ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
9 октября 2026 г. № 108

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)» (прилагается).

2. Главу 37 клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60, исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр **А.В.Ходжаев**

СОГЛАСОВАНО
Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
09.10.2026 № 108

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ГЛАВА 1
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи взрослому и детскому населению (далее – пациенты)

в амбулаторных и стационарных условиях со злокачественными новообразованиями щитовидной железы (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – С73 Злокачественное новообразование щитовидной железы).

Наряду с шифрами МКБ-10 в настоящем клиническом протоколе для кодирования злокачественных новообразований щитовидной железы используются коды Международной классификации онкологических заболеваний (далее – МКБ-О) – системы кодирования новообразований по топографии (месту расположения) и морфологии (типу ткани). Пятизначный морфологический код по МКБ-О описывает гистологический тип новообразования и его биологические свойства (степень злокачественности).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-XII «О правах ребенка», а также следующие термины и их определения:

абляция радиоактивным йодом – удаление остатков здоровой ткани щитовидной железы после оперативного вмешательства;

адъювантная химиотерапия – вид лекарственной терапии, назначаемой после оперативного вмешательства с целью закрепления эффекта лечения и воздействия на возможно оставшиеся опухолевые клетки;

гормонотерапия – вид лекарственной терапии с использованием синтетического гормона щитовидной железы;

заместительная гормонотерапия – гормонотерапия для возмещения дефицит гормонов щитовидной железы;

курс химиотерапии – совокупность циклов химиотерапии, назначение противоопухолевых лекарственных препаратов (далее – ЛП) по определенной, запланированной схеме с соблюдением различных временных интервалов между введениями ЛП;

лучевая терапия (далее – ЛТ), модулированная по интенсивности (intensity-modulated radiation therapy), модулированная по объему (volumetric-modulated radiation therapy) – отдельные методы ЛТ, позволяющие снизить лучевые нагрузки на здоровые ткани, создавать радиационное поле любой требуемой формы и осуществлять облучение во время одного и того же сеанса с различной интенсивностью;

ЛТ с визуальным контролем (image-guided radiotherapy) – отдельный метод ЛТ с использованием двухмерных и трехмерных компьютерно-томографических изображений ткани-мишени до и во время проведения сеанса ЛТ с целью верификации положения пациента и увеличения точности доставки фотонного пучка;

опухолевые клетки – клетки злокачественного новообразования;

опухоль (далее, если не указано иное, – новообразование) – патологическое образование, возникающее вследствие нарушения механизмов контроля деления, роста и дифференцировки клеток;

рак (далее, если не указано иное, – карцинома) щитовидной железы – вид злокачественного новообразования, развивающийся из эпителиальных клеток ткани щитовидной железы;

радиойоддиагностика – радионуклидная диагностика ткани щитовидной железы с использованием радиофармацевтического ЛП ^{131}I (далее – ^{131}I);

радиойодтерапия (далее – РИТ) – метод лечения рака щитовидной железы с использованием ^{131}I. Используется для абляции остаточной ткани щитовидной железы, устранения сохранившихся или рецидивирующих опухолевых очагов в области шеи, лечения отдаленных метастазов;

резидуальная ткань – ткань органа, которая может оставаться после оперативного вмешательства;

сочетанное химиолучевое лечение – метод проведения ЛТ с одновременным использованием химиотерапии с целью повышения эффективности лечения;

супрессивная гормонотерапия – гормонотерапия, которая применяется для подавления активности тиреотропного гормона (далее – ТТГ);

таргетная терапия – вид медикаментозного лечения злокачественных новообразований, подразумевающее блокирование роста клеток злокачественного новообразования с помощью медицинских вмешательства в механизм действия целевых (таргетных) молекул, необходимых для канцерогенеза и роста злокачественного новообразования;

тиреоглобулин (далее – ТГ) – гликопротеин, выполняющий функцию пропептида в синтезе тиреоидных гормонов, является специфическим маркером тиреоцитов, клеток папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы;

area under curve (далее – AUC) – площадь под фармакокинетической кривой, которая используется для расчета доз химиотерапевтических ЛП;

Bethesda Thyroid Classification (далее – Bethesda) – стандартизированная система описания протокола цитологического исследования пунктатов щитовидной железы;

BRAF – человеческий ген (протоонкоген), который кодирует серин-треониновую протеинкиназу B-Raf;

RET (Rearranged during Transfection) – протоонкоген, продуктом активации которого является тирозинкиназа рецепторного типа, отвечающая за рост, дифференцировку и выживание клетки щитовидной железы;

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

3. Первичная медицинская помощь пациентам со злокачественными новообразованиями щитовидной железы оказывается в районных, областных (городских), республиканских организациях здравоохранения; специализированная медицинская помощь – в районных, областных (городских), республиканских организациях здравоохранения; высокотехнологичная медицинская помощь – в областных (городских) и республиканских организациях здравоохранения.

4. Первичную диагностику злокачественных новообразований щитовидной железы у пациентов в амбулаторных и стационарных условиях осуществляют врачи общей практики, врачи-терапевты, врачи-педиатры, врачи-эндокринологи, врачи – детские эндокринологи, врачи-онкологи, врачи – детские онкологи-гематологи.

5. После верификации диагноза злокачественного новообразования щитовидной железы врачи-специалисты направляют пациента на врачебную консультацию к врачу-онкологу (врачу – детскому онкологу-гематологу) для дальнейшего лечения.

6. Направление пациентов со злокачественными новообразованиями щитовидной железы для оказания им медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется в соответствии с Инструкцией о порядке направления пациентов для получения медицинской помощи в организации здравоохранения, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 октября 2025 г. № 137.

7. Лечение пациентов со злокачественными новообразованиями щитовидной железы назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом и включает основные ЛП, которые представлены в соответствии с международными непатентованными наименованиями, а при их отсутствии – по химическим наименованиям по систематической или заместительной номенклатуре с указанием лекарственной формы и дозировки.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не предусмотренным в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) и общей характеристикой ЛП (off-label). Дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

При назначении ЛП off-label проводится врачебный консилиум для решения вопроса о необходимости назначения данного ЛП.

8. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости и (или) чувствительности) по решению врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2
КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

9. Гистологическая классификация рака щитовидной железы (5-я редакция Международной гистологической классификации злокачественных новообразований щитовидной железы, 2022 г.) приведена в приложении 1.

10. Группы регионарных лимфатических узлов (далее – лимфоузлы), соответствующих семи уровням оттока лимфы от щитовидной железы:

уровень I: подчелюстные и подбородочные лимфоузлы;

уровень II: верхние яремные лимфоузлы (по ходу сосудисто-нервного пучка шеи выше бифуркации общей сонной артерии или подъязычной кости);

уровень III: средние яремные лимфоузлы (между краем лестнично-подъязычной мышцы и бифуркацией общей сонной артерии);

уровень IV: нижние яремные лимфоузлы (от края лестнично-подъязычной мышцы до ключицы);

уровень V: лимфоузлы заднего треугольника шеи;

уровень VI: претрахеальные, паратрахеальные, преларингиальные, претиреоидные и крикотиреоидные лимфоузлы;

уровень VII: верхние медиастинальные лимфоузлы.

Лимфоузлы VI уровня называются «центральные», лимфоузлы II, III, IV, V уровней – «латеральные».

Метастазы в любые другие лимфоузлы классифицируют как отдаленные метастазы (M1).

11. Классификация TNM новообразований щитовидной железы:

T – первичная опухоль:

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – первичная опухоль не определяется;

T1 – опухоль до (≤) 20 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T1a – опухоль до (≤) 10 мм в наибольшем измерении;

T1b – опухоль >10 мм, но <21 мм в наибольшем измерении;

T2 – опухоль от 21 до 40 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T3 – опухоль размером >4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, либо опухоль любого размера с минимальным экстратиреоидным распространением на претиреоидные мышцы – грудино-подъязычную, грудино-щитовидную, лопаточно-подъязычную;

T3a – опухоль размером >4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T3b – опухоль любого размера с минимальным экстратиреоидным распространением на претиреоидные мышцы – грудино-подъязычную, грудино-щитовидную, лопаточно-подъязычную;

T4a – опухоль распространяется за пределы капсулы щитовидной железы с инвазией возвратного нерва, трахеи, глотки, пищевода, подкожно-жировой клетчатки;

T4b – опухоль инфильтрирует предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или окружает сонную артерию.

Все категории T могут подразделяться на (s) – солитарный рак и (m) – многофокусный (больше одного опухолевого узла одинакового или разного гистологического строения в пределах одной нозологической формы рака). При сочетании двух и более органотипических карцином разных нозологических форм употребляется термин «первично-множественный рак».

N – регионарные лимфоузлы:

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N1 – имеется поражение регионарных лимфоузлов метастазами;

N1a – вовлечение лимфоузлов VI уровня;

N1b – метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее) параюгулярных лимфоузлов II, III, IV, V уровней.

M – отдаленные метастазы:

M0 – отдаленные метастазы не определяются;

M1 – имеются отдаленные метастазы.

12. Группировка рака щитовидной железы по стадиям изложена в приложении 2.

13. Синдромы, ассоциированные с наследственным раком щитовидной железы, изложены в приложении 3.

ГЛАВА 3
ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

14. Обязательные диагностические исследования:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимический анализ крови: общий белок, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты – K, Na, Cl, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза;

коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген;

определение группы крови по системам AB0 и Резус;

определение антител к бледной трепонеме в сыворотке крови – перед проведением хирургического лечения;

исследование крови на вирус иммунодефицита человека – перед проведением хирургического лечения;

исследование крови на вирусный гепатит B – перед проведением хирургического лечения;

исследование крови на вирусный гепатит C – перед проведением хирургического лечения;

электрокардиография;

УЗИ щитовидной железы и регионарных лимфоузлов с интерпретацией результатов в соответствии с TIRADS (интерпретация результатов УЗИ изложена в приложении 4);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки в двух проекциях с томографией органов шеи и средостения;

тонкоигольная аспирационная биопсия при подозрении на рак по данным физикального исследования и (или) УЗИ (интерпретация результатов цитологического исследования проводится в соответствии с Bethesda, изложенной в приложении 5);

медицинский осмотр врачом-оториноларингологом с выполнением ларингоскопии;

определение базального уровня кальцитонина в крови, исследования на наличие феохромоцитомы и гиперпаратиреоза – при обоснованном подозрении на медуллярный рак;

пациентам с впервые диагностированным медуллярным раком щитовидной железы и близким родственникам пациентов с установленным диагнозом МЭН 2А, МЭН 2В выполняется молекулярно-генетическое тестирование мутаций в протоонкогене RET (5, 8, 10, 11, 13-16 экзоны).

15. Дополнительные диагностические исследования (по медицинским показаниям):

эзофагоскопия;

бронхоскопия;

компьютерная томография (далее – КТ) или магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) органов шеи и средостения;

остеосцинтиграфия;

сцинтиграфия щитовидной железы;

рентгенография костей скелета;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

врачебные консультации врачей-специалистов при сопутствующей патологии;

молекулярно-генетическое тестирование на наличие генетических мутаций и перестроек: BRAF V600E, TERT, RET/PTC, PAX8/PPARγ, ETV6-NTRK3, PIK3CA, APC, CTNNB1 для коррекции лечебных мероприятий по поводу рака щитовидной железы из фолликулярного эпителия.

ГЛАВА 4
ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

16. Лечение рака щитовидной железы проводится с учетом стадии заболевания, его клинической формы, локализации опухоли, возраста пациента и морфологических характеристик.

При лечении рака щитовидной железы используются локальные способы воздействия на опухоль (хирургическое, лучевое), РИТ и системная лекарственная терапия.

17. Объем оперативного вмешательства на щитовидной железе:

у пациентов с доказанным папиллярным, фолликулярным, медуллярным и плохо дифференцированным раком cT1-4N0-1M0-1 производится экстрафасциальная тиреоидэктомия;

при солитарной папиллярной микрокарциноме размером 10 мм и менее (cT1aN0M0) допускается выполнение гемитиреоидэктомии при условии неагрессивного морфологического варианта злокачественного новообразования;

у пациентов в возрасте до 18 лет включительно, в связи с более агрессивным течением заболевания и высоким риском рецидива минимальный объем оперативного вмешательства на щитовидной железе – тиреоидэктомия.

18. Объем оперативного вмешательства на регионарных лимфоузлах при дифференцированном раке щитовидной железы:

центральная шейная лимфодиссекция (уровень VI) выполняется у пациентов независимо от размеров первичного очага, гистологической структуры злокачественные новообразования и состояния лимфоузлов шеи;

профилактическая селективная ипсилатеральная лимфодиссекция (уровни III и IV) выполняется при солитарном папиллярном раке щитовидной железы с распространением cT1-4N0M0-1 и локализации опухолевого очага в одной доле;

радикальная или радикальная модифицированная лимфодиссекция (уровни II–V) выполняется у пациентов с метастатическим поражением латеральных глубоких лимфоузлов шеи (cT1-4N1bM0-1), при этом профилактическая селективная лимфодиссекция (уровни III и IV) на контрлатеральной стороне обязательна.

При выполнении гемитиреоидэктомии по поводу рака cT1aN0M0 профилактическая селективная ипсилатеральная лимфодиссекция не является обязательной.

При локализации рака в перешейке, в обеих долях щитовидной железы, а также при наличии метастазов в лимфоузлах VI уровня (cT1-4N0-1aM0-1) и (или) односторонних метастазов в лимфоузлах II–IV уровней (N1b) выполняется профилактическая селективная билатеральной лимфодиссекция (уровни III и IV).

19. Объем оперативного вмешательства при медуллярном или плохо дифференцированном раке щитовидной железы:

при распространении опухолевого процесса cT1-4N0-1aM0 показано выполнение центральной лимфодиссекции (VI уровень) и двусторонней латеральной селективной лимфодиссекции (уровни III и IV);

в случае выявления метастазов в глубоких латеральных лимфоузлах шеи выполняется радикальная модифицированная лимфодиссекция (уровни II–V) на стороне поражения с профилактической латеральной селективной лимфодиссекцией (уровни III и IV) на контралатеральной стороне.

Селективную медиастинальную лимфодиссекцию при медуллярном раке щитовидной железы применяют при наличии диагностированных на дооперационном или послеоперационном этапах метастазов в регионарных лимфоузлах VII уровня.

20. При папиллярном/фолликулярном раке щитовидной железы по завершению хирургического этапа лечения, проводится послеоперационная стратификация пациентов по группам риска рецидива согласно приложению 6.

21. Профилактическая тиреоидэктомия и ее оптимальные сроки ее выполнения определяются статусом мутации RET (сведения о поврежденном кодоне) и возрастом пациента.

Поврежденные кодоны RET-онкогена выделены в 3 группы риска медуллярного рака щитовидной железы:

наиболее высокий риск – 918-й кодон;

высокий риск – 883-й и 634-й кодоны;

умеренный риск – все остальные точки мутации.

При наличии мутации «наиболее высокого» риска хирургическое лечение показано пациентам в возрасте до 2-х лет (или в момент выявления мутации). При наличии мутации «высокого» риска хирургическое лечение показано пациентам в возрасте до 5 лет (или в момент выявления мутации). При наличии мутации «умеренного» риска проводится УЗИ щитовидной железы, определение уровня базального кальцитонина: при уровне базального кальцитонина >40 пг/мл или при клинических данных наличия опухоли, пациент направляется на хирургическое лечение; при значениях базального кальцитонина 11–40 пг/мл определяется стимулированный кальцитонин, при уровне которого >100 пг/мл, пациент направляется на хирургическое лечение.

При низком уровне кальцитонина и отсутствии структурной патологии щитовидной железы у носителей патогенного гена проводится обследование 1 раз в год (УЗИ, определение уровня базального кальцитонина).

22. РИТ применяется после хирургического лечения рака щитовидной железы из фолликулярного эпителия. Условиями для применения РИТ являются:

объем предшествующего оперативного вмешательства на щитовидной железе – тиреоидэктомия;

уровень ТТГ в крови >25 мМЕ/л (достигается отменой приема левотироксина натрия на 4 недели до введения ^{131}I или путем применения рекомбинантного человеческого ТТГ).

Медицинские показания к РИТ: абляция радиоактивным йодом остатков здоровой ткани щитовидной железы после оперативного вмешательства, лечение отдаленных радиойодпозитивных метастазов, лечение радиойодпозитивных локорегиональных рецидивов и метастазов дифференцированного рака щитовидной железы при невозможности их хирургического удаления.

Медицинские противопоказания к применению РИТ: абсолютные – беременность, грудное вскармливание; относительные – общее тяжелое состояние пациента, обусловленное основным и (или) сопутствующими заболеваниями (индекс Карновского менее 40): гипопластическое, апластическое состояния костного мозга, почечная

и печеночная недостаточность, неконтролируемое поведение при психическом расстройстве (заболевании), инфекционные заболевания.

Абляция резидуальной ткани щитовидной железы ^{131}I проводится пациентам с промежуточной и высокой группами риска возникновения рецидива.

Пациентам с промежуточной группой риска возникновения рецидива для первого курса абляции назначается ^{131}I активностью 1,11–3,7 ГБк в сроки до 6 месяцев после проведенного хирургического лечения.

Пациентам с высокой группой риска возникновения рецидива для первого курса абляции назначается ^{131}I активностью 3,5–3,7 ГБк в сроки до 3 месяцев после проведенного хирургического лечения.

При отсутствии на посттерапевтической сцинтиграмме признаков наличия резидуальной ткани, рецидива или метастазов злокачественного новообразования дальнейшие курсы абляции не показаны.

Медицинские показания к повторным курсам абляции ^{131}I определяются динамической стратификацией риска рецидива дифференцированного рака щитовидной железы, изложенной в приложении 7.

Пациенты с промежуточной группой риска подлежат повторному курсу абляции с активностью ^{131}I 3,5–4,0 ГБк, не уступающей активности, использованной при предыдущем курсе, в сроки до 8 месяцев.

Пациентам с высокой группой риска для исключения метастатического поражения необходимо выполнить однофотонную эмиссионную КТ (далее – ОФЭКТ/КТ) или иные методы диагностической визуализации для уточнения распространенности заболевания. Повторный курс профилактической РИТ проводится с активностью ^{131}I не уступающей при предыдущем курсе, в сроки до 6 месяцев.

Максимальный уровень активности ^{131}I при абляции резидуальной ткани щитовидной железы составляет 5,5 ГБк.

РИТ начинается с введения при первом курсе лечения пациентам старше 18 лет 3,7–4 ГБк, пациентам до 18 лет включительно не менее 50 МБк на кг массы тела.

Повторные курсы РИТ осуществляются в сроки до 6 месяцев с последовательным увеличением активности на курс не менее чем на 30 %. Максимальная активность для пациентов старше 18 лет 7,5–8 ГБк, для пациентов до 18 лет – не более 100 МБк на кг массы тела. При достижении суммарной (кумулятивной) активности ^{131}I с терапевтической целью 37 ГБк для пациентов старше 18 лет и 18 ГБк для пациентов до 18 лет проведение каждого последующего курса решается врачебным консилиумом. При наличии (или подозрении) у пациентов отдаленных метастазов дополнительными исследованиями являются: КТ, МРТ, остеосцинтиграфия, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (далее – ПЭТ-КТ), ОФЭКТ/КТ.

Радиойоддиагностика проводится в сроки до 24 месяцев после предшествующей РИТ:

после достижения абляции радиойодпозитивных патологических очагов сохраняется высокий уровень ТГ в сыворотке крови (>2 нг/мл при стимулированном уровне ТГ) или увеличении показателя ТГ >3 нг/мл при динамическом медицинском наблюдении пациента;

при положительной динамике и ожидаемом полном эффекте от проведенной РИТ.

Радиойодрефрактерность определяется:

наличием одного (или более) очага, прогрессирующего в размерах и визуализируемого на КТ/МРТ/ПЭТ-КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой, не накапливающего ^{131}I при посттерапевтической сцинтиграфии всего тела;

доказанным (RECIST 1.1) прогрессированием опухолевого процесса в течение первого года после завершения абляции остатков ткани щитовидной железы активностями не менее 3,7 ГБк;

отсутствием регрессии очагов злокачественного новообразования при суммарной лечебной активности ^{131}I более 22 ГБк (600 мКи).

23. ЛТ при раке щитовидной железы назначается:

в качестве адъювантного лечения анапластического рака, возможно в сочетании с химиотерапией (сочетанное химиолучевое лечение);

для лечения нерезектабельных опухолевых очагов, не накапливающих ^{131}I, возможно в сочетании с химиотерапией (сочетанное химиолучевое лечение);

в качестве паллиативного лечения при болевом синдроме, сдавлении трахеи, опухолевой компрессии спинного мозга.

24. Химиотерапия используется:

как компонент сочетанного химиолучевого лечения с целью радиосенсибилизации;

для паллиативного лечения нерезектабельных опухолей при невозможности проведения РИТ и (или) сочетанного химиолучевого лечения;

для лечения распространенного и (или) метастатического дифференцированного рака химиотерапия не используется.

Режимы и схемы химиотерапии в зависимости от гистологической формы опухоли щитовидной железы изложены в приложении 8.

25. При метастатическом поражении костей используются бисфосфонаты. При гиперкальциемии и литических метастазах в костях длительно назначается золедроновая кислота (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 4 мг или концентрат для приготовления раствора для инфузий 4 мг/5 мл) внутривенно. Первые 3 введения выполняются ежемесячно, далее – 1 раз в 3 месяца постоянно.

26. Таргетная терапия проводится по решению врачебного консилиума в зависимости от результатов молекулярно-генетического исследования:

пембролизумаб для лечения резистентного к РИТ дифференцированного рака с наличием микросателлитной нестабильности (MSI);

комбинация дабрафениб-траметиниб для лечения BRAF V600E мутированного резистентного к РИТ дифференцированного и анапластического рака;

мультикиназные ингибиторы (сорафениб, пазопаниб, сунитиниб) для лечения резистентного к РИТ дифференцированного рака при отсутствии драйверных мутаций и микросателлитной нестабильности.

Типичные ассоциации между молекулярно-генотипическими аномалиями и разновидностями рака щитовидной железы изложены в приложении 9.

27. Супрессивная гормонотерапия левотироксином натрия проводится:

у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания или с доказанной опухолевой персистенцией проводится с поддержанием целевых значений ТТГ $\leq$0,1 мМЕ/л при нормальных значениях свободного тироксина (далее – Т4);

у пациентов с промежуточной группой риска с уровнем ТТГ 0,1–0,5 мМЕ/л при нормальных значениях свободного Т4.

При отсутствии рецидива заболевания на протяжении 5 лет возможно поддержание уровня ТТГ в пределах 1,0–2,5 мМЕ/л.

Заместительная гормонотерапия левотироксином натрия показана пациентам с низкой группой риска с целевым диапазоном уровня ТТГ в пределах от 0,5 до 2,5 мМЕ/л.

При наличии факторов клинического риска развития нежелательных реакций супрессивной терапии левотироксином натрия пациентам показано уменьшение дозы ЛП до уровня заместительной гормонотерапии.

Для определения целевого уровня ТТГ следует учитывать динамическую стратификацию риска прогрессирования заболевания и изменение группы риска пациента.

Пациентам с медуллярным раком щитовидной железы проводится заместительная гормонотерапия левотироксином натрия.

ГЛАВА 5
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

28. Первичный дифференцированный рак (папиллярный и (или) фолликулярный) не является абсолютным медицинским показанием к искусственному прерыванию беременности. Сроки хирургического лечения определяются индивидуально, оперативное вмешательство может быть отложено до послеродового периода.

На ранних сроках беременности показано динамическое УЗИ органов шеи с частотой 1 раз в триместр. При прогрессировании опухолевого процесса показано хирургическое лечение во 2-м триместре беременности (в сроке до 24-й недели).

Пациентам с дифференцированным раком щитовидной железы, находящимся в состоянии стойкой ремиссии, беременность и грудное вскармливание не противопоказано.

Женщинам планирование беременности допускается не ранее, чем через 12 месяцев после РИТ. Мужчинам, прошедшим РИТ, не показано участие в планировании беременности в течение 4-х месяцев (период жизни сперматозоида).

Во время беременности необходимо поддержание уровня ТТГ 0,5–2,5 мМЕ/л. Контроль уровня ТТГ необходимо осуществлять 1 раз в 6–8 недель.

29. Планирование или сохранение беременности у пациентов с медуллярным раком щитовидной железы рассматривается врачебным консилиумом.

30. Пациентам с анапластическим раком щитовидной железы беременность противопоказана.

ГЛАВА 6
МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

31. Медицинское наблюдение пациентов со злокачественными новообразованиями щитовидной железы проводится в районных, областных (городских), республиканских организациях здравоохранения в следующие сроки:

в течение первого года – каждые 3 месяца;

в течение пяти лет – каждые 6 месяцев;

после пяти лет – один раз в год.

32. Объем обследования пациентов с дифференцированным злокачественным новообразованием щитовидной железы включает:

уровни ТТГ, ТГ, свободного Т4, антител к ТГ, кальция, фосфора;

УЗИ органов шеи;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки 1 раз в год.

33. Объем обследования пациентам с медуллярным злокачественным новообразованием щитовидной железы включает:

уровни ТТГ, кальцитонина, свободного Т4, ракового-эмбрионального антигена, кальция, фосфора;

УЗИ органов шеи, органов брюшной полости;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки 1 раз в год.

КТ органов шеи, органов грудной клетки, органов брюшной полости, ПЭТ-КТ и другие исследования назначаются индивидуально в зависимости от клинической ситуации.

34. При необходимости коррекция дозы левотироксина натрия, кальция, кальцитриола осуществляется врачом-эндокринологом, врачом – детским эндокринологом.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ рака щитовидной железы (5-я редакция Международной гистологической классификации злокачественных новообразований щитовидной железы, 2022 г.)

Рак и код МКБ-0	Варианты/ подтипы
Папиллярный рак (папиллярная карцинома)* 8260/3	Классический; фолликулярный инвазивный (8340/3); инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака с минимальной инвазией капсулы опухоли / единичных кровеносных сосудов (8343/3); макрофолликулярный; онкоцитарный/ Warthin-подобный (8342/3); светлоклеточный; «мезонефороидный» (hobnail); диффузно-склеротический; высококлеточный; столбчатоклеточный (8344/3); солидный; папиллярный с фасциитоподобной стромой; папиллярный с инсулярным компонентом; папиллярный с участками плоскоклеточной или мукоэпидермоидной карциномы; папиллярный с участками веретеноклеточной и/или гигантоклеточной карциномы
Фолликулярный рак 8330/3	Микроинвазивный (только с инвазией капсулы или с инвазией капсулы и единичных кровеносных сосудов – инкапсулированный ангиоинвазивный подтип); макроинвазивный (без капсулы, инфильтрирующий рост); распространенный ангиоинвазивный (поражение более 4 мелких кровеносных сосудов в капсуле злокачественного новообразования и/или инвазия крупных кровеносных сосудов за пределами капсулы злокачественного новообразования). По клеточному составу может быть классическим, онкоцитарным (8290/3) или светлоклеточным, а также смешанным
Низкодифференцированный рак 8337/3	Плохо дифференцированный рак (инсулярный по архитектонике, митозы $\geq$3 на площади в 2 мм^2, некроз любой протяженности, «перекрученные» ядра в опухолевых клетках). Дифференцированный (папиллярный или фолликулярный) рак с морфологическими признаками высокой степени злокачественности (митозы $\geq$5 на площади в 2 мм^2, некроз любой протяженности)
Недифференцированный (анапластический) рак 8020/3	Веретеноклеточный; гигантоклеточный; полиморфноклеточный; плоскоклеточный (8070/3)
Медуллярный рак 8345/3	Классический (высокодифференцированный, низкодифференцированный – высокая митотическая активность ($\geq$5 делящихся клеток на 2 мм^2), $\geq$5 % опухолевых клеток в фазе пролиферации (Ki-67 индекс), некроз), атипический (повышен уровень кальцитонина в крови, но в опухолевых клетках кальцитонин не экспрессируется)
Смешанная медуллярно-фолликулярная карцинома (MMFCC) 8346/3	Опухолевые клетки приблизительно в равной пропорции экспрессируют кальцитонин и ТГ
Рак нетипичного морфологического строения: 1. Карцинома щитовидной железы, идентичная по морфологическим характеристикам опухолям слюнных желез 2. Карцинома неясного гистогенеза	 1.1. мукоэпидермоидный рак (8430/3) 1.2. слизистый рак (8480/3) 1.3. секреторная карцинома (8502/3) 2.1. склерозирующий мукоэпидермоидный рак с эозинофилами (8430/3) 2.2. крибриформно-морулярный рак (8201/3)

3. Интра-/перитиреоидные тимические новообразования	3.1. веретеноклеточный эпителиальная опухоль с тимической дифференцировкой (SETTLE, 8588/3) 3.2. тимома (8580/3) 3.3. тимическая карцинома (8589/3)
4. Злокачественная тератома	4.1. тиреобластома (9080/3)

* Папиллярная микрокарцинома (8341/3) не рассматривается в качестве самостоятельной морфологической формы, наряду с размером опухоли необходимо указывать морфологический вариант ее строения (например, папиллярная микрокарцинома классического строения).

Высококлеточный, «мезонефороидный» (hobnail) и инфильтративный столбчатоклеточный подтипы папиллярной карциномы щитовидной железы ассоциируются с агрессивным клиническим течением. Критерии высококлеточного подтипа папиллярной карциномы: популяция опухолевых клеток составляет не менее 30 % от всего объема опухолевой паренхимы, диагностика «высоких» клеток базируется на соотношении высоты к ширине ≥3/1. «Мезонефороидный» (hobnail) подтип диагностируется при наличии типичных «гвоздиковых» ядер (также не менее 30 % от всех опухолевых клеток); это агрессивная опухоль, характеризующаяся повышенной частотой метастазирования в лимфоузлы и отдаленные органы, а также склонная к местным рецидивам. Папиллярные карциномы этого подтипа часто ассоциируются с морфологическими признаками высокой степени злокачественности (например, некроз опухоли и (или) ≥5 митозов на 2 мм^2 площади опухоли). Столбчатоклеточный подтип с инфильтративным ростом имеет самостоятельное клиническое значение, однако в опухолях размером менее 10 мм и в карциномах с экспансивным ростом и (или) наличием капсулы столбчатоклеточные изменения не ассоциируются с агрессивными клиническими проявлениями. Прогноз солидного подтипа папиллярного рака менее благоприятен у пациентов старше 18 лет по сравнению с классическими подтипами, однако надо учитывать также и другие признаки морфологической агрессивности, например, внутрижелезистую диссеминацию, инвазию кровеносных сосудов, рост за пределы капсулы щитовидной железы. Диффузно-склеротический подтип папиллярной карциномы часто ассоциируются с высокой частотой метастазирования в лимфоузлы и повышенным риском местно-регионарного рецидива, но общая смертность аналогична большинству классических папиллярных карцином щитовидной железы.

В гистологической классификации рака щитовидной железы (5-я редакция Международной гистологической классификации злокачественных новообразований щитовидной железы, 2022 г.) выделяется несколько заболеваний, клиническое течение которых остается непредсказуемым: гиалинизированная трабекулярная опухоль (8336/1), фолликулярная опухоль неопределенного потенциала злокачественности (8335/1), хорошо дифференцированная опухоль неопределенного потенциала злокачественности (8348/1), неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярной карциномы (8349/1). Срок медицинского наблюдения за пациентами, у которых диагностированы такие новообразования, составляет 5 лет с периодичностью один раз в год.

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных
новообразований щитовидной железы
(взрослое и детское население)»

ГРУППИРОВКА
рака щитовидной железы по стадиям

Папиллярный или фолликулярный рак (возраст пациентов до 55 лет)			
Стадия I	Любая T	Любая N	M0
Стадия II	Любая T	Любая N	M1
Папиллярный или фолликулярный рак (возраст пациентов 55 лет и более)			
Стадия I	T1a, T1b, T2	N0	M0
Стадия II	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия III	T4a	N0/N1	M0
Стадия IVa	T4b	N0/N1	M0
Стадия IVb	Любая T	N0/N1	M1
Медуллярный рак			
Стадия I	T1a, T1b	N0	M0
Стадия II	T2, T3	N0	M0
Стадия III	T1, T2, T3	N1a	M0
Стадия IVa	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	N0/N1	M0

Стадия IVb	T4b	N0/N1	M0
Стадия IVc	Любая T	N0/N1	M1
Анапластический (недифференцированный) рак			
Стадия IVa	T1, T2, T3a	N0	M0
Стадия IVb	T1, T2, T3a	N1	M0
	T3b, T4a, T4b	N0/N1	M0
Стадия IVc	Любая T	N0/N1	M1

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

СИНДРОМЫ,
ассоциированные с наследственным раком щитовидной железы

Синдром	Ген	Основные клинические проявления
Наследственный медуллярный рак щитовидной железы	RET	Медуллярный рак щитовидной железы
МЭН 2A (синдром Сиппла)	RET	Медуллярный рак щитовидной железы. Феохромоцитома надпочечников. Гиперплазия паращитовидных желез
МЭН 2B (синдром Горлина)	RET	Медуллярный рак щитовидной железы. Феохромоцитома надпочечников. Нейрофиброматоз слизистых оболочек/желудочно-кишечного тракта. Марфаноидные изменения тела. Пороки развития скелета. Поражение глаз
Синдром Гарднера	APC	Диффузный полипоз кишечника с развитием доброкачественных/злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Рак щитовидной железы, крибриформный вариант. Рак желчного пузыря/протоков. Доброкачественные новообразования кожи/мягких тканей/костей (остеомы, фиброматоз и другие)
Синдром Коудена	PTEN	Множественные гамартомы желудочно-кишечного тракта. Рак щитовидной железы. Рак молочной железы. Поражение кожи/слизистых оболочек. Доброкачественные новообразования органов репродуктивной системы. Макроцефалия/задержка умственного развития
Синдром Пейтца-Егерса	STK11	Гамартомы желудочно-кишечного тракта. Меланиновая пигментация кожи/слизистых. Рак щитовидной железы. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта/органов репродуктивной системы/поджелудочной железы
Карни-комплекс	PRKAR1A	Поражение кожи/слизистых оболочек (лентигиноз, миксомы, голубые и эпителиоидные невусы). Миксомы сердца. Первичная пигментная нодулярная надпочечниковая дисплазия. Сертолиомы. Соматотропинома. Злокачественное новообразование молочной железы. Рак щитовидной железы/множественный узловой зоб. Псаммозные меланотические шванномы. Остеохондромиксома

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
результатов УЗИ щитовидной железы в соответствии с TIRADS

Категория TIRADS	Значение	Риск развития рака	Тактика в отношении проведения тонкоигольной аспирационной биопсии
TIRADS 1	патологии не выявлено	0 %	Не показана
TIRADS 2	доброкачественное образование	0 %	Не показана
TIRADS 3	вероятно доброкачественное образование	<5 %	Показана при размере узла ≥20 мм
TIRADS 4A	неопределенный потенциал злокачественности	5–10 %	Показана при размере узла ≥10 мм
TIRADS 4B	подозрительное к злокачественному процессу	10–80 %	Пунктируются все узлы вне зависимости от размера
TIRADS 5	соответствует злокачественному процессу	>80 %	

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
результатов цитологического исследования в соответствии с Bethesda

Диагностическая категория		Риск развития рака среднее значение
Bethesda-1	материала недостаточно для диагностики (материал не информативен по причине малого количества клеток в аспирате)	1–4 %
Bethesda-2	доброкачественная опухоль/опухолеподобное заболевание	0–3 %
Bethesda-3 AUS/FLUS	клеточная атипия неопределенного потенциала злокачественности (атипия, атипическая пролиферация фолликулярных клеток или клеток Гюртле/ фолликулярные пролифераты неопределенного злокачественного потенциала	5–15 %
Bethesda-4 SFN/FN	подозрение на фолликулярную опухоль/злокачественное новообразование из оксифильных клеток либо фолликулярная опухоль (опухоль из оксифильных клеток)	15–30 %
Bethesda-5 SFM	подозрение на рак (папиллярный, медуллярный и другие)	60–75 %
Bethesda-6	рак (указать, по возможности, гистологическую форму)	>99 %

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ
пациентов по группам риска рецидива*

Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
интратиреоидный папиллярный или фолликулярный рак; монофокальный или мультифокальный, локализация узла (узлов) в одной или в обеих долях;	папиллярный или фолликулярный рак с размером узла >4 см или высокодифференцированные карциномы любого размера с минимальным экстратиреоидным распространением в жировой клетчатке;	макроскопическое прорастание папиллярного или фолликулярного рака за пределы капсулы щитовидной железы, инвазия мышц и окружающих органов; макрометастазы размером ≥ 30 мм в лимфоузлах любого уровня;

размер первичного очага в пределах T1-2; отсутствие локо-регионарных и отдаленных метастазов либо одиночные или множественные микрометастазы в лимфоузлах VI уровня, pN1a (до 2 мм в наибольшем измерении в 5 и менее лимфоузлах); неагрессивный вариант гистологического строения; отсутствие распространенной инвазии кровеносных сосудов и/или интратиреоидной лимфогенной диссеминации; нестимулированный уровень ТГ≤1 нг/мл	одиночные или множественные односторонние и (или) билатеральные лимфоузлы опухолевого вида, расположенные по ходу яремной вены (c/pN1b) размером <30 мм и без экстранодального роста; агрессивный вариант папиллярной карциномы (высококлеточный, «мезонефороидный» (hobnail) и инфильтративный столбчатоклеточный подтипы); наличие сосудистой инвазии (≤ 4 фокусов в капсуле опухоли) и (или) интратиреоидной лимфогенной диссеминации; – нестимулированный уровень ТГ 2-10 нг/мл	экстранодальный рост метастаза вне зависимости от размера и локализации регионарного лимфоузла; отдаленные метастазы (M1); распространенная сосудистая инвазия (>4 фокусов в капсуле опухоли), прорастание и (или) эмболы в просвете крупных кровеносных сосудов; наличие в опухоли участков низкодифференцированной или анапластической карциномы; нестимулированный уровень ТГ >10 нг/мл

* Пациенты до 18 лет включительно относятся к группе промежуточного или высокого риска.

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ
риска рецидива дифференцированного рака щитовидной железы

Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
Наличие всех перечисленных признаков	Наличие любого из перечисленных признаков	Наличие любого из перечисленных признаков
на фоне супрессии ТТГ или стимулированный ТГ <1 мкг/л; УЗИ органов шеи без признаков злокачественного новообразования; отсутствие патологических изменений при сцинтиграфии и (или) КТ, МРТ	на фоне супрессии ТТГ уровень ТГ ≥1 мкг/л и стимулированный ТГ 1–10 мкг/л; УЗИ органов шеи с лимфоузлами, сомнительными в отношении метастатического поражения; результаты КТ/МРТ и (или) сцинтиграфии, сомнительными в отношении метастатического поражения	на фоне супрессии ТТГ уровень ТГ ≥1 мкг/л и стимулированный ТГ ≥10 мкг/л; рост уровня ТГ; УЗИ органов шеи с изменениями, характерными для метастатического поражения лимфоузлов; при КТ/МРТ/сцинтиграфии определяются признаки рецидива или метастазов

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

РЕЖИМЫ И СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ
в зависимости от гистологической формы опухоли щитовидной железы

№ п/п	Режимы, схемы	ЛП
1	Схемы адъювантной (радиосенсибилизирующей) химиотерапии (анапластичсекий рак)	1. Паклитаксел 50–80 мг/м^2 (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл во флаконе) внутривенно еженедельно в течение 3 часов в 1-й день с премедикацией, карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл, 15 мл, 45 мл во флаконе) AUC 2 внутривенно еженедельно. 2. Паклитаксел 50–80 мг/м^2 (концентрат для приготовления инфузионного

		раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл во флаконе) внутривенно еженедельно в течение 3 часов в 1-й день с премедикацией. 3. Доцетаксел 20 мг/м^2 (концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1,5 мл, 6 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 1 мл, 2 мл, 4 мл) внутривенно еженедельно
2	Для лечения нерезектабельного и метастатического анапластического рака щитовидной железы	Монохимиотерапия: 1. доксорубицин 20 мг/м^2 (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) внутривенно еженедельно; 2. доксорубцин 60–75 мг/м^2 (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) внутривенно 1 раз в 3 недели; 3. паклитаксел 60–90 мг/м^2 (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл во флаконе) внутривенно еженедельно в течение 3 часов с премедикацией; 4. паклитаксел 135–200 мг/м^2 (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл во флаконе) внутривенно в течение 3 часов в 1-й день с премедикацией, 1 раз в 3 недели
		Комбинированные режимы: 1. паклитаксел 60–100 мг/м^2 (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл во флаконе) внутривенно еженедельно в течение 3 часов в 1-й день с премедикацией, карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл, 15 мл, 45 мл во флаконе) AUC 2 внутривенно еженедельно; 2. паклитаксел 135–175 мг/м^2 (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл во флаконе) внутривенно в течение 3 часов в 1-й день с премедикацией еженедельно, карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл, 15 мл, 45 мл во флаконе) AUC 5-6 внутривенно 1 раз в 3 недели; 3. доцетаксел 60 мг/м^2 (концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1,5 мл, 6 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 1 мл, 2 мл, 4 мл) внутривенно, доксорубицин 60 мг/м^2 (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) внутривенно 1 раз в 3 недели; 4. доцетаксел 20 мг/м^2 (концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1,5 мл, 6 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 1 мл, 2 мл, 4 мл) внутривенно, доксорубицин 20 мг/м^2 (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) внутривенно еженедельно; 5. доксорубицин 60 мг/м^2 (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мг) внутривенно, цисплатин 40 мг/м^2 (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе) внутривенно 1 раз в 3 недели
3	Метастатический медуллярный рак щитовидной железы	1. Дакарбазин 250 мг/м^2/сут (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 200 мг) внутривенно в 1–5 дни, флуороурацил 450 мг/м^2/сут (раствор для внутрисосудистого и внутриполостного введения 50 мг/1 мл во флаконах по 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) внутривенно 12-часовая инфузия (дни 1–5). Интервал между курсами химиотерапии 4 недели. 2. Капецитабин 1700 мг/м^2/сут (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) внутрь в 1–14 дни курса химиотерапии (разделив на 2 приема), темозоломид 150–200 мг/м^2/сут (капсулы 20 мг, 100 мг) внутрь в 10–14 дни курса химиотерапии. Интервал между курсами химиотерапии 4 недели
4	Таргетная терапия	1. Пембролизумаб 200 мг (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл во флаконах 4 мл) внутривенно капельно каждые 3 недели. 2. Дабрафениб 150 мг (капсулы 50 мг, 75 мг) внутрь ежедневно 2 раза в сутки ежедневно.

		3. Траметиниб 2 мг (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг) внутрь 1 раз в день ежедневно. 4. Сорафениб 400 мг (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг) внутрь 1 раз в день ежедневно. 5. Пазопаниб 800 мг (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг, 400 мг) внутрь 1 раз в день ежедневно. 6. Сунитиниб 50 мг (капсулы 12,5 мг, 25 мг, 50 мг) внутрь 1 раз в день в течение 28 дней с последующим перерывом в лечении в течение 14 дней. Начало следующего курса химиотерапии по завершении двухнедельного перерыва

Приложение 9
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение злокачественных новообразований щитовидной железы (взрослое и детское население)»

ТИПИЧНЫЕ АССОЦИАЦИИ
между молекулярно-генотипическими аномалиями и разновидностями рака щитовидной железы

Генетическая мутация*	Морфологический вариант карциномы
RET/PTC 1	Классический и диффузно-склеротический варианты папиллярного рака (в том числе папиллярных карцином, индуцированных радиацией)
RET/PTC 3	Солидный вариант папиллярного рака (в том числе карцином, индуцированных радиацией)
RAS, PAX8/PPARγ	Фолликулярный рак, фолликулярный вариант папиллярного рака (инкапсулированный с минимальной инвазией), плохо дифференцированный рак, анапластический рак
ALK-fusions	Плохо дифференцированный рак, анапластический рак
BRAF V600E	Преимущественно классический, онкоцитарный или высококлеточный папиллярный рак, инфильтрирующий фолликулярный вариант папиллярного рака, папиллярный рак с морфологическими признаками высокой степени злокачественности, анапластический рак
PI3K/AKT	Фолликулярный рак, плохо дифференцированный рак, анапластический рак
APC, beta catenin	Крибриформный (крибриформно-морулярный) рак
TERT	Папиллярный рак (часто встречается при высококлеточном и оксифильноклеточном вариантах), как правило, агрессивного клинического поведения, плохо дифференцированный рак, анапластический рак
PTEN	Плохо дифференцированный рак, анапластический рак
ETV6-NTRK3	Секреторный рак

* Для выявления в опухоли мутаций, указанных в настоящем приложении, могут быть использованы валидированные клоны антител: BRAF V600E (clone VE1); RAS Q61R (clone SP174); pan-TRK (clone EPR 17 341); ALK (clones 5A4 or D5F3); PTEN (clone 6H2.1); beta catenin; APC.