

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-1-40-46>

# Прогрессирующий метастатический радиойодрефрактерный дифференцированный рак щитовидной железы: актуальные вопросы лечения и динамического наблюдения

Е. В. Бородавина, А. Ю. Шуринов, В. В. Крылов

Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4

**Контакты:** Екатерина Владимировна Бородавина [smysymrik2007@yandex.ru](mailto:smysymrik2007@yandex.ru)

Пациенты с прогрессирующим метастатическим радиойодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы имеют довольно неблагоприятный прогноз. По данным разных авторов, ожидаемая продолжительность их жизни не превышает 3–5 лет. На сегодняшний день эффективность в лечении таких пациентов продемонстрировали тирозинкиназные ингибиторы, в частности лenvатиниб, который рекомендован ведущими мировыми сообществами в качестве 1-й линии таргетной терапии. Несмотря на эффективность, такое лечение сопряжено с развитием большого количества нежелательных явлений, что приводит к снижению качества жизни пациентов. На сегодняшний день большинство специалистов пришли к однозначному выводу, что без необходимости не стоит торопиться с назначением таргетной терапии. Тем не менее не у всех врачей имеется достаточный опыт работы с пациентами с прогрессирующим метастатическим радиойодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы, что обуславливает актуальность рассмотрения вопросов лечения таких больных и последующего наблюдения за ними.

В данной статье на клиническом примере мы попробуем пролить свет на трудности, возникающие в лечении пациентов с прогрессирующим метастатическим радиойодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы.

**Ключевые слова:** прогрессирующий метастатический радиойодрефрактерный дифференцированный рак щитовидной железы, прогрессирование, тиреоглобулин, критерии оценки ответа солидных опухолей, таргетная терапия, лenvатиниб, ответ на лечение

**Для цитирования:** Бородавина Е. В., Шуринов А. Ю., Крылов В. В. Прогрессирующий метастатический радиойодрефрактерный дифференцированный рак щитовидной железы: актуальные вопросы лечения и динамического наблюдения. Опухоли головы и шеи 2025;15(1):40–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-1-40-46>

## Advanced metastatic radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: current treatment and dynamic surveillance issues

E. V. Borodavina, A. Yu. Shurinov, V. V. Krylov

A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia

**Contacts:** Ekaterina Vladimirovna Borodavina [smysymrik2007@yandex.ru](mailto:smysymrik2007@yandex.ru)

The patients with progressive metastatic radioiodine refractory differentiated thyroid cancer have a rather unfavorable prognosis. Their life expectancy, according to various authors, does not exceed 3–5 years. To date, tyrosine kinase inhibitors have demonstrated their effectiveness in the treatment of such patients, and in particular, lenvatinib, which is recommended by all leading world communities as the first line of targeted therapy for such patients. The undoubted benefit of targeted therapy with lenvatinib is associated with the development of a fairly large number of adverse events and, accordingly, a decrease in the quality of life of patients. To date, most experts have come to the unambiguous

conclusion that there is no need to rush to prescribe targeted therapy without real need. Unfortunately, despite the huge number of different schools and conferences devoted to this topic, most specialists have quite limited experience in the treatment and dynamic observation of patients with progressive radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. In this article, using a clinical example, we will try to shed light on the difficulties encountered in the treatment of patients with progressive metastatic radiorefractory differentiated thyroid cancer.

**Keywords:** progressive metastatic radioiodine refractory differentiated thyroid cancer, progression, thyroglobulin, Response evaluation criteria in solid tumors, targeted therapy, lenvatinib, response to treatment

**For citation:** Borodavina E.V., Shurinov A.Yu., Krylov V.V. Advanced metastatic radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: current treatment and dynamic surveillance issues. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025; 15(1):40–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-1-40-46>

## Введение

Более 10 лет назад в практику клиницистов, занимающихся проблемами рака щитовидной железы (РЩЖ), вошло понятие «радиоидрефрактерность». Оно касается больных дифференцированным РЩЖ (ДРЩЖ), у которых не наблюдается эффективного ответа на радиоидотерапию (РЙТ). В те годы отсутствовал единый алгоритм действий в отношении таких пациентов, и в большинстве случаев РЙТ продолжалась до развития непереносимой токсичности или тотальной опухолевой прогрессии. В сентябре 2012 г. состоялся международный экспертный совет, в рамках которого были согласованы как определение понятия «радиоидрефрактерность», так и алгоритм действий при ее развитии [1]. В результате анализа большого объема клинического материала были выделены несколько групп пациентов, которые отнесены к категории радиоидрефрактерных:

- больные с отдаленными метастазами, изначально не накапливающими радиоактивный йод;
- пациенты, у которых опухолевые очаги, ранее поглощающие радиоактивный йод, потеряли способность к его накоплению;
- больные, у которых метастатические очаги имеют разную способность к включению радиоактивного йода;
- пациенты с прогрессированием метастатического процесса, несмотря на то что радиоактивный йод хорошо поглощается [1].

В вышеперечисленных группах дальнейшее проведение РЙТ было признано неэффективным. Также к радиоидрефрактерным относятся пациенты, у которых радиоактивный йод поглощается во всех очагах поражения на протяжении нескольких курсов РЙТ, но положительная динамика не наблюдается, и не происходит и прогрессирования заболевания согласно критериям оценки ответа солидных опухолей (Response evaluation criteria in solid tumors, RECIST 1.1) [2]. Вероятность излечения таких больных при дальнейшем продолжении РЙТ очень низкая, а побочные эффекты могут значительно усилиться в ее ходе, включая риск развития вторичных опухолей и лейкемии [3]. Таким

образом, уже на этапе установки радиоидрефрактерности у любого из специалистов, к которым попадает пациент с метастатическим ДРЩЖ, возникает несколько клинических задач. Необходимо оценить возможность продолжения РЙТ, ее эффективность, выбрать таргетные (целевые) очаги и определить степень прогрессирования заболевания или ответа на лечение.

С учетом того, что установление факта радиоидрефрактерности само по себе не является поводом для немедленной замены РЙТ другим видом лечения, и того, что больные довольно продолжительное время могут находиться под динамическим наблюдением с прицельным контролем за целевыми очагами, возникает еще один важный вопрос: «В какой именно момент и в отношении каких пациентов можно рассмотреть возможность назначения терапии тирозинкиназными ингибиторами (ТКИ)»?

Эффективность в лечении больных метастатическим радиоидрефрактерным ДРЩЖ в качестве 1-й линии терапии продемонстрировали сорафениб и леватиниб, зарегистрированные в России в 2014 и 2015 гг. соответственно. Следовательно, следующим этапом в выборе дальнейшей тактики ведения пациентов с ДРЩЖ при прогрессировании заболевания является именно выбор препарата для лечения, впоследствии – коррекция нежелательных явлений (НЯ), связанных с его приемом, редукция дозы при развитии непереносимых НЯ или НЯ III степени тяжести и выше, а при дальнейшем прогрессировании процесса – смена линии таргетной терапии.

Представленный ниже клинический случай демонстрирует сложности, встречающиеся при лечении пациентов с прогрессирующим метастатическим радиоидрефрактерным ДРЩЖ и в динамическом наблюдении за ними.

## Клинический случай

**Пациент Р.** впервые обратился к терапевту по месту жительства в июне 2016 г. по поводу общей слабости, одышки при физической нагрузке и субфебрильной температуры. В ходе спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК) выявлены

множественные очаговые образования в легких от 4 до 18 мм в диаметре. В июле 2016 г. выполнены видеоторакоскопия слева, биопсия легкого. Гистологически верифицирован метастаз папиллярного РЩЖ в левом легком. В ходе дальнейшего обследования выявлено узловое образование в щитовидной железе.

В сентябре 2016 г. в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба выполнены тиреоидэктомия с микрохирургическим невролизом возвратных гортанных нервов, селективная шейная лимфодиссекция слева (уровни II, III, IV, V, VI). По данным гистологического исследования — широкоинвазивный папиллярный РЩЖ.

В декабре 2016 г. пациенту проведен 1-й курс РЙТ активностью 4 Гбк. В ходе посттерапевтической сцинтиграфии всего тела выявлено накопление радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) в проекции легких — до 34 % счета всего тела (СВТ). Уровень стимулированного тиреоглобулина (ТГ) во время лечения составил 1900 нг/мл. С апреля 2017 г. по май 2018 г. пациенту проведены 3 курса РЙТ — каждый активностью 5 Гбк. В ходе сцинтиграфии всего тела выявлено накопление РФЛП в проекции легких с тенденцией к снижению после каждого курса. Суммарная активность  $^{131}\text{I}$  за 4 курса РЙТ составила чуть менее 19 Гбк. В процессе лечения уровень стимулированного ТГ снизился с 1900 до 852 нг/мл, но динамики в виде уменьшения размеров метастатических очагов или их количества не наблюдалось.

Таким образом, в процессе лечения возник первый клинический вопрос о целесообразности продолжения РЙТ. С учетом накопления  $^{131}\text{I}$  всеми метастатическими очагами и снижения уровня ТГ в ходе лечения принято решение о проведении 5-го курса РЙТ, что не противоречило действующим критериям радиоидодрефрактерности [1, 4, 5].

В ходе посттерапевтической сцинтиграфии всего тела после 5-го курса РЙТ накопление РФЛП в проекции легких не определялось, а уровень стимулированного ТГ повысился до 2480 нг/мл, что подтвердило факт радиоидодрефрактерности у данного пациента согласно установленным критериям. При сравнении с данными СКТ ОГК от мая 2018 г. выявлено увеличение размеров метастатических очагов в легких до 24 мм в диаметре, что по критериям RECIST 1.1 составило +30 %. Кроме того, обнаружен метастатический параваскулярный лимфатический узел, что подтвердило прогрессирование заболевания [2].

С учетом прогрессирования заболевания и неэффективности РЙТ единственным возможным вариантом дальнейшего лечения было назначение ТКИ. В клинических рекомендациях Национальной онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) и практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), а также обновленных в 2024 г. клинических рекомендациях по лечению РЩЖ предпочтение в терапии 1-й линии отдается левватинибу

из-за более высокой частоты объективного ответа по сравнению с сорафенибом (64,8 % против 12,2 %) [5–7].

Исходя из вышесказанного пациенту назначен левватиниб в дозе 24 мг/сут. Больной начал принимать препарат в январе 2019 г. По данным клинического исследования SELECT у большинства пациентов (97,3 % случаев) на фоне лечения левватинибом возникают разного рода НЯ [8], при этом у 3/4 больных — III степени тяжести и выше по шкале токсичности Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [8, 9].

Некорректное лечение НЯ, вызванных приемом левватиниба, может негативно повлиять на приверженность пациентов к лечению и привести к его раннему прерыванию, т. е. снизить эффективность терапии. Таким образом, стратегия коррекции НЯ включает проведение симптоматической терапии при развитии НЯ I и II степеней тяжести, а при развитии тяжелых (III степени тяжести и выше) или плохо переносимых пациентом НЯ — временное прерывание лечения левватинибом, изменение его дозы или, при необходимости, его полную отмену.

Через 2 нед после начала терапии левватинибом у пациента зафиксировано повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., что соответствует НЯ II степени тяжести по шкале CTCAE, и головные боли [9]. До начала терапии ТКИ больной считал обычным для себя давление 120/80 мм рт. ст. При обращении к кардиологу и проведении дополнительного обследования, факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний выявлено не было. Пациенту рекомендован прием лозартана в дозе 50 мг/сут. При повторных измерениях артериального давления в домашних условиях его уровень не превышал 130/80 мм рт. ст. Быстрое обращение к профильному специалисту и назначение симптоматической терапии позволили пациенту продолжить лечение левватинибом без прерывания терапии и редукции стартовой дозы.

Через 3 нед после начала терапии левватинибом у пациента появились изменение вкусовой чувствительности, очаговые изъязвления слизистой ротовой полости, боль во время приема пищи. Данные НЯ были оценены как I–II степени по шкале CTCAE. Пациент обратился к стоматологу, который дал рекомендации общего характера, включающие ограничение приема очень горячей или очень холодной пищи, продуктов, раздражающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (острые, кислые и маринованные продукты, сухари, семечки и орехи), отказ от зубной пасты с мятным вкусом, полоскание рта после каждого приема пищи, а также применение антисептических и местно-анальгезирующих средств (калгеля). Благодаря данным рекомендациям выраженность вышеперечисленных НЯ снизилась и не потребовалось ни временного прерывания терапии, ни редукции дозы левватиниба.

Также в процессе лечения ленватинибом зафиксированы такие НЯ, как тошнота, однократная рвота, газообразование и диарея. Все они были расценены как НЯ I степени тяжести по шкале СТСАЕ и купированы своевременным назначением симптоматической терапии (антидиарейных и ветрогонных средств, препаратов метоклопрамидной группы).

В целом спектр зафиксированных у пациента НЯ на фоне лечения ленватинибом не отличался от известных ранее побочных эффектов препарата, выявленных в ходе по клинического исследования SELECT [8]

Для оценки эффективности терапии ТКИ рекомендован контроль за целевыми очагами и уровнем ТГ в процессе лечения. Согласно критериям RECIST 1.1 для правильной оценки ответа на лечение еще до начала терапии ТКИ должны быть выбраны целевые (целевые) очаги, которые являются наиболее воспроизводимыми и будут подлежать оценке во время всего периода лечения [2]. Следует выбрать не более 5 целевых очагов – не более двух в одном органе (парные органы считаются одним органом). Поскольку у нашего пациента метастатические очаги располагались в проекции легких и лимфатических узлов шеи, целевыми выбраны 3 очага: параваскулярный лимфатический узел диаметром 16 мм по короткой оси, очаг в правом легком диаметром 21 мм и очаг в левом легком диаметром 25 мм. Согласно правилам оценки целевых очагов была измерена сумма наибольших их диаметров (СНД), по которой потом и определялся ответ на лечение.

В ходе СКТ ОГК, проведенного в мае 2019 г., выявлено уменьшение диаметра целевых очагов в легких (рис. 1).

Для оценки ответа на проводимое лечение и определения дальнейшей тактики ведения пациента проанализированы изменения диаметра целевых очагов и отмечено появление новых метастатических очагов в процессе всего лечения (табл. 1).

Таким образом, на фоне приема ленватиниба СНД целевых очагов уменьшилась на 34 %, что по критериям RECIST 1.1 соответствует частичному ответу [2].

В декабре 2019 г. в ходе контрольного обследования у пациента зафиксировано повышение уровня белка в суточной моче до 1 г/сут. Это НЯ расценено как I степени тяжести, не требующее прерывания терапии ленватинибом или редукции дозы. Эффективных методов лечения данного НЯ не существует. Патогенетически обоснованным возможным методом контроля почечной токсичности является назначение ингибиторов ангиотензина (блокаторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина; пациент получал лозартан). С учетом индуцируемой ленватинибом артериальной гипертензии рекомендована также бессолевая диета, обладающая непрямым нефропротективным эффектом. Однако к февралю 2020 г. уровень белка в моче повысился до 5,4 г/сут, и лечение ленватинибом было приостановлено. Как правило, терапия прерывает-

**Таблица 1.** Комплексная оценка целевых и нецелевых метастатических очагов по критериям оценки ответа солидных опухолей (RECIST 1.1) во время первого контрольного исследования пациента

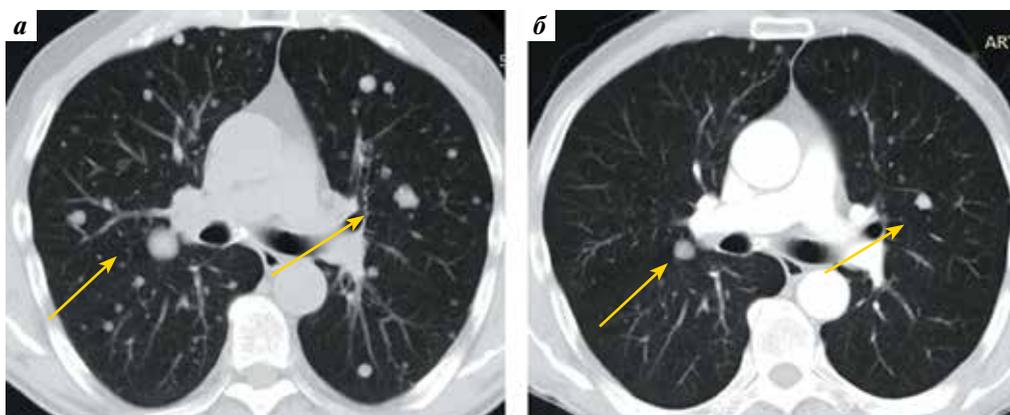
**Table 1.** Comprehensive assessment of targeted and non-targeted metastatic foci by Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST 1.1) during the patient's first control examination

Показатель Parameter	Baseline	FU (07.05.2019)
Таргетные очаги, мм: Target lesion size, mm:		
параваскулярный лимфатический узел paravascular lymph node	16	10
правое легкое (сегмент S2) right lung (segment S2)	21	13
левое легкое (сегмент S10) left lung (S10 segment)	25	18
СНД SLD	62	41
ΔСНД % от baseline ΔSLD % of baseline	—	–34
ΔСНД % от nadir ΔSLD % of nadir	—	—
Ответ целевых очагов Response of targeted foci	—	Частичный ответ Partial response
Нецелевые очаги: Nontarget foci:		
множественные метастазы в легких multiple lung metastases	—	Есть Are present
Ответ нецелевых очагов Response of non-target foci	—	Нет полного ответа, нет прогрессирования заболевания There is no complete response, no disease progression
Новые очаги New foci	—	Нет No
Общий ответ General response	—	Частичный ответ Partial response

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: СНД – сумма наибольших диаметров; ΔСНД % от baseline – разница сумм наибольших диаметров в сравнении с исходным уровнем; ΔСНД % от nadir – разница сумм наибольших диаметров в сравнении с наилучшим ответом.

**Note.** Here and in table 2: SLD – sum of the largest diameters; ΔSLD % of baseline – the difference of the sums of the largest diameters in comparison with the baseline; ΔSLD % of nadir – the difference of the sums of the largest diameters in comparison with the best answer.

ся либо до снижения уровня белка в моче до исходных значений, либо до 2 г/сут и менее [9]. Больному ежедневно проводился общий анализ мочи. Однако нормализация уровня белка в моче была отмечена лишь через 50 дней.



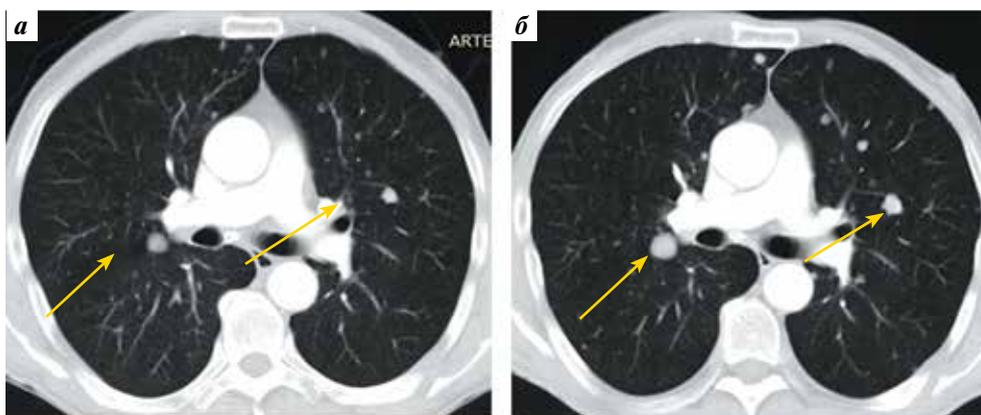
**Рис. 1.** Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки: а – от 24.10.2018; б – от 07.05.2019. Изменение размеров метастатических очагов в легких в процессе проведения терапии левватинибом

**Fig. 1.** Spiral computed tomography of the chest: а – from 24.10.2018; б – from 07.05.2019. Change in the size of metastatic foci in the lungs during therapy with lenvatinib

**Таблица 2.** Комплексная оценка таргетных и нетаргетных метастатических очагов по критериям оценки ответа солидных опухолей (RECIST 1.1) после отмены левватиниба и возобновления его приема в редуцированной дозе

**Table 1.** Comprehensive assessment of targeted and non-targeted metastatic foci by Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST 1.1) during the patient's first control examination

Показатель Parameter	Baseline	FU (07.05.2019)	FU (03.06.2020)
Таргетные очаги, мм: Target lesion size, mm:			
паравазкулярный лимфатический узел paravascular lymph node	16	10	10
правое легкое (сегмент S2) right lung (segment S2)	21	13	17
левое легкое (сегмент S10) left lung (S10 segment)	25	18	23
СНД SLD	62	41	50
ΔСНД % от baseline ΔSLD % of baseline	–	–34	–19
ΔСНД % от nadir ΔSLD % of nadir	–	–	+22
Ответ таргетных очагов Response of targeted foci	–	Частичный ответ Partial response	Прогрессирование заболевания Disease progression
Нетаргетные очаги: множественные метастазы в легких	–	Есть Are present	Есть Are present
Ответ нетаргетных очагов Response of non-target foci	–	Нет полного ответа, нет прогрессирования заболевания There is no complete response, no disease progression	Нет полного ответа, нет прогрессирования заболевания There is no complete response, no disease progression
Новые очаги New foci	–	Нет No	Нет No
Общий ответ General response	–	Частичный ответ Partial response	Прогрессирование заболевания Disease progression



**Рис. 2.** Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки: а – от 07.05.2019; б – от 03.06.2020. Изменение размеров метастатических очагов в легких в процессе терапии ленватинибом после перерыва в лечении

**Fig. 2.** Spiral computed tomography of the chest: а – from 07.05.2019; б – from 03.06.2020. Change in metastatic foci size in the lungs during therapy with lenvatinib after a break in treatment

Все это время пациент не получал системную терапию ленватинибом и находился только на супрессивной гормонотерапии левотироксина натрия. В последующем пациент продлил прием ленватиниба в редуцированной дозе – 20 мг/сут.

В ходе контрольной СКТ ОГК, проведенной в июне 2020 г., выявлено увеличение диаметра целевых очагов в легких по сравнению с маем 2019 г. (рис. 2).

Комплексная оценка целевых и нецелевых метастатических очагов после перерыва в лечении представлена в табл. 2.

Согласно стандартным подходам при прогрессировании заболевания на фоне 1-й линии таргетной терапии необходимы отмена текущего режима лечения и назначение терапии 2-й линии. Однако в данном случае перед специалистами встал вопрос: «Не продолжить ли текущий режим терапии, несмотря на прогрессирование заболевания, принимая во внимание отсутствие лечения у пациента около 2 мес в связи с развитием НЯ III степени тяжести?» С учетом клинической выгоды от применения препарата до развития НЯ, а также того факта, что Снд целевых очагов, несмотря на увеличение их диаметров по сравнению с наилучшим ответом, не достигла исходных размеров, на онкологическом консилиуме принято решение о продолжении терапии ленватинибом в дозе, редуцированной до 20 мг/сут.

В ходе дальнейшего наблюдения за пациентом и выполнения контрольных обследований установлена стаби-

лизация заболевания, НЯ III степени тяжести и выше не зафиксированы. Пациент получал ленватиниб в течение 33 мес. Уровень ТГ за это время снизился с 2480 до 169 нг/мл.

### Заключение

Представленный клинический случай показывает необходимость этапного подхода к лечению пациентов с прогрессирующим метастатическим радиойодрефрактерным ДРЩЖ. На всех этапах терапии нужна слаженная работа мультидисциплинарной команды в составе онкологов, радиологов, рентгенологов, эндокринологов, кардиологов, дерматологов, нефрологов, врачей общей практики и других специалистов.

Важно отметить, что оценку скорости прогрессирования заболевания и выбор целевых очагов следует выполнять в соответствии с критериями RECIST 1.1, что позволит вовремя начать системную терапию и поддерживать контроль над опухолью. В случае выявления прогрессирования заболевания и назначения таргетной терапии ленватинибом лечащему врачу необходимо информировать пациента о способах применения препарата, схемах его дозирования, прогнозируемых НЯ и способах их профилактики и возможной коррекции. Таким образом, удастся предотвратить необоснованную отмену препарата или редуциацию его дозы и, соответственно, улучшить показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости на фоне проводимого лечения.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Schlumberger M., Brose M., Elisei R. et al. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(5):356–8. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70215-8
- Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45(2):228–47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
- Sacks W., Braunstein G.D. Evolving approaches in managing radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2014;20(3):263–75. DOI: 10.4158/EP13305.RA
- Румянцев П.О., Фомин Д.К., Румянцева У.В. Критерии радиойодрезистентности высокодифференцированного рака щитовидной железы к терапии радиоактивным йодом. *Опухоли головы и шеи* 2014;(3):4–9. DOI: 10.17650/2222-1468-2014-0-3-4-9 Rumyantsev P.O., Fomin D.K., Rumyantseva U.V. Criteria of well-differentiated thyroid carcinoma resistance to radioiodine therapy. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2014;(3):4–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2014-0-3-4-9
- Болотина Л.В., ВладимIROVA Л.Ю., ДЕНЬГИНА Н.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению опухолей головы и шеи. *Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли* 2023;13(3s2):100–19. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-100-119 Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Dengina N.V. et al. Practical recommendations for drug treatment of head and neck tumors. *Practical recommendations RUSSCO, part 1. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumors* 2023;13(3s2):100–19. (In Russ.).
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Thyroid Carcinoma. Version 4.2023. August 16, 2023. NCCN. Published online 2023. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2706
- Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/329\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/329_2) Differentiated thyroid cancer. Clinical guidelines. 2024. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/329\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/329_2) (In Russ.).
- Schlumberger M., Tahara M., Wirth L.J. et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *Engl J Med* 2015;372(19):621–30. DOI: 10.1056/NEJMc1503150
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.0. Available at: [https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14QuickReference\\_5x7.pdf](https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14QuickReference_5x7.pdf)

**Вклад авторов**

Е.В. Бородавина: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический), обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.Ю. Шуринов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи;

В.В. Крылов: редактирование статьи, научное руководство исследованием.

**Authors' contributions**

E.V. Borodavina: development of research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data (including statistical), review of publications on the topic of the article, article writing;

A.Yu. Shurinov: development of research design, obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article;

V.V. Krylov: article editing, scientific guidance of the research.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Е.В. Бородавина / E.V. Borodavina: <https://orcid.org/0000-0002-3306-5906>

А.Ю. Шуринов / A.Yu. Shurinov: <https://orcid.org/0000-0003-4934-2012>

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-6655-5592>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Данная публикация подготовлена при финансовой поддержке ООО «Эйсai». Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

**Funding.** The article was published with the financial support of Eisai Co., Ltd. The authors are fully responsible for the content of the manuscript and editorial decisions.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Статья поступила:** 03.03.2025. **Принята к публикации:** 19.03.2025. **Опубликована онлайн:** 25.03.2025.

**Article submitted:** 03.03.2025. **Accepted for publication:** 19.03.2025. **Published online:** 25.03.2025.