

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....	4
Предисловие.....	6
Список сокращений и условных обозначений.....	7
Современные подходы к улучшению качества оказания медицинской помощи населению по профилю «эндокринология».....	8
Клинические рекомендации и доказательная медицина.....	9
Глава 1. Тактика врача-эндокринолога при оказании медицинской помощи по профилю «эндокринология».....	11
1.1. Узловой зоб и рак щитовидной железы.....	11
1.2. Синдром тиреотоксикоза.....	30
1.3. Синдром гипотиреоза.....	44
1.4. Тиреоидиты.....	57
1.5. Гиперпаратиреоз.....	70
Первичный гиперпаратиреоз.....	71
Вторичный гиперпаратиреоз.....	86
1.6. Симптоматические артериальные гипертензии эндокринного генеза.....	102
1.7. Ожирение.....	112
1.8. Инциденталомы, гормонально-активные и гормонально-неактивные опухоли гипофиза.....	126
1.9. Инциденталомы, гормонально-активные и гормонально-неактивные опухоли надпочечников.....	136
1.10. Определение сахарного диабета и его классификация.....	148
1.11. Сахарный диабет 1-го типа.....	157
1.12. Сахарный диабет 2-го типа.....	179
1.13. Осложнения сахарного диабета.....	194
Диабетические микроангиопатии.....	194
Диабетические макроангиопатии.....	209
Диабетическая нейропатия.....	218
Диабетическая нейроостеоартропатия.....	225
Синдром диабетической стопы.....	228
1.14. Гестационный сахарный диабет.....	234
1.15. Несахарный диабет.....	244
Глава 2. Тактика врача-эндокринолога при оказании медицинской помощи в неотложной форме.....	258
2.1. Гипергликемия.....	258
2.2. Гипогликемия.....	265
2.3. Периоперационное ведение больных сахарным диабетом.....	271
2.4. Острая надпочечниковая недостаточность.....	278
2.5. Гипокальциемический криз.....	289
2.6. Периоперационное ведение пациентов с патологией гипоталамо-гипофизарной области.....	294
2.7. Периоперационное ведение пациентов при бариатрических вмешательствах.....	302
Список литературы.....	313
Справочник лекарственных средств.....	313

ТАКТИКА ВРАЧА-ЭНДОКРИНОЛОГА ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

1.1. УЗЛОВОЙ ЗОБ И РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования щитовидной железы (ЩЖ), выявляемые с помощью пальпации и чаще всего с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). Термин «многоузловой зоб» целесообразно использовать при обнаружении в ЩЖ двух узловых образований и более.

Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образований (узлов), является **коллоидный**, в разной степени пролиферирующий зоб, который по морфологии не относится к опухолям ЩЖ.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — злокачественная эпителиальная опухоль, развивающаяся из фолликулярных или парафолликулярных клеток ЩЖ.

КОДЫ ПО МКБ-10

- E04.1 Нетоксический одноузловой зоб.
- E04.2 Нетоксический многоузловой зоб.
- E04.8 Другие уточненные формы нетоксического зоба.
- E04.9 Нетоксический зоб неуточненный.
- C73. Злокачественное новообразование щитовидной железы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Существует шесть гистологических типов РЩЖ:

- папиллярный;
- фолликулярный;
- медулярный (МРЩЖ);
- гюртлеклеточный;
- низкодифференцированный;
- анапластический.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Спорадический МРЩЖ.

- Генетически детерминированный МРЩЖ:
 - синдром Сиппла [множественная эндокринная неоплазия (МЭН) типа 2А], в том числе семейный МРЩЖ;
 - синдром Горлина (МЭН типа 2В).

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM (АМЕРИКАНСКИЙ ОБЪЕДИНЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО РАКУ. 8-Е ИЗД., 2017)

Категория Т — градации:

- Т — первичная опухоль;
- Тх — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- Т0 — первичная опухоль не определяется;
- Т1 — опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ:
 - Т1а — опухоль размером менее 1 см, ограниченная тканью ЩЖ;
 - Т1b — опухоль размером более 1, но менее 2 см в диаметре, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т2 — опухоль размером более 2, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т3 — опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в *m. sternothyroid* или мягкие ткани около ЩЖ):
 - Т3а — опухоль размером более 4 см, ограниченная тканью ЩЖ;
 - Т3b — любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудино-подъязычную, грудино-щитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную);
- Т4 — массивное распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ:
 - Т4а — опухоль прорастает в капсулу ЩЖ и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв;
 - Т4b — опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

Категория N — наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

- Nх — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;
- N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов:
 - N0а — один или несколько лимфатических узлов с цитологическим или гистологическим подтверждением отсутствия опухоли;
 - N0b — отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами:
 - N1а — метастазы в лимфатических узлах VI или VII уровня (пре- и паратрахеальные, преларингеальные или верхние средостенные). Как одностороннее, так и двустороннее поражение;
 - N1b — метастазы в шейных лимфатических узлах на одной стороне, или с обеих сторон, или на противоположной стороне (I, II, III, IV или V), или в заглочных лимфатических узлах.

Категория М — наличие или отсутствие метастазов:

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

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ



СИСТЕМА EUROPEAN THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОКАЗАНИЙ К ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — В, уровень достоверности доказательств (УДД) — 3.

European Thyroid Imaging Reporting and Data System	Риск злокачественности	Характеристика образования	Доля злокачественности, %
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 1	Отсутствие узлов	—	0
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 2	Доброкачественное образование	Анэхогенные (кисты) и губчатые узлы	0
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 3	Образование низкого риска злокачественности	Изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, четкие контуры. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) — при узлах не менее 1 см	2–4
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 4	Образование среднего риска злокачественности	Умеренно гипозоногенные, округлой и овальной формы, четкие контуры. ТАБ — при узлах не менее 1 см	6–17
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 5	Образование высокого риска злокачественности	Гипозоногенные, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты, передне-задний размер узла больше ширины («выше, чем шире»). ТАБ — при узлах не менее 1 см	26–87

СТРАТИФИКАЦИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПО УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ПРИЗНАКАМ В ЦЕЛЯХ НАПРАВЛЕНИЯ НА ТОНКОИГОЛЬНУЮ АСПИРАЦИОННУЮ БИОПСИЮ (РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ ТИРЕОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, 2016)

Образования	ТАБ
Полностью кистозные образования	Не рекомендуется с диагностической целью. Наблюдение или диагностическая ТАБ с низкой вероятностью злокачественности (губчатые и частично кистозные) при размере 2 см и более

Образования	ТАБ
Неподозрительные узлы (солидные изо- или гиперэхогенные, ровные края, без преобладания («выше, чем шире»)). Подозрительные узлы (гипоэхогенные, неровные края, микрокальцинаты («выше, чем шире»))	Рекомендуется ТАБ при размере 1,5 см и более. Рекомендуется ТАБ при размере 1 см и более

МЕЖДУНАРОДНАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПУНКТАТОВ ИЗ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ШЕСТЬ КАТЕГОРИЙ (BETHESDA THYROID CLASSIFICATION, 2009, 2017) (УУР – С, УДД – 5)

Категория	Заключение
I	Неинформативная пункция
II	Доброкачественное образование [коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), подострый тиреоидит (ПТ)]
III	Атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение)
IV	Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию
V	Подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медуллярный рак, метастатическую карциному, лимфому)
VI	Злокачественная опухоль (папиллярный рак, низкодифференцированный, медуллярный рак, анапластический рак)

Патологическое значение узлового зоба: риск, что узловое образование является злокачественной опухолью ЩЖ, составляет около 4%; среди злокачественных опухолей ЩЖ чаще всего (более 90%) встречается высокодифференцированный рак (папиллярный, фолликулярный), имеющий относительно доброкачественное течение.

ПРИМЕР ДИАГНОЗА

Папиллярный РЩЖ, pT3mN1aM0 (стадия III).



ДИАГНОСТИКА

Критерии диагностики	Комментарии
1. Основные понятия	
European Thyroid Imaging Reporting and Data System	Стандартизированная система описания протокола УЗИ ЩЖ
Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017	Стандартизированная система описания протокола цитологического исследования пунктатов ЩЖ
RECIST 1.1	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors — критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение, версия 1.1

Критерии диагностики	Комментарии
2. Анамнез	
<p>Методы первичной диагностики узлового зоба</p>	<p><i>Дифференцированный РЩЖ выявляют чаще при обследовании по поводу узлового зоба.</i></p> <p>Рекомендованы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – пальпация ЩЖ и регионарных лимфатических узлов; – предварительная оценка голосовой функции; – сбор анамнеза (исключение группы риска развития агрессивных форм РЩЖ). <p><i>МРЩЖ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – базальный кальцитонин; – УЗИ; – ТАБ (в том числе смыв на кальцитонин из пункционной иглы) (УУР – С, УДД – 5)
<p>Косвенные признаки агрессивных форм рака ЩЖ</p>	<p>Признаки:</p> <ul style="list-style-type: none"> – уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл; – увеличенные регионарные лимфатические узлы; – семейный или личный анамнез МРЩЖ, феохромоцитомы; – облучение головы и шеи в анамнезе; – дисфагия, дисфония; – узловые образования ЩЖ, выявленные при позитронно-эмиссионной томографии; – пациенты моложе 20 лет (УУР – С, УДД – 5)
3. Клиническое обследование	
<p>Клиническая картина заболевания</p>	<p><i>Неспецифические симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – ощущение кома в горле; – наличие объемного образования на шее; – дискомфорт при глотании. <p><i>Дифференцированный РЩЖ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – не имеет специфической клинической картины; – проявляет себя как узловой зоб. <p><i>Анапластический РЩЖ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – быстрорастущее опухолевидное образование на передней поверхности шеи; – на поздних стадиях — нарушение дыхания и глотания, увеличение регионарных лимфатических узлов. <p><i>МРЩЖ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – нет специфической клинической картины; – типично сочетание узлового зоба и в запущенных случаях дисфагии и нарушений фонации. <p>Исключение — МРЩЖ с наличием синдромальных проявлений МЭН, не связанных с патологией ЩЖ</p>
<p>Физикальное обследование</p>	<p>Следует обращать внимание:</p> <ul style="list-style-type: none"> – на изменение контуров шеи; – наличие узлового образования в ЩЖ (подозрительны одиночные, плотные, фиксированные); – увеличение регионарных лимфатических узлов (в ряде случаев асимметричное при отсутствии причин лимфаденопатии воспалительного генеза);

Критерии диагностики	Комментарии
	<ul style="list-style-type: none"> – изменение голоса, осиплость (УУР – С, УДД – 5). <p><i>Синдромальные проявления</i> генетических синдромов, в состав которых входит МРЦЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – при синдроме МЭН типа 2А: амилоидная лихенификация кожи; при болезни Гиршпрунга — обстипация, кишечная непроходимость; – при синдроме МЭН типа 2В: марфаноподобная внешность, гипермобильность суставов; множественные ганглионевриномы конъюнктивы, слизистых оболочек языка, полости рта; деформация стоп, грудной клетки и т.д.; – симптомы гиперкортицизма, связанные с эктопической продукцией адренокортикотропного гормона (АКТГ), и симптомы эндокринозависимой диареи (УУР – С, УДД – 5)
4. Рекомендуемые рутинные исследования	
<i>Лабораторные</i>	
<p>Определение базальной концентрации кальцитонина в крови</p>	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – исключить МРЦЖ с узловым образованием в ЩЖ, феохромоцитомой или другими синдромальными или физикальными признаками синдрома МЭН 2-го типа (УУР – В, УДД – 2); – кальцитонин оценивать с учетом гендерных, возрастных и методологических различий, определяющих верхнюю границу нормы; – определить верхнюю границу уровня базального кальцитонина (до 5 пг/мл у женщин и до 12 нг/мл у мужчин); – при высоком нормальном уровне кальцитонина (менее 100 пг/мл) и/или неопределенных результатах ТАБ определить наличие значимо высокой концентрации кальцитонина в смыве из пункционной иглы (УУР – В, УДД – 3). <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – цитологическое подтверждение диагноза при наличии узлового зоба с повышением уровня базального кальцитонина более 100 пг/мл, так как указанный уровень кальцитонина является высокоспецифичным признаком МРЦЖ (УУР – В, УДД – 2)
<p>Уровень тиреотропного гормона (ТТГ)</p>	<p>Оценка гормонального статуса:</p> <ul style="list-style-type: none"> – при обнаружении узлового образования 1 см и более (УУР – В, УДД – 3); – при снижении ТТГ определить уровни свободного тироксина (Т4) и свободного (далее — св.) трийодтиронина (Т3); – при повышении ТТГ — уровня св.Т4
<p>Уровень тиреоглобулина (ТГ)</p>	<p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – дооперационное исследование в крови у первичных пациентов с узловыми образованиями (УУР – В, УДД – 3)

Критерии диагностики	Комментарии
Генетическое исследование для определения герминальной мутации <i>RET</i>	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – всем пациентам с диагнозом МРЩЖ, или семейным анамнезом МРЩЖ, или синдрома МЭН 2-го типа в целях определения прогноза заболевания; – при обнаружении мутации <i>RET</i> обсуждается вопрос о профилактической тиреоидэктомии и интраоперационной ревизии околощитовидных желез (ОЩЖ) <p>(УУР – В, УДД – 3)</p>
<i>Инструментальные</i>	
УЗИ ЩЖ и лимфатических узлов	<p>Показания к УЗИ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – пальпируемое образование на шее (в том числе в проекции ЩЖ); – увеличенные шейные лимфатические узлы; – семейный анамнез МРЩЖ; – облучение головы и шеи в анамнезе; – паралич голосовой складки; – узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ); – операции на ЩЖ в анамнезе (в том числе при РЩЖ); – изменение уровня ТТГ. <p>Роль УЗИ при РЩЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – уточнение показаний к ТАБ; – навигация при ее выполнении; – оценка местной распространенности процесса и состояния лимфатических узлов; – оценка объема оперативного вмешательства <p>(УУР – С, УДД – 5).</p> <p>Подозрительные ультразвуковые (УЗ) признаки (оцениваются только в солидных узлах или в солидных участках узлов):</p> <ul style="list-style-type: none"> – гипоэхогенная солидная структура; – неровный, нечеткий или полициклический контур; – точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты); – преобладание передне-заднего размера узла над шириной («выше, чем шире»). <p>Специфичные признаки метастатического поражения лимфатического узла:</p> <ul style="list-style-type: none"> – микрокальцинаты; – кистозный компонент; – периферическая васкуляризация; – сходство ткани лимфатического узла с тканью ЩЖ. <p>Менее специфичные признаки метастатического поражения лимфатического узла:</p> <ul style="list-style-type: none"> – увеличение размеров; – закругленность контуров; – отсутствие ворот. <p>УЗ-оценка вероятности злокачественности опухоли ЩЖ и показания к ТАБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – European Thyroid Imaging Reporting and Data System <p>(УУР – В, УДД – 3).</p>

Критерии диагностики	Комментарии
	<p>Подозрительные УЗ-признаки в узловом образовании ЩЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – УЗ-оценка подвижности голосовых складок в целях исключения инвазии опухоли в гортань и/или пареза голосовой складки вследствие вовлечения в процесс возвратного гортанного нерва (зависит от анатомического строения гортани) (УУР – С, УДД – 5)
Видеоларингоскопия	<p>При РЩЖ или подозрении рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – на дооперационном этапе объективная оценка подвижности голосовых связок (УУР – С, УДД – 5)
ТАБ	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и лимфатических узлов (УУР – С, УДД – 4). <p>ТАБ проводится:</p> <ul style="list-style-type: none"> – под УЗ-контролем в целях повышения диагностической точности исследования (УУР – В, УДД – 2). <p>Показания к ТАБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – узловые образования ЩЖ не менее 1 см в диаметре; – узловые образования менее 1 см, если пациент относится к группе риска агрессивных форм РЩЖ при наличии следующих факторов: <ul style="list-style-type: none"> ✦ концентрация базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл; ✦ увеличенные регионарные лимфатические узлы; ✦ облучение головы и шеи в анамнезе; ✦ семейный анамнез РЩЖ; ✦ паралич голосовой складки; ✦ узловые образования ЩЖ, выявленные при позитронно-эмиссионной томографии; ✦ пациенты моложе 20 лет; ✦ изменение УЗ-структуры доброкачественных узлов ЩЖ в процессе динамического наблюдения. <p>ТАБ (повторно):</p> <ul style="list-style-type: none"> – получение доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными УЗ-признаками (УУР – С, УДД – 5). <p>Прицельная ТАБ лимфатических узлов всем пациентам с РЩЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – измененные регионарные лимфатические узлы в целях морфологической верификации с проведением цитологического исследования биопсийного материала (УУР – С, УДД – 5)
Цитологическое исследование	<p>Международная цитологическая классификация пунктатов из узловых образований ЩЖ, шесть категорий (Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017):</p> <ul style="list-style-type: none"> – I категория — неинформативная пункция; – II категория — доброкачественное образование; – III категория — атипия неопределенного значения; – IV категория — фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию;

Критерии диагностики	Комментарии
	<ul style="list-style-type: none"> – V категория — подозрение на злокачественную опухоль; – VI категория — злокачественная опухоль. <p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – данные цитологического исследования соотнести с уровнем базального кальцитонина и при необходимости с результатами генетического исследования на наличие мутаций <i>RET</i> в целях повышения диагностической точности (УУР – С, УДД – 5)
КТ мягких тканей шеи и органов грудной клетки с контрастированием	<p>Рекомендуется, если имеются:</p> <ul style="list-style-type: none"> – неподвижная опухоль; – симптомы экстрагитреоидного распространения; – размер опухоли Т3–Т4; – подозрение на экстрагитреоидное распространение; – измененные регионарные лимфатические узлы по данным УЗИ (УУР – С, УДД – 5)
МРТ и позитронно-эмиссионная томография	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – диагностика метастазов по индивидуальным показаниям. <p>При шейно-грудной локализации метастатического процесса МРТ и позитронно-эмиссионная томография уступают УЗИ + ТАБ + КТ</p>
Предоперационная КТ мягких тканей шеи и органов грудной клетки и трехфазная КТ печени с контрастным усилением или МРТ с контрастным усилением	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – всем пациентам с МРЦЖ при наличии регионарных метастазов в лимфатических узлах (N1) или при сывороточном уровне кальцитонина более 400 пг/мл в целях исключения отдаленных метастазов (УУР – С, УДД – 5)
Обследование на обнаружение феохромоцитомы	<p>Оперативное лечение по поводу МРЦЖ и анестезиологическое пособие при недиагностированной феохромоцитоме ассоциировано с крайне высоким риском фатальных событий.</p> <p>Для исключения феохромоцитомы необходимы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – отрицательный тест на наличие мутации <i>RET</i>; – нормальный уровень свободных метанефринов в плазме крови или фракционированных метанефринов в суточной моче; – отсутствие патологических изменений надпочечников по данным КТ или МРТ (УУР – С, УДД – 5)
5. Дополнительные диагностические исследования	
Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене <i>BRAF</i> и иных мутаций (<i>RAS</i> , <i>RET/PTC</i> , <i>PAX8/PPAR-γ</i> , <i>TERT</i> и т.д.)	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – для дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ в рамках цитологического заключения III, IV и V группы по Bethesda Thyroid Classification (2009, 2017) (УУР – В, УДД – 3)

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Срок нетрудоспособности — от 7 до 14 дней в зависимости от объема операции. Если больному планируют радиойодтерапию, ему предварительно отменяют

гормоны ЩЖ, что приводит к потере трудоспособности за 12 дней до лечения и от 5 до 10 дней после диагностики и лечения с применением радиоактивного йода, соответственно.

КРИТЕРИИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Факторы, влияющие на исход РЩЖ:

- распространенность опухолевого процесса;
- локализация метастатических очагов;
- способность опухоли и метастазов накапливать радиоактивный йод;
- развитие нежелательных явлений препаратов для таргетной терапии.

Прогноз при папиллярном и фолликулярном РЩЖ чаще всего благоприятный. Анапластический РЩЖ — прогностически самая неблагоприятная гистологическая форма РЩЖ.

Факторы, влияющие на исход МРЩЖ:

- распространенность опухолевого процесса;
- локализация метастатических очагов;
- локализация мутаций в гене *RET*;
- этиологический вариант МРЩЖ: спорадический или генетически детерминированный;
- развитие нежелательных действий препаратов для таргетной терапии.



ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ



РЕАБИЛИТАЦИЯ

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



ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПАЦИЕНТОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Основные группы стратификации риска пациентов	Результаты лечения
Биохимическая ремиссия	<ul style="list-style-type: none">• Отрицательные данные УЗИ, сцинтиграфии всего тела, КТ.• Концентрация нестимулированного ТГ менее 0,2 нг/мл.• Концентрация стимулированного ТГ менее 1 нг/мл

Основные группы стратификации риска пациентов	Результаты лечения
Биохимический рецидив	<ul style="list-style-type: none"> Отрицательные данные УЗИ, сцинтиграфии всего тела, КТ. Концентрация нестимулированного ТГ более 1 нг/мл. Концентрация стимулированного ТГ более 10 нг/мл. Выраж антител (АТ) к ТГ
Неопределенный опухолевый статус	<ul style="list-style-type: none"> Отрицательные или неспецифические данные УЗИ, сцинтиграфии всего тела, КТ. Концентрация ТГ без стимуляции — более 0,2, но менее 1 нг/мл. Концентрация ТГ после стимуляции составляет более 1, но менее 10 нг/мл. Титр АТ к ТГ стабильный или снижается
Структурный рецидив	<ul style="list-style-type: none"> Структурные или функциональные признаки опухоли при любой концентрации ТГ и/или АТ к ТГ

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РЕЦИДИВА ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Риск	Признаки
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> Солитарная или первично-множественная опухоль Т1 (менее 2 см) N0M0 без признаков экстра tireоидного распространения, без сосудистой инвазии
Промежуточный	<ul style="list-style-type: none"> Солитарный или первично-множественный Т2–Т3N0–N1M0
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> Т4N1M0 или любые TN при M1

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мероприятия	Рекомендации
Коллоидный зоб, в разной степени пролиферирующий	
ТТГ и УЗИ ЩЖ	Динамическое наблюдение — 1–2 раза в год
Дифференцированный РЩЖ	
Послеоперационное определение ТГ и АТ к ТГ	<p>ТГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – определение методом чувствительного иммунорадиометрического анализа; – не ранее чем через 3 мес после последнего лечебного этапа; – динамическое определение ТГ не реже 6–12 мес в группах высокого риска, структурного рецидива, биохимического рецидива, неопределенного опухолевого статуса. <p>ТГ и АТ к ТГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – на фоне терапии левотиroxинoм натрия рекомендуется всем пациентам каждые 6–12 мес (УУР – В, УДД – 3); – в группе биохимической ремиссии на фоне терапии левотиroxинoм натрия интервал определения — до 12–24 мес (УУР – С, УДД – 5).

Мероприятия	Рекомендации
	<p>Повторное определение стимулированного ТГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – рекомендуется: в группах пациентов высокого риска, структурного рецидива, биохимического или неопределенного статуса рецидива, при снижении концентрации ТГ, спонтанном или последовавшем за проведенным лечением (контроль за терапевтическим эффектом); – не рекомендуется в группах низкого риска и биохимической ремиссии ввиду низкой диагностической эффективности (УУР – С, УДД – 5)
Послеоперационное УЗИ	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – после оперативного лечения УЗИ шеи через 6–12 мес в зависимости от группы риска и динамики концентрации ТГ в целях выявления структурного рецидива; – при выявлении при УЗИ подозрительных лимфатических узлов размером более 0,8–1,0 см — прицельная ТАБ с определением ТГ в смыве из иглы в целях морфологической или биохимической верификации рецидива заболевания (УУР – С, УДД – 5)
Сцинтиграфия костей всего тела	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – через 6–12 мес после радиойодтерапии у пациентов групп высокого и промежуточного риска без достижения биохимической ремиссии и с персистенцией заболевания в целях оценки прогрессирования заболевания (УУР – С, УДД – 5). <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – у пациентов с биохимической ремиссией после радиойодтерапии ввиду низкой диагностической ценности (УУР – С, УДД – 4)
КТ мягких тканей шеи и органов грудной клетки	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – при сомнениях в адекватной оценке распространенности заболевания при УЗИ, подозрении на прорастание в трахею, гортань, глотку, пищевод, выявлении метастазов в легких и лимфатических узлах средостения у пациентов группы высокого риска с повышенной концентрацией ТГ (как правило, более 10 нг/мл) или с виражом АТ к ТГ независимо от результатов сцинтиграфии всего тела в целях адекватной оценки распространенности заболевания (УУР – С, УДД – 5)
МРТ головного мозга, скелета, брюшной полости	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – пациентам группы высокого риска с повышенной концентрацией ТГ (как правило, более 10 нг/мл) при отсутствии метастазов в легких, лимфатических узлах шеи и средостения или наличии характерных симптомов метастатического поражения органов вышеуказанных локализаций в целях адекватной оценки распространенности заболевания и выявления структурного рецидива (УУР – С, УДД – 5)

Мероприятия	Рекомендации
Позитронно-эмиссионная томография всего тела	Рекомендуется: <ul style="list-style-type: none"> – пациентам группы высокого риска при высокой концентрации ТГ (более 10 нг/мл) и отрицательных данных сцинтиграфии всего тела в целях исключения структурного прогрессирования болезни, начального стадирования при низкодифференцированном или широкоинвазивном фолликулярном РЦЖ или для оценки результатов лечения при радиоодрезистентных формах высокодифференцированного РЦЖ (УУР – С, УДД – 5)
МРЩЖ	
Кальцитонин и раковый эмбриональный антиген	Рекомендуется: <ul style="list-style-type: none"> – через 2–3 мес, далее 1 раз в 6–12 мес. Критерий ремиссии: базальный уровень кальцитонина менее 10 пг/мл, риск персистенции МРЩЖ расценивается как минимальный (УУР – С, УДД – 4)
УЗИ шеи	Рекомендуется: <ul style="list-style-type: none"> – пациентам с отсутствием послеоперационной биохимической ремиссии и уровнем кальцитонина менее 150 пг/мл в целях выявления структурного рецидива (УУР – С, УДД – 5)
УЗИ шеи, КТ органов грудной клетки с контрастированием, МРТ печени с контрастным усилением или позитронно-эмиссионная томография всего тела	Рекомендуется: <ul style="list-style-type: none"> – при послеоперационном уровне кальцитонина более 150 пг/м выполнение УЗИ шеи, КТ органов грудной клетки с контрастированием, МРТ печени с контрастным усилением или позитронно-эмиссионной томографии всего тела в целях выявления структурного прогрессирования заболевания (УУР – С, УДД – 5)


ТЕРАПИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБРАЗУ ЖИЗНИ




МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ


1. Четкое соблюдение рекомендаций врача.
2. Информирование лечащего врача при появлении местных/системных реакций.
3. Информирование лечащего врача об обострении основного или сопутствующего заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

Виды лечения	Комментарии
Хирургическое лечение	<i>Коллоидный зоб, в разной степени пролиферирующий.</i> Рекомендуется: <ul style="list-style-type: none"> – при явных признаках сдавления органов шеи; – явном косметическом дефекте (по желанию пациента). <i>Высокодифференцированный РЦЖ.</i> Рекомендуется: <ul style="list-style-type: none"> – при IV–VI категории цитологического заключения по классификации Bethesda Thyroid Classification (2009);

Виды лечения	Комментарии
	<ul style="list-style-type: none"> – тиреоидэктомия с максимальной хирургической абляцией опухолевой ткани при опухоли размером более 4 см или при опухоли с выраженной экстратиреоидной инвазией (клинически T4), клинически выраженными метастазами (cN1) или отдаленными метастазами (M1) (УУР – С, УДД – 5); – как тиреоидэктомия, так и гемитиреоидэктомия при опухоли размером от 1 до 4 см без экстратиреоидной инвазии (определяемой клинически или по данным УЗИ) и/или метастатических лимфатических узлов (cN0); – гемитиреоидэктомия с папиллярным РЩЖ группы низкого риска (без семейного анамнеза РЩЖ и облучения головы и шеи) (УУР – В, УДД – 2). <p><i>Высокодифференцированный РЩЖ и беременность:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – прерывание беременности не рекомендуется; – сроки хирургического лечения определяются индивидуально, может быть отложено до послеродового периода; – при диагностированном цитологически на ранних сроках беременности — динамическое УЗИ 1 раз в мес; – при прогрессирующем увеличении опухоли или появлении измененных регионарных лимфатических узлов — оперативное лечение во II триместре беременности на сроке до 24-й недели (УУР – С, УДД – 5). <p><i>Анапластический рак:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – в случае операбельности — радикальная тиреоидэктомия с избирательной резекцией всех пораженных локальных или регионарных структур и лимфатических узлов (УУР – С, УДД – 4). <p><i>МРЩЖ.</i></p> <p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – при отсутствии данных о регионарном или отдаленном метастазировании — тиреоидэктомия с удалением пара-трахеальной клетчатки VI уровня; – в случае постановки диагноза МРЩЖ после гемитиреоидэктомии повторная операция — тотальная тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи (VI уровня). <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – агрессивное хирургическое вмешательство при наличии отдаленных метастазов, но может проводиться в целях предотвращения или ликвидации компрессионного и болевого синдрома. (УУР – С, УДД – 5)
Хирургическое вмешательство на лимфатических узлах шеи	

Виды лечения	Комментарии
<p>Радиойодтерапия</p>	<p><i>Дифференцированный РЦЖ.</i></p> <p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – отменить левотироксин натрия за 4 нед до процедуры;  <ul style="list-style-type: none"> – применение тиротропина альфа для подготовки к радиойодтерапии;  <ul style="list-style-type: none"> – больным группы промежуточного и высокого риска; – планирование беременности женщинами, получившими лечение спустя 6–12 мес после радиойодтерапии (<i>УУР – С, УДД – 5</i>). <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – в группе низкого риска (<i>УУР – В, УДД – 3</i>)
<p>Терапия левотироксином натрия</p> 	<p><i>Дифференцированный РЦЖ.</i></p> <p><i>Заместительная терапия</i> левотироксином натрия направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза, <i>супрессивная</i> — на подавление ТТГ-зависимого роста остаточных опухолевых клеток.</p> <p>Целевые диапазоны уровня ТТГ в различных режимах:</p> <ul style="list-style-type: none"> – супрессивная терапия: ТТГ менее 0,1 мЕД/л, уровень св. Т4 не превышает верхнюю границу нормы; – мягкая супрессия: ТТГ — 0,1–0,5 мЕД/л; – заместительная терапия: ТТГ — 0,5–2,0 мЕД/л. <p>Супрессивная терапия рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – в группах пациентов <i>промежуточного риска</i>, биохимического рецидива и неопределенного опухолевого статуса; – в группе пациентов <i>высокого риска</i> и <i>структурного рецидива</i>, кроме пациентов с фибрилляцией предсердий, которым проводится мягкая супрессия (<i>УУР – С, УДД – 5</i>). <p><i>Коллоидный, в разной степени пролиферирующий.</i></p> <p>Супрессивная терапия не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – признана нецелесообразной. <p>Заместительная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> – в группе пациентов низкого риска и биохимической ремиссии при планировании беременности после оперативного вмешательства на ЩЖ — поддержание стойкого эутиреоза левотироксином натрия (около 2 мкг/кг массы тела) с целевым показателем ТТГ 0,1–2,5 мЕД/л (<i>УУР – С, УДД – 5</i>)

Виды лечения	Комментарии
	<p><i>МРЦЖ.</i> Рекомендуется: – заместительная (не супрессивная) терапия левотироксин-ом натрия с целевым уровнем ТТГ от 0,5 до 2,5 мЕД/л после тиреоидэктомии (УУР – С, УДД – 5)</p>
Таргетная терапия Бисфосфонаты Дистанционная лучевая терапия	

ПРОФИЛАКТИКА

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

Пациентам с генетической мутацией *RET* группы высочайшего риска МРЦЖ рекомендуется выполнить тиреоидэктомию в возможно более ранние сроки в течение первого года жизни.

(УУР – С, УДД – 5)

Пациентам с генетической мутацией *RET* группы высокого риска МРЦЖ рекомендована тиреоидэктомию в пятилетнем возрасте или ранее, если при ежегодном обследовании выявлен базальный уровень кальцитонина более 40 пг/мл либо есть клинические данные о наличии узла МРЦЖ и/или метастатическом поражении лимфатических узлов шеи (в этих случаях должна выполняться и лимфодиссекция).

(УУР – С, УДД – 5)

Пациентам с генетической мутацией *RET* группы умеренного риска МРЦЖ рекомендуется ежегодное обследование начиная с пятилетнего возраста. Оперативное лечение назначают при базальном уровне кальцитонина более 40 пг/мл либо при получении клинических данных о наличии узла МРЦЖ и/или о метастатическом поражении лимфатических узлов шеи (в этих случаях должна выполняться и лимфодиссекция).

(УУР – С, УДД – 5)



ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Приверженность терапии — соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов.

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Прогноз РЩЖ зависит от стадии, гистологической формы, распространенности опухолевого процесса, локализации метастатических очагов. Прогноз РЩЖ (папиллярный, фолликулярный) чаще благоприятный. Медуллярный — прогноз зависит от наличия метастатических очагов. Анапластический РЩЖ — прогностически неблагоприятная гистологическая форма.

КАЧЕСТВО ТЕРАПИИ

- Терапия соответствует национальным клиническим рекомендациям по лечению узлового (многоузлового) зоба, дифференцированного рака и медуллярного рака щитовидной железы у взрослых.
- Несоблюдение врачебных назначений, например отказ от лечения из-за улучшения самочувствия, побочных эффектов, затягивает сроки выздоровления и повышает вероятность развития тяжелых и опасных для жизни осложнений.

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

- Радикальное хирургическое удаление и комбинированное лечение потенциально диссеминированных форм РЩЖ.

ЦЕЛЬ ТЕРАПИИ ПРИ РЩЖ И БЕРЕМЕННОСТИ

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

ПРИМЕНЯЕМЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Все назначенные методы лечения разрешены к применению в РФ.
- При назначении метода лечения врач учитывает все показания, противопоказания.
- Следует соблюдать рекомендации врача.
- Не допускать самолечения.



- Развернутые речевые модули формирования приверженности терапии



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА



Выявление факторов риска агрессивных форм рака щитовидной железы



Своевременное и систематическое прохождение профилактических осмотров в группах риска развития агрессивных форм рака щитовидной железы

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА



Применение эффективных и безопасных лекарственных средств



Определение показаний к проведению хирургического лечения



Диспансерное наблюдение

ТРЕТИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА



Динамический контроль лабораторных показателей после оперативного лечения



Медико-психологическая адаптация пациента