

Консенсус по лечению больных узловым/многоузловым зобом

Код МКБ 10: E04.1 – Нетоксический одноузловой зоб
 E04.2 – Нетоксический многоузловой зоб.
 E04.8 – Другие уточненные формы нетоксического зоба
 E04.9 – Нетоксический зоб неуточненный

Год составления: 2023

Doi: 10.25792/HN.2023.11.3.77-84

Профессиональные ассоциации: Общероссийская Федерация специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи

Оглавление

Ключевые слова
 Список сокращения
 Термины и определения
 1. Краткая информация
 2. Диагностика
 3. Лечение
 4. Реабилитация
 5. Профилактика
 Список литературы
 Приложение 1. Состав рабочей группы
 Приложение 2. Методология разработки клинических рекомендаций

Консенсус разработан ведущими специалистами в лечении больных доброкачественными и злокачественными заболеваниями щитовидной железы. Обсуждение консенсуса проводилось на 11 Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи 19–21 июня 2023 г. в Санкт-Петербурге. Все члены Общероссийской Федерации специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи заранее имели доступ к проекту консенсуса и высказали свое мнение.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловой коллоидный зоб, рак щитовидной железы, кальцитонин, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия

Список сокращений

КТ – компьютерная томография.
 МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра.
 ВОЗ – всемирная организация здравоохранения.
 ДНЗ – диффузный нетоксический зоб.
 ТТГ – тиреотропный гормон.
 Св.Т4 – свободный тироксин.
 св.Т3 – свободный трийодтиронин.
 УЗИ – ультразвуковое исследование.
 УКЗ – узловой или многоузловой коллоидный зоб.
 ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия.
 ЩЖ – щитовидная железа.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Узловой или многоузловой зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее все пальпируемые очаговые образования в щитовидной железе, которые имеют различные морфологические характеристики.

Узловой или многоузловой коллоидный зоб (УКЗ) – заболевание щитовидной железы, возникающее в результате очаговой пролиферации тиреоцитов и накопления коллоида.

Нетоксический зоб – заболевание, характеризующееся диффузным или узловым увеличением щитовидной железы без нарушения ее функции.

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

Существует множество этиологических факторов развития узлового нетоксического зоба (зобогенные вещества, дефект синтеза тиреоидных гормонов), но наиболее частой причиной его развития служит йодный дефицит. Диффузный эндемический зоб и узловой коллоидный зоб входят в спектр йододефицитных заболеваний.

На ранних стадиях развития зоба (как правило, у детей, подростков и молодых людей) происходит компенсаторная гипертрофия тиреоцитов.

Формирование в щитовидной железе узловых образований расценивается как инволюция органа на фоне диффузного эндемического зоба в условиях хронического йодного дефицита.

Несомненно, что все реакции адаптации стимулируются и контролируются тиреотропным гормоном (ТТГ). Однако, как было показано во многих работах, уровень ТТГ при диффузном нетоксическом зобе (ДНЗ) не повышается. В ходе ряда исследований *in vivo* и *in vitro* были получены новые данные об ауторегуляции щитовидной железы йодом и аутокринными ростовыми факторами. По современным представлениям, повышение продукции ТТГ или повышение чувствительности к нему тиреоцитов имеет лишь второстепенное значение в патогенезе йододефицитного зоба. Основная роль при этом отводится аутокринным ростовым факторам, таким как инсулиноподобный ростовой фактор 1 типа, эпидермальный ростовой фактор и фактор роста фибробластов, которые в условиях снижения содержания йода в щитовидной железе оказывают мощное стимулирующее воздействие на тиреоциты. Экспериментально было показано, что при добавлении в культуру тиреоцитов калия йодида (KI) наблюдалось снижение ТТГ-индуцируемой цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) – опосредованной экспрессии мРНК инсулиноподобным ростовым фактором 1 типа, с полным ее прекращением при значительном увеличении дозы калия йодида.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70% и в среднем по стране составляет 31%. У женщин зоб развивается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. В регионах с наличием йодного дефицита распространенность УЗЗ составляет 30% у людей старше 35 лет и более 50% у людей старше 50 лет. Распространенность рака щитовидной железы среди узлового зоба составляет около 5–10%.

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

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) –

Другие формы нетоксического зоба (E04):

E04.1 – Нетоксический одноузловой зоб

E04.2 – Нетоксический многоузловой зоб

E04.8 – Другие уточненные формы нетоксического зоба

E04.9 – Нетоксический зоб неуточненный

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ (классификация Всемирной организации здравоохранения, 2022 г.):

1. Киста щитовидно-язычного протока
2. Другие врожденные аномалии щитовидной железы.
3. Фолликулярно-узловая болезнь щитовидной железы
4. Фолликулярная аденома
5. Фолликулярная аденома с папиллярной архитектурой
6. Онкоцитарная аденома щитовидной железы
7. Неинвазивное фолликулярное новообразование щитовидной железы с папиллярноподобными особенностями ядра
8. Опухоль щитовидной железы с неопределенным злокачественным потенциалом
9. Гиалинизирующая трабекулярная опухоль
10. Фолликулярная карцинома щитовидной железы
11. Инвазивный инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярной карциномы
12. Папиллярная карцинома щитовидной железы
 - классический подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - инфильтративный фолликулярный подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - высококлеточный подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - столбчато-клеточный подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - онкоцитарный подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - hobnail («по типу сапожных гвоздей») подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - солидный подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - Уртино-подобный подтип папиллярного рака щитовидной железы
 - диффузно-склерозирующий подтип папиллярного рака щитовидной железы
13. Онкоцитарная карцинома щитовидной железы
14. Фолликулярные карциномы высокой степени злокачественности
15. Дифференцированный рак щитовидной железы высокой степени злокачественности

16. Низкодифференцированный рак щитовидной железы
17. Анапластическая фолликулярно-клеточная карцинома щитовидной железы
18. Карцинома щитовидной железы из С-клеток
19. Медуллярный рак щитовидной железы
20. Смешанные медуллярные и фолликулярные карциномы клеточного происхождения
21. Мукоэпидермоидный рак щитовидной железы
22. Секреторная карцинома
23. Склерозирующая мукоэпидермоидная карцинома с эозинофилией.
24. Крибриформная морулярная карцинома щитовидной железы.
25. Тимома
26. Веретенообразная эпителиальная опухоль с тимоподобными элементами.
27. Семья карциномы тимуса
28. Тиробластома

Степени увеличения щитовидной железы методом пальпации ВОЗ (2001 г):

- 0 (нулевая) степень – зоба нет (объем каждой доли не превышает объема дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого).
- 1 степень – зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи. Сюда же относятся узловые образования, не приводящие к увеличению самой железы.
- 2 степень – зоб четко виден при нормальном положении шеи.

Классификация шейно-загрудинного зоба (А.Ф. Романчишен, 1992):

- I степень – нижние полюсы долей ЩЖ имеют тенденцию к распространению за грудину;
- II степень – нижние полюсы долей ЩЖ расположены ретро sternально, но выводятся на шею при пальпации в момент глотания большого;
- III степень – расположенные загрудинно нижние отделы ЩЖ не выводятся на шею при пальпации в момент глотания;
- IV степень – на шее пальпаторно определяются лишь верхушки долей ЩЖ;
- V степень – вся зобно-измененная железа расположена в средостении (внутригрудной зоб, возможно, дистопированный при снабжении ЩЖ кровью из загрудинных сосудов).

Международная цитологическая классификация (Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017):

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

2. ДИАГНОСТИКА

2.1. Жалобы и анамнез

Нетоксический зоб небольших размеров обычно протекает бессимптомно. Как правило, зоб – случайная находка. В подавляющем большинстве случаев в условиях легкого и умеренного йодного дефицита пальпаторные изменения щитовидной железы обнаруживают лишь при целенаправленном обследовании.

В условиях умеренного и тяжелого йодного дефицита зоб может достигать больших размеров и стать причиной компрессионного синдрома с появлением жалоб на затруднение дыхания и глотания, а также эстетического дефекта шеи. На фоне узлового и многоузлового зоба в дальнейшем также может появиться функциональная автономия щитовидной железы, которая служит одной из основных причин развития тиреотоксикоза в йододефицитных регионах.

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, нарушение глотания, облущение головы и шеи в анамнезе. При загрудинном узлом /многоузловом зобе и зобе больших размеров может отмечаться деформация шеи, а иногда, за счет компрессионного синдрома, набухание шейных вен. Не всегда определяемые пальпаторно размеры ЩЖ совпадают с истинными, например, по причинам низкого расположения самой ЩЖ или загрудинного зоба.

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано исследование уровня кальцитонина в крови с целью исключения или подтверждения медуллярного рака щитовидной железы [1, 2].

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

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

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

Комментарии: Оценка базальной концентрации кальцитонина в крови значительно превосходит тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) в диагностике медуллярного РЩЖ. Это исследование может повлиять на показания к ТАБ, поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования [3].

Уровень (концентрацию) кальцитонина в крови рекомендуется оценивать с учетом гендерных различий верхней границы референсных значений с целью адекватной интерпретации результатов.

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

Комментарий: Повышение уровня базального кальцитонина >100 пг/мл крайне подозрительно в отношении медуллярного РЩЖ. Дооперационное исследование уровня тиреоглобулина (ТГ) в крови у первичных пациентов с узловыми образованиями в ЩЖ не рекомендовано, так как на этом этапе показатель не является маркером РЩЖ [5].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**2.4. Инструментальные диагностические исследования Ультразвуковое исследование**

Введение: Основная роль УЗИ при узловом/многоузловом зобе – уточнение показаний к ТАБ и навигация при ее выполнении [6].

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

Комментарии: Протокол УЗИ ЩЖ включает определение размеров, локализации, ультразвуковых характеристик опухоли.

Для ультразвуковой оценки вероятности злокачественности опухоли ЩЖ и определения показаний к ТАБ **рекомендуется** использовать систему EU-TIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) [5].

Подозрительными признаками являются (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов):

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

Протокол УЗИ регионарных лимфатических узлов должен включать оценку следующих параметров:

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

Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение лимфатического узла, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани лимфатического узла с тканью ЩЖ, менее специфичными – увеличение размеров, закругленность контуров, отсутствие ворот.

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

Тонкоигольная аспирационная биопсия рекомендуется всем пациентам с узловыми образованиями щитовидной железы 10 и более мм в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и лимфатических узлов.

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

Тонкоигольную аспирационную биопсию рекомендуется проводить под ультразвуковым контролем с целью повышения диагностической точности исследования [1, 3].

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

Комментарии: ТАБ может выполнять врач любой специальности, владеющий методикой ее проведения (эндокринолог, эндокринный хирург, онколог, врач лучевой диагностики).

Показания к проведению ТАБ:

- узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования размером <1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, при наличии следующих факторов:
 - концентрация базального или стимулированного кальцитонина >100 пг/мл;
 - наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов;
 - облучение головы и шеи в анамнезе;
 - семейный анамнез РЩЖ;
 - паралич голосовой складки;
 - узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии;
 - пациенты моложе 20 лет;
 - изменение ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ в процессе динамического наблюдения [10].

При получении доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными ультразвуковыми признаками ТАБ рекомендуется повторить в ближайшее время с целью своевременной постановки диагноза злокачественного новообразования.

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

Цитологическое исследование

Рекомендуется использование 6 стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017) при изучении пунктатов из узловых образований ЩЖ с целью повышения диагностической точности исследования.

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

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

I категория – неинформативная пункция;

II категория – доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит);

III категория – атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение);

IV категория – фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию;

V категория – подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медуллярный рак, метастатическую карциному, лимфому); VI категория – злокачественная опухоль (папиллярный, низкодифференцированный, медуллярный, анапластический рак).

Заключения, содержащие только описательную часть, а также заключения без конкретного цитологического диагноза неинформативны. В этих ситуациях необходимо проконсультировать готовые цитологические препараты у опытного морфолога или повторить ТАБ в специализированном лечебном учреждении [7].

Компьютерная томография

При большом зобе и/или его загрудинном расположении для оценки синдрома компрессии трахеи рекомендовано проведение компьютерной томографии (шеи и верхнего средостения) [1, 2].

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

Комментарии: Магнитно-резонансная томография не рекомендована, так как является малоинформативным методом в данном случае. При шейно-грудной локализации МРТ значительно уступает диагностическому комплексу УЗИ + ТАБ + КТ.

2.5. Иные диагностические исследования Молекулярно-генетическое исследование

Для дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ в рамках цитологического заключения III, IV и V групп по Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017 рекомендовано молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF и иных мутаций (RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR-γ, TERT и т. д.) [8].

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

3. ЛЕЧЕНИЕ

Методов консервативного лечения узлового нетоксического зоба не существует.

Для пациентов с узловым коллоидным зобом при отсутствии нарушения функции ЩЖ, косметического дефекта и синдрома сдавления рекомендуется наблюдение: определение ТТГ 1 раз в 12 месяцев, контроль УЗИ щитовидной железы 1 раз в 12 месяцев.

У пациентов с образованиями ЩЖ менее 1 см с подозрительными ультразвуковыми признаками, но не входящие в группу риска развития агрессивных форм РЩЖ динамическое наблюдение заключается в периодическом УЗИ ЩЖ 1 раз в 6–12 мес. При увеличении образования более 1 см или появлении симптомов агрессивности РЩЖ показана ТАБ.

3.1 Хирургическое лечение

Рекомендовано определение оптимальной лечебной тактики в соответствии с классификацией Bethesda:

- **Bethesda I:** неинформативная пункция – вероятность злокачественности – 1–4%, рекомендуется повторная ТАБ;
- **Bethesda II:** доброкачественное образование вероятность злокачественности – 0–4%, рекомендуется динамическое наблюдение. Показания к хирургическому лечению при доброкачественном заключении ТАБ:
 - синдром компрессии трахеи, установленный на основании КТ;
 - функциональная автономия с манифестным или субклиническим тиреотоксикозом при невозможности лечения радиоактивным йодом;
 - эстетический дефект, снижающий качество жизни;
- **Bethesda III:** атипия неопределенного значения – вероятность злокачественности – 5–15%, рекомендуется повторная ТАБ; атипия неопределенного значения повторно – вероятность злокачественности – 20–40%, рекомендуется гемитиреоидэктомия;
- **Bethesda IV:** фолликулярная неоплазия – вероятность злокачественности – 15–30%, рекомендуется гемитиреоидэктомия; фолликулярная неоплазия более 5 см – вероятность злокачественности более 50%, обсуждение с пациентом целесообразности выполнения тиреоидэктомии;
- **Bethesda V:** подозрение на злокачественную опухоль – вероятность злокачественности – 60–75%, рекомендуется гемитиреоидэктомия/тиреоидэктомия (зависит от размеров и распространения опухоли);
- **Bethesda VI:** злокачественная опухоль – вероятность злокачественности – 97–99%, рекомендуется гемитиреоидэктомия/тиреоидэктомия (зависит от размеров и распространения опухоли).

Показания к хирургическому лечению при III и IV категориях цитологического заключения могут обсуждаться в индивидуальном порядке с пациентом в рамках применения молекулярно-генетических панелей, дающих дополнительную информацию о риске ВДРЩЖ. Тем не менее в связи с крайне ограниченным опытом таких исследований в России группа экспертов на момент

публикации этого документа не высказывает мнения ни «за», ни «против». Основопологающим является окончательный объем хирургического лечения по результатам планового гистологического исследования. Применение срочного интраоперационного морфологического исследования при III и IV категории цитологического заключения не является обязательным, так как обладает низкой чувствительностью в диагностике ВДРЩЖ, а при V и VI категории не показано [8].

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

3.3 Терапия левотироксином натрия

Заместительная терапия левотироксином натрия** направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза [2].

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

Диетотерапия

Не применяется.

4. РЕАБИЛИТАЦИЯ

Как правило, пациенты с узловым зобом, в том числе после хирургического лечения не требуют специальных реабилитационных мероприятий. Исключение составляют пациенты с высоким риском операционных осложнений при повреждении возвратного гортанного нерва и околощитовидных желез.

5. ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики йододефицитных заболеваний, в том числе узлового/многоузлового коллоидного зоба, необходимо проведение профилактических программ. В группах повышенного риска развития йододефицитных заболеваний (беременные и кормящие, дети до 2 лет), проживающих на территориях с йодным дефицитом, требуется дополнительный прием препаратов йода (калия йодид). Задача профилактических мероприятий – достижение оптимального постоянного уровня потребления йода населением.

Рекомендуемые нормативы потребления йода, зависят от возраста и физиологических особенностей и составляют: 90 мкг в сутки для детей от 0 до 5 лет, 120 мкг в сутки для детей 6–12 лет, 150 мкг в сутки для подростков и взрослых, 250 мкг в сутки для беременных и кормящих женщин.

Для ранней диагностики агрессивных форм рака щитовидной железы необходим мониторинг для пациентов с облучением головы и шеи в анамнезе и проведение генетических исследований в семьях, отягощенных по наличию медуллярного рака щитовидной железы.

Список литературы

1. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;(26):1–133. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26462967>.
2. Решетов И.В., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В. и др. Рак щитовидной железы. Руководство для врачей. М: «ГЭОТАР–Медиа», 2020. илл. 128 с.
3. Rinaldi S., Plummer M., Biessy C. et al. Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study. *J Natl Cancer Inst* 2014;106:dju097. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24824312>.
4. Alexander E.K., Cooper D. The importance, and important limitations, of ultrasound imaging for evaluating thyroid nodules. *JAMA Intern Med*. 2013;173:1796–97. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23979653>.
5. Friedrich-Rust M., Meyer G., Dauth N. et al. Interobserver agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and strain elastography for the assessment of thyroid nodules. *PLoS One* 2013;8:e77927. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205031>.
6. Trimboli P., D'Aurizio F., Tozzoli R., Giovannella L. Measurement of thyroglobulin, calcitonin, and PTH in FNA washout fluids. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017;55(7).
7. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27:1341–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29091573>.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). *Thyroid Carcinoma. Version 2.2023*.

Приложение 1. Состав рабочей группы

1. Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., академик РАН, Директор Института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Общероссийской Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи
2. Романчишен Анатолий Филиппович, д.м.н. профессор Санкт-Петербургского государственного университета
3. Вабалайте Кристина Викторовна, д.м.н. профессор Санкт-Петербургского государственного университета
4. Кульбакин Денис Евгеньевич, д.м.н., старший научный сотрудник, врач высшей категории отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ.
5. Никифорович Петр Алексеевич, заместитель главного врача по координации онкологической службы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

6. Раджабова Замира Ахмедовна, д.м.н., заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

7. Ромащенко 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

8. Чойнзонов Евгений Лхамцэренович, 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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Приложение 2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-онкологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-эндокринологи;
4. Врачи-радиологи;
5. Врачи общей практики.

Методология

Для оценки качества и силы доказательств использовались: а) консенсус экспертов; б) оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Для анализа доказательств использовались обзоры опубликованных метаанализов и систематические обзоры с таблицами доказательств.

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

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендаций	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 консенсуса. Механизм обновления консенсуса предусматривает его систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденному, но не чаще 1 раза в 6 мес.