селперкатиниба по сравнению с вандетанибом** и кабозантинибом** у больных распространенным МРЦЖ с мутацией в гене *RET*. Терапия селперкатинибом снижала риск прогрессирования и смерти на 72% (HR 0,28, $p<0,001$). Получено преимущество селперкатиниба в отношении выживаемости без прогрессирования через 12 месяцев лечения (86,8% против 65,7%) и частоте объективного ответа (69,4% против 38,8%). Селперкатиниб имеет лучшую переносимость по сравнению с вандетанибом** и кабозантинибом**. Снижение дозы в группе селперкатиниба и контроля потребовалось 38,9% и 77,3%, отмена терапии – 4,7% и 26,8% соответственно [22]. Наиболее частые побочные явления – артериальная гипертензия (42,5%), сухость во рту (31,6%), диарея (26,4%) и повышение АЛТ (26,4%), редко удлинение интервала QT (4,7%) [22]. Эффективность селперкатиниба не зависела от предшествующего приема других ТКИ [21]. Препарат разрешен к применению с 2 лет. Назначение селперкатиниба детям и молодым взрослым в возрасте от 2 до 20 лет в дозе 92 мг/м² дважды в день показало сопоставимый с взрослыми профиль безопасности и эффективности [42], что позволило FDA зарегистрировать препарат по ускоренной процедуре для детей 2х лет и старше (<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-selpercatinib-pediatric-patients-two-years-and-older-ret-altered>)

При отсутствии *RET* мутации или неизвестном *RET*-статусе, в качестве препарата первой линии системной терапии **рекомендуется** #вандетаниб** 300 мг в сутки перорально, до прогрессирования или неприемлемой токсичности [16-17].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: Вандетаниб — мультитаргетный киназный ингибитор *RET*, *VEGFR* и *EGFR*. В III фазе рандомизированного исследования (ZETA) у пациентов с нерезектабельным, местно-распространенным и метастатическим МРЦЖ ($n=331$), вандетаниб** увеличивал выживаемость до прогрессирования с 19,3 до 30,5 месяцев. Данных об увеличении общей выживаемости не получено. На фоне лечения необходимо контролировать артериальное давление (АД), ЭКГ (интервал QT), функцию почек (креатинин, протеинурия). Развитие кардио- и нефротоксичности требует редукции дозы или отмены препарата (временной или постоянной) [16–17]. В исследовании у

детей и подростков в возрасте от 5 до 18 лет препарат в дозе 100 мг/м²/сутки хорошо переносился и приводил к уменьшению размера опухоли [40]

При прогрессировании МРЦЖ на фоне терапии #вандетанибом** или непереносимости #вандетаниба** **рекомендована** терапия #кабозантинибом** 60 мг в сутки перорально до прогрессирования или неприемлемой токсичности [18–20].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: Кабозантиниб** — мультитаргетный ингибитор RET, VEGFR2 и MET. В фазе III рандомизированного исследования (EXAM) у пациентов с местно-распространенным и метастатическим МРЦЖ (n=330), кабозантиниб** в дозе 140 мг/сутки увеличивал выживаемость до прогрессирования с 4 до 11,2 месяцев. У 79% пациентов потребовалось снижение дозы из-за побочных эффектов. Редким серьезным побочным эффектом является кровотечение, перфорации и свищи желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Необходимо контролировать АД, уровень белка в моче, креатинин, электролиты в крови [18–19]. Учитывая плохую переносимость дозы 140 мг/сутки, предложено начинать лечение с дозы 60 мг/сутки. В рандомизированном исследовании 4 фазы (EXAMINER) у пациентов с прогрессирующим метастатическим МРЦЖ (n=247) эффективность лечения в дозе 60 мг/сутки была сопоставима с дозой 140 мг/сутки при меньшей токсичности [20]. У детей кабозантиниб** исследовали при солидных опухолях в дозе 40 мг/м²/сутки. Токсичность после первого курса (28 дней) отмечена у 19%, в поздние сроки – у 38% пациентов [41].

В отдельных случаях **рекомендовано** использовать L01EX: другие ингибиторы протеинкиназы пациентам старше 18 лет (#сорафениб** 400 мг в 2 раза в день до прогрессирования или неприемлемой токсичности с целью повышения выживаемости пациентов, #сунитиниб** 50 мг раз в день до прогрессирования или неприемлемой токсичности с целью повышения выживаемости пациентов, #ленватиниб** 24 мг 1 раз в день до прогрессирования или неприемлемой токсичности с целью повышения выживаемости пациентов, #пазопаниб** 800 мг 1 раз в день до прогрессирования или неприемлемой токсичности с целью повышения выживаемости пациентов), если препараты первой линии не доступны или не эффективны [23-26].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарий: Результаты клинических исследований показали эффективность (#сорафениб**, #сунитиниб**, #ленватиниб**, #пазопаниб** у больных МРЦЖ [23-26]. Серьезные побочные эффекты на ТКИ: кровотечение, гипертензия, гепатотоксичность. Препарат назначается только если ожидаемая польза выше риска осложнений.

При рецидивном неоперабельном или метастатическом медуллярном раке щитовидной железы, прогрессирующем на стандартных режимах таргетной терапии, при высокой опухолевой нагрузке (ТМВ > 10 мутаций/Мб), **рекомендуется** #пембролизумаб** 200 мг в/в капельно день 1, продолжительность курса 21 день, до прогрессирования или неприемлемой токсичности с целью повышения выживаемости пациентов [6, 27].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: Эффективность лечения пембролизумабом** оценивалась в клиническом исследовании II фазы (KEYNOTE-158) у больных с распространенными солидными опухолями, в том числе раком щитовидной железы. Пембролизумаб** был эффективным при высокой мутационной нагрузке (> 10 мутаций/Мб) при широком спектре опухолей, включая рак щитовидной железы [27].

3.3 Другие методы лечения

При единичных или симптомных метастазах **рекомендовано** проведение локальных методов лечения: хирургическое удаление опухоли, радиочастотная абляция (РЧА), эмболизация, лучевая терапия с целью повышения качества жизни пациентов [28-30, 39].

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

При метастатическом поражении костей скелета при выраженном болевом синдроме или угрозе переломов **рекомендовано** проведение вертебропластики, резекции кости, РЧА, дистанционной лучевой терапии

(ДЛТ) в том числе стереотаксической, с целью повышения качества жизни пациентов [4, 28].

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

При острой компрессии спинного мозга **рекомендовано** назначение кортикостероидов системного действия и хирургическая стабилизация позвоночника с целью улучшения качества жизни пациентов [4].

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

Пациентам с метастазами в кости с целью снижения риска патологических переломов **рекомендовано** назначение M05BA: бифосфонаты [4, 35].

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

Комментарий: опыт применения бифосфонатов # при МРЦЖ немногочислен. Введение бифосфонатов может вызвать гипокальциемию, что необходимо учитывать у пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом.

При метастатическом поражении печени, в случае симптомных метастазов и неэффективности таргетной терапии **рекомендовано** проведение резекции печени при солитарных очагах или химио-/эмболизации при солитарных и множественных очагах с целью повышения качества жизни и выживаемости [4, 29, 30, 39]

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

При наличии солитарных метастазов в головном мозге **рекомендовано** хирургическое лечение или проведение стереотаксической лучевой терапии с целью повышения выживаемости пациентов [31, 32].

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

Системная радионуклидная терапия Самарий, ^{153}Sm оксабиформом пациентам старше 18 лет, с учетом тераностического подхода, **рекомендуется** при наличии накопления остеотропных РФП по результатам остеосцинтиграфии или ОФЭКТ и подтверждении метастатического поражения скелета по результатам рентгенологических и / или магнитно-резонансного томографического исследований с целью повышения качества жизни пациентов с МРЦЖ [33-34].

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

Системная радионуклидная терапия Самарий, ^{153}Sm оксабиформом **рекомендуется** пациентам старше 18 лет с подтвержденным метастатическим поражением скелета (количество очагов ≥ 3) с целью купирования болевого синдрома, при отсутствии симптомов сдавления спинного мозга, с интервалом 3-6 месяцев, лечебной активностью 0,5-1,0 мКи/кг [33-34].

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

3.4 Обезболивание

Порядок обезболивания и рекомендации по его проведению при МРЦЖ соответствуют рекомендациям «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», представленным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России

Диетотерапия

Не применяется.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов

медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств, лучевой терапии и/или химиотерапии соответствуют рекомендациям по злокачественным новообразованиям головы и шеи, представленным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России «Злокачественные новообразования полости рта».

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Профилактика

При выявлении герминальной мутации *RET* у больного МРЦЖ рекомендовано обследовать всех родственников первой линии на предмет наличия у них данной мутации с целью дальнейшего выявления у них МРЦЖ/ синдрома МЭН2 [4, 6].

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

Комментарий: активный скрининг родственников на наличие наследственных форм МРЦЖ позволит выявить заболевание у носителей патогенного варианта на более ранней стадии и провести профилактическую

тиреоидэктомию для предотвращения развития МРЦЖ [4, 38]. В это понятие входит тиреоидэктомия у пациентов с отсутствием клинических проявлений МРЦЖ с доказанной мутацией *RET* без узловых образований ЩЖ размером >5 мм, измененных лимфатических узлов по данным УЗИ и с уровнем базального кальцитонина <40 пг/мл. **Основная цель профилактической тиреоидэктомии – предотвращение метастазирования.** Метод позволяет избежать проведения центральной лимфодиссекции, которая ассоциирована с более высоким риском гипопаратиреоза и повреждения возвратных гортанных нервов.

Профилактическую тиреоидэктомию **рекомендовано** проводить в зависимости от риска развития агрессивного МРЦЖ у носителя патогенного варианта, который в свою очередь зависит от его локализации в гене *RET*. Высочайший риск агрессивного МРЦЖ - при герминальной мутации М918Т. Высокий риск агрессивного МРЦЖ - при мутации С634Х и А883F. Остальные патогенные варианты (мутации) относят к умеренному риску агрессивного МРЦЖ [4].

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

Носителям герминальной мутацией *RET* М918Т **рекомендуется** выполнить тиреоидэктомию как можно раньше, в течение 1-го года жизни [4].

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

Носителям герминальной мутацией *RET* высокого риска МРЦЖ (С634Х и А883F) **рекомендована** тиреоидэктомия в 5-летнем возрасте или ранее при повышении кальцитонина. При уровне Кальцитонина >40 пг/мл и/или подозрении на метастазы в лимфоузлы шеи рекомендовано дополнительно проведение лимфодиссекции [4].

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

Носителям герминальной мутацией *RET* умеренного риска МРЦЖ **рекомендовано** ежегодное обследование, начиная с 5-летнего возраста. Хирургическое лечение проводится при повышении уровня кальцитонина или выявлении опухоли ЩЖ [4].

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

5.2. Диспансерное наблюдение

Рекомендовано исследование уровня кальцитонина и РЭА в крови, через 2–3 месяца после операции, затем один раз в 6-12 месяцев [6].

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

Комментарий: Основным критерием биохимической ремиссии считается базальный уровень кальцитонина <10 пг/мл, риск рецидива МРЦЖ расценивается как минимальный. В случае достижения биохимической ремиссии целесообразно пожизненное наблюдение пациентов с ежегодной оценкой уровня кальцитонина без выполнения каких-либо других топических исследований.

Пациентам, у которых после операции уровень кальцитонина не нормализовался, но <150 пг/мл, **рекомендовано** выполнение УЗИ шеи с целью выявления структурного рецидива [4].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: Уровень кальцитонина <150 пг/мл наиболее вероятно ассоциирован с остаточной опухолью на шее. Отдаленные метастазы в данной ситуации возможны, однако при подобном уровне кальцитонина они единичны, обычно небольшого размера и, как правило, трудно верифицируемы.

При послеоперационном уровне кальцитонина >150 пг/мл **рекомендовано** выполнение УЗИ мягких тканей (одна анатомическая зона) шеи, КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, сцинтиграфия костей, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (МРТ печени с контрастным усилением) или позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с ^{18}F -DOPA или с ^{68}Ga -DOTATATE с целью выявления метастазов [4, 6, 43].

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

Комментарии: Чем выше уровень кальцитонина, тем больше вероятность отдаленных метастазов. Выполнение ПЭТ совмещенной с КТ с опухолетропными РФП с ^{18}F -DOPA или ^{68}Ga -DOTATATE позволяет более точно оценить распространенность заболевания. Указанные трейсеры обладают различной чувствительностью в отношении метастазов МРЩЖ различной локализации, могут использоваться синхронно и метахронно.

Периодичность обследования больных с гиперкальцитонинемией зависит от динамики кальцитонина и РЭА. При стабильном уровне кальцитонина и РЭА методы визуализации (КТ, МРТ, ПЭТ совмещенная с КТ с опухолетропными РФП (^{18}F -DOPA или ^{68}Ga -DOTATATE)) можно не повторять. При росте кальцитонина или РЭА показано проведение повторных методов визуализации для подтверждения структурного прогрессирования и решения вопроса о назначении локальной или системной терапии.

Динамика кальцитонина должна оцениваться одним методом, предпочтительно в одной лаборатории, так как концентрация кальцитонина, определенная разными методами, может значительно различаться [4, 6].

Рекомендовано исследование уровня ТТГ в крови через 1-2 мес. после операции, далее не реже 1 раза в год для контроля адекватности заместительной терапии левотироксин натрия** [4, 6].

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

Рекомендовано исследование уровня ионизированного кальция в крови или уровня общего кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови и исследование уровня паратиреоидного гормона в крови у больных с послеоперационным гипопаратиреозом через 1-2 мес. после операции, далее по показаниям [4, 6].

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

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 «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, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врач-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) 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 поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует 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, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

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

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-онкологом, а при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, входящих в рубрики МКБ-10 C81-C96, также врачом-гематологом.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний

для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики С37, С38, С40–С41, С45–С49, С58, D39, С62, С69–С70, С72, С74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения

хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его 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.

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

- 1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, 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, ЛТ, в том числе контактная, ДЛТ и другие виды ЛТ, лекарственная терапия 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 пациента 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) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;
- 4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

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

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Факторы, влияющие на исход медуллярного РЦЖ:

стадия заболевания на момент диагностики МРЦЖ;

локализация и количество метастазов;

развитие нежелательных явлений таргетных препаратов.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено исследование уровня кальцитонина в сыворотке крови при установлении диагноза	Да/Нет
2.	Выполнено УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез, УЗИ лимфатических узлов (одна анатомическая область) шеи	Да/Нет
3.	Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия	Да/Нет
3.	Выполнено определение кальцитонина в смыве из пункционной иглы при умеренно повышенном уровне базального кальцитонина	Да/Нет
4.	Проведено предоперационное исключение феохромоцитомы или подтверждено ее наличие	Да/Нет
5.	Выбран и выполнен оптимальный объем хирургического вмешательства в соответствии с предоперационным стадированием	Да/Нет
6.	Проверен уровень кальция в крови после операции	Да/Нет
7.	Проведена заместительная гормональная терапия после хирургического вмешательства	Да/Нет
8.	Исследован уровень кальцитонина и РЭА через 2-3 месяца после операции	Да/Нет
9.	Выполнены компьютерная томография органов грудной клетки, магнитно-резонансная томография печени или позитронно-эмиссионная томография всего тела при уровне послеоперационного кальцитонина >150 пг/мл	Да/Нет
10.	Проведено лечение ингибиторами протеинкиназы в соответствии с наличием показаний	Да/Нет
11.	Проведено молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене RET в крови	Да/Нет

Список литературы

Бржезовский В.Ж. Опухоли щитовидной железы. В кн.: А.И. Пачес и др. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 339–359.

Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. национальные клинические рекомендации. *Опухоли головы и шеи*. 2013;(4):36-45.

Газизова Д.О., Бельцевич Д.Г. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы. *Эндокринная хирургия* 2013;(3):4–21.

Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610. doi: 10.1089/thy.2014.0335.

Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute. Available at: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 4.2024
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf

Allelein S, Ehlers M, Morneau C, et al. Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer. *Horm Metab Res*. 2018 Jan;50(1):23-28. doi: 10.1055/s-0043-122237.

Costante G, Meringolo D, Durante C, et al. Predictive value of serum calcitonin levels for preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a cohort of 5817 consecutive patients with thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Feb;92(2):450-5. doi: 10.1210/jc.2006-1590.

Giannetta E, Guarnotta V, Altieri B, et al. ENDOCRINE TUMOURS: Calcitonin in thyroid and extra-thyroid neuroendocrine neoplasms: the two-faced Janus. *Eur J Endocrinol*. 2020 Dec;183(6):R197-R215. doi: 10.1530/EJE-20-0506.

Северская Н.В., Ильин А.А., Чеботарева И.В. и др. Исследование кальцитонина у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы для скрининга медуллярного рака: «серая зона». Опухоли головы и шеи 2022;12(2):79–88. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-2-79-88.

Trimboli P, Giannelli J, Marques B, et al. Head-to-head comparison of FNA cytology vs. calcitonin measurement in FNA washout fluids (FNA-CT) to diagnose medullary thyroid carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2022 Jan;75(1):33-39. doi: 10.1007/s12020-021-02892-x.

Ильин А. А., Севрюков Ф. Е., Исаев П. А. и др. Дооперационная диагностика медуллярного рака щитовидной железы, сонографические находки // Злокачественные опухоли. – 2020. – Т. 10. – № 3S1. – С. 104-105. – EDN RYHGYA.

Alexander EK, Cooper D. The importance, and important limitations, of ultrasound imaging for evaluating thyroid nodules. *JAMA Intern Med*. 2013 Oct 28;173(19):1796-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.8278.

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 Oct 24;8(10):e77927. doi: 10.1371/journal.pone.0077927.

Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.

Trimboli P, Castellana M, Virili C, et al. Efficacy of Vandetanib in Treating Locally Advanced or Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma According to RECIST Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 May 3;9:224. doi: 10.3389/fendo.2018.00224.

Ramos HE, Hecht F, Berdelou A, et al. Long-term follow-up and safety of vandetanib for advanced medullary thyroid cancer. *Endocrine*. 2021 Feb;71(2):434-442. doi: 10.1007/s12020-020-02426-x.

Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Oct 10;31(29):3639-46. doi: 10.1200/JCO.2012.48.4659.

Spitzweg C, Morris JC, Bible KC. New drugs for medullary thyroid cancer: new promises? *Endocr Relat Cancer*. 2016 Jun;23(6):R287-97. doi: 10.1530/ERC-16-

Capdevila J, Klochikhin A, Leboulleux S, et al. A Randomized, Double-Blind Noninferiority Study to Evaluate the Efficacy of the Cabozantinib Tablet at 60 mg Per Day Compared with the Cabozantinib Capsule at 140 mg Per Day in Patients with Progressive, Metastatic Medullary Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2022 May;32(5):515-524. doi: 10.1089/thy.2022.0027

Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, et al. Efficacy of Selpercatinib in *RET*-Altered Thyroid Cancers. *N Engl J Med*. 2020 Aug 27;383(9):825-835. doi: 10.1056/NEJMoa2005651.

22. Hadoux J, Elisei R, Brose MS, et al. LIBRETTO-531 Trial Investigators. Phase 3 Trial of Selpercatinib in Advanced *RET*-Mutant Medullary Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2023 Oct 21. doi: 10.1056/NEJMoa2309719.

Ravaud A, de la Fouchardière C, Caron P, et al. A multicenter phase II study of sunitinib in patients with locally advanced or metastatic differentiated, anaplastic or medullary thyroid carcinomas: mature data from the THYSU study. *Eur J Cancer*. 2017 May;76:110-117. doi: 10.1016/j.ejca.2017.01.029.

Bible KC, Suman VJ, Molina JR, et al. Endocrine Malignancies Disease Oriented Group, Mayo Clinic Cancer Center, and the Mayo Phase 2 Consortium. A multicenter phase 2 trial of pazopanib in metastatic and progressive medullary thyroid carcinoma: MC057H. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 May;99(5):1687-93. doi: 10.1210/jc.2013-3713.

Schlumberger M, Jarzab B, Cabanillas ME, et al. A Phase II Trial of the Multitargeted Tyrosine Kinase Inhibitor Lenvatinib (E7080) in Advanced Medullary Thyroid Cancer. *Clin Cancer Res*. 2016 Jan 1;22(1):44-53. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1127.

Lam ET, Ringel MD, Kloos RT, Prior TW, Knopp MV, Liang J, Sammet S, Hall NC, Wakely PE Jr, Vasko VV, Saji M, Snyder PJ, Wei L, Arbogast D, Collamore M, Wright JJ, Moley JF, Villalona-Calero MA, Shah MH. Phase II clinical trial of sorafenib in metastatic medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol*. 2010 May 10;28(14):2323-30. doi: 10.1200/JCO.2009.25.0068.

Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-

158 study. *Lancet Oncol.* 2020 Oct;21(10):1353-1365. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30445-9.

Terezakis SA, Lee NY. The role of radiation therapy in the treatment of medullary thyroid cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010 May;8(5):532-40; quiz 541. doi: 10.6004/jnccn.2010.0041.

Fromigué J, De Baere T, Baudin E, et al. Chemoembolization for liver metastases from medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jul;91(7):2496-9. doi: 10.1210/jc.2005-2401.

Исаев П.А., Польшкин В.В., Петров Л.О. и др. Хирургическое лечение метастазов медуллярного рака щитовидной железы в печень. *Вопросы онкологии* 2022; 68(4): <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-4-450-456>

Kim IY, Kondziolka D, Niranjan A, et al. Gamma knife radiosurgery for metastatic brain tumors from thyroid cancer. *J Neurooncol.* 2009 Jul;93(3):355-9. doi: 10.1007/s11060-008-9783-2.

Börcek P, Asa SL, Gentili F, et al. Brain metastasis from medullary thyroid carcinoma. *BMJ Case Rep.* 2010 Dec 29; 2010. doi: 10.1136/bcr.09.2010.3301.

Breelyn A Wilky, David M Loeb. Beyond Palliation: Therapeutic Applications of ¹⁵³Samarium-EDTMP. *Clin Exp Pharmacol.* 2013 Jun;3(3):1000131. doi: 10.4172/2161-1459.1000131

Reyhaneh Manafi-Farid, Fardad Masoumi, Ghasemali Divband, Bahare Saidi, Bahar Ataeinia, Fabian Hertel, Gregor Schweighofer-Zwink , Agnieszka Morgenroth , Mohsen Beheshti. Targeted Palliative Radionuclide Therapy for Metastatic Bone Pain. *J Clin Med.* 2020 Aug 12;9(8):2622. doi: 10.3390/jcm9082622

Nicole M. Iñiguez-Ariza,a,b Keith C. Bible,c,* and Bart L. Clarkea. Bone metastases in thyroid cancer. *J Bone Oncol.* 2020 Apr; 21: 100282. Published online 2020 Feb 19. doi: 10.1016/j.jbo.2020.100282

Giannetta E, Guarnotta V, Altieri B, et al. ENDOCRINE TUMOURS: Calcitonin in thyroid and extra-thyroid neuroendocrine neoplasms: the two-faced Janus. *Eur J Endocrinol.* 2020 Dec;183(6):R197-R215. doi: 10.1530/EJE-20-0506. PMID: 33112280.

Niederle MB, Scheuba C, Gessl A, et al. Calcium-stimulated calcitonin – the ‘new standard’ in the diagnosis of thyroid C-cell disease – clinically relevant gender-

specific cut-off levels for an 'old test'. *Biochemia Medica* 2018 **28** 030710. (doi:10.11613/BM.2018.030710] 030710.

Поляков В. Г., Шишков Р.В., Ильин А.А. и др. Результаты профилактической тиреоидэктомии у носителей герминальной мутации в гене RET в семьях с наследственными формами медуллярного рака щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология* 2016; 12(1):22-33. doi: 10.14341/ket2016122-33/

Hughes P, Healy NA, Grant C, Ryan JM. Treatment of hepatic metastases from medullary thyroid cancer with transarterial embolisation. *Eur Radiol Exp*. 2017;1(1):9. doi:10.1186/s41747-017-0013-6

Kraft IL, Akshintala S, Zhu Y, Lei H, et al. Outcomes of Children and Adolescents with Advanced Hereditary Medullary Thyroid Carcinoma Treated with Vandetanib. *Clin Cancer Res*. 2018 Feb 15;24(4):753-765. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2101.

Srivandana Akshintala et al. Phase 2 trial of cabozantinib in children and young adults with refractory sarcomas, Wilms tumor, and rare tumors: Children's Oncology Group Study (ADVL1622). *JCO* **39**, 10010-10010(2021). DOI:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.10010

Morgenstern DA, et al. Safety and efficacy of selpercatinib in pediatric patients with RET-altered solid tumors: Updated results from LIBRETTO-121.. *JCO* **42**, 10022-10022(2024). DOI:[10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.10022](https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.10022)

Asa S, Sonmezoglu K, Uslu-Besli L, et al. Evaluation of F-18 DOPA PET/CT in the detection of recurrent or metastatic medullary thyroid carcinoma: comparison with GA-68 DOTA-TATE PET/CT. *Ann Nucl Med*. 2021 Aug;35(8):900-915. doi: 10.1007/s12149-021-01627-2.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Поляков Андрей Павлович, д.м.н., доцент, заведующий отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Полькин Вячеслав Викторович, к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0857-321X; eLibrary SPIN: 5604-2012; e-mail: polkin83@mail.ru.

Агабабян Татев Артаковна, к.м.н., заведующая отделением лучевой диагностики МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Email: tatevik.05@mail.ru, SPIN-код: 5752-3393, AuthorID: 622660, <https://orcid.org/0000-0002-9971-3451>

Алымов Юрий Владимирович, к.м.н., врач-онколог отделения хирургических методов лечения №5 (эндокринной онкологии) 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: allmedperevod@gmail.com.

Бельцевич Дмитрий Германович, д.м.н., профессор, заведующий 1 хирургическим отделением отдела хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7098-4584>, eLibrary SPIN: 4475-6327, e-mail: belts67@gmail.com.

Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., доцент РАН, заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Председатель группы опухолей головы и шеи практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии, член Правления.

Бородавина Екатерина Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-радиолог отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

Ванушко Владимир Эдуардович, д.м.н., профессор, заведующий 2 хирургическим отделением 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.

Владими́рова Любо́вь Юрьевна, д.м.н., проф., руководитель отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Геворков Артем Рубенович, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-радиотерапевт отделения лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Гузь Александр Олегович, к.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

Гулидов Игорь Александрович, д.м.н., проф., заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Игнатова Анастасия Валерьевна, к.м.н., врач-онколог отделения хирургических методов лечения № 5 (эндокринной онкологии) 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», ассистент кафедры общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6796-0968>

Ильин Алексей Амурович, д.м.н. ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Исаев Павел Анатольевич, д.м.н. ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Костромина Екатерина Викторовна, к.м.н., старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент отдела учебно-методической работы, доцент кафедры лучевой диагностики и

биомедицинской визуализации ФП и ДПО СПбГМУ, врач отделения лучевой диагностики ФБГУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова.

Кропотов Михаил Алексеевич, д.м.н. заведующий отделением опухолей головы и шеи ФБГУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ

Крылов Валерий Васильевич, д.м.н, заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми нуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФБГУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Кульбакин Денис Евгеньевич, д.м.н., старший научный сотрудник, врач высшей категории отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Кутукова Светлана Игоревна, д.м.н., профессор кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-онколог отделения №10 (противоопухолевой лекарственной терапии) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора ФБГУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>, eLibrary SPIN: 8615-0038, e-mail: teofrast2000@mail.ru.

Мудунов Али Мурадович, д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи онкоцентра «Лапино», президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

Мусин Шамиль Исмагилович к.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи РКОД МЗ Республики Башкортостан

Никифорович Петр Алексеевич, заместитель главного врача по координации онкологической службы ФБГУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России.

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».

Раджабова Замира Ахмедовна, к.м.н., заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

Романов Илья Станиславович, д.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургических методов лечения № 5 (эндокринной онкологии), 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». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5421-5985>

Ромашенко Павел Николаевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, начальник кафедры и клиники факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Рубцова Наталья Алефтиновна, д.м.н., заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России по Центральному федеральному округу Российской Федерации.

Рудык Андрей Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры «Онкологии, радиологии и паллиативной медицины» КГМА, врач-онколог отделения опухолей головы и шеи РКОД им. Проф. М.З. Сигала Республики Татарстан

Румянцев Павел Олегович, д.м.н., заместитель главного врача, главный онколог-радиолог Международного медицинского центра "СОГАЗ МЕДИЦИНА", 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.

Северская Наталья Викторовна, к.м.н., зав. отделением клинической лабораторной диагностики, эндокринолог МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ORCID:0000-0002-9426-8459, eLibrary SPIN: 3999-8816, e-mail: severskn@mrrc.obninsk.ru

Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., доцент, заведующий научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Слепцов Илья Валерьевич, д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, заместитель директора по медицинской части; ORCID: 0000-0002-1903-5081; eLibrary SPIN: 2481-4331; e-mail: newsurgery@yandex.ru.

Степанова Александра Михайловна, заведующая отделением реабилитации МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Фалалеева Наталья Александровна, д.м.н., заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Хмелевский Евгений Витальевич, д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-радиотерапевт МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Черников Роман Анатольевич, д.м.н., заведующий отделением эндокринологии и эндокринной хирургии клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-3001-664X; eLibrary SPIN-код: 7093-1088; e-mail: yaddd@yandex.ru.

Чойнзонов Евгений Лхаматирович, д.м.н., академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Шуринов Андрей Юрьевич, к.м.н, старший научный сотрудник отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Блок Организация оказания медицинской помощи

Геворкян Тигран Гагикович, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Невольских Алексей Алексеевич, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Хайлова Жанна Владимировна, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врач-онколог;

Врач-хирург;

Врач-эндокринолог;

Врач-радиолог;

Врач-радиотерапевт;

Врач общей практики (семейный врач);

Врач-патологоанатом.

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	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 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	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 4. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

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 позиций доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Информация отсутствует

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

При обнаруженной наследственной мутации при медуллярном раке щитовидной железы молекулярно-генетический анализ проводится не только пациенту, но и его кровным родственникам (детям, сибсам, родителям);

При планировании беременности пациентам с подозрением и или доказанным семейным вариантом рака щитовидной железы следует получить консультацию врача-генетика.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не предусмотрено.