

DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-4-73-82>

# Подход «наблюдай и жди» в лечении прогрессирующего радиойодрефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы: качественное исследование барьеров и драйверов использования

Е.В. Бородавина<sup>1</sup>, А.Ю. Шуринов<sup>1</sup>, С.И. Кутукова<sup>2</sup>, Е.Н. Недозорова<sup>3</sup>, А.В. Маланчук<sup>4</sup>, Ю.В. Семенченко<sup>4</sup>, С.М. Поварков<sup>4</sup>, К.В. Наровенкова<sup>5</sup>, А.В. Ходкевич<sup>5</sup>, Ю.В. Комоза<sup>5</sup>, К.А. Кофанова<sup>6</sup>, С.П. Дмитриев<sup>6</sup>, Е.Б. Васильева<sup>7</sup>, С.А. Шихамирова<sup>8</sup>, М.Н. Горшенина<sup>9</sup>, Л.Н. Володина<sup>10</sup>, О.А. Снежко<sup>11</sup>, О.А. Стативко<sup>12</sup>, Д.В. Ксенодохов<sup>13</sup>, Ю.Г. Джемгагельдиева<sup>13</sup>, А.И. Хряпа<sup>14</sup>, Д.М. Улимаева<sup>14</sup>, Е.М. Дагба<sup>14</sup>, М.В. Волконский<sup>15</sup>, В.М. Филиппова<sup>15</sup>, М.О. Скорина<sup>15</sup>, О.В. Романчук<sup>16</sup>, И.И. Андриенко<sup>17</sup>, М.В. Шорин<sup>18</sup>, А.А. Ищенко<sup>19</sup>, Р.А. Думбрава<sup>20</sup>, М.Б. Болиева<sup>21</sup>, Ф.В. Царахова<sup>21</sup>, З.А. Годжиева<sup>21</sup>, С.С. Джамирзаева<sup>22</sup>, П.З. Айдаева<sup>22</sup>, М.О. Максимов<sup>23</sup>, И.С. Усольцева<sup>24</sup>, А.О. Милукова<sup>24</sup>, О.В. Топоркова<sup>25</sup>, В.Д. Сычёв<sup>25</sup>, С.А. Рудаков<sup>25</sup>, С.Т. Сагдиева<sup>26</sup>, М.А. Клочихин<sup>26</sup>, В.В. Молокова<sup>27</sup>, Р.А. Скотников<sup>28</sup>, Е.Н. Еремина<sup>29</sup>, Ю.А. Панасейкин<sup>1</sup>, Я.А. Тюгина<sup>30</sup>, Ю.И. Мурзина<sup>31</sup>, С.О. Подвизников<sup>32, 33</sup>

<sup>1</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова»; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

<sup>3</sup>АУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики; Россия, 428020 Чебоксары, ул. Гладкова, 23;

<sup>4</sup>БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 394036 Воронеж, ул. Вайцеховского, 4;

<sup>5</sup>ГБУЗ «Брянский областной онкологический диспансер»; Россия, 241050 Брянск, проспект Станке Димитрова, 96;

<sup>6</sup>ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 603126 Нижний Новгород, ул. Родионова, 190;

<sup>7</sup>ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42;

<sup>8</sup>ГБУЗ РД «Республиканский онкологический центр»; Россия, 367008 Махачкала, ул. Гайдара Гаджиева, 24;

<sup>9</sup>ГБУЗ РМЭ «Республиканский клинический онкологический диспансер»; Россия, 424037 Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 22;

<sup>10</sup>ГБУЗ РО «Областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 390013 Рязань, ул. Дзержинского, 11;

<sup>11</sup>ГБУЗ РО «Онкологический диспансер»; Россия, 344006 Ростов-на-Дону, проспект Соколова, 9;

<sup>12</sup>ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18а, стр. 7;

<sup>13</sup>ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края; Россия, 350040 Краснодар, ул. Димитрова, 146;

<sup>14</sup>ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, проспект Луначарского, 45, корп. 2, лит. А;

<sup>15</sup>ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Красногорский р-н, п/о Степановское, пос. Истра, 27, стр. 1–3014;

<sup>16</sup>ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 108814 Москва, ул. Сосенский стан, 8;

<sup>17</sup>ГБУЗ МО «Клиническая больница»; Россия, 141650 Московская обл., Высоковский, ул. Ленина, 9, корп. 3;

<sup>18</sup>ГБУЗ МО «Наро-Фоминская больница»; Россия, 143300 Московская область, Наро-Фоминский, ул. Калинина, 1;

<sup>19</sup>ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»; Россия, 664035 Иркутск, ул. Фрунзе, 32;

<sup>20</sup>ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер»; Россия, 690105 Владивосток, ул. Русская, 59;

<sup>21</sup>ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер» Минздрава Республики Северная Осетия–Алания; Россия, 362002 Владикавказ, ул. Зортова, 2;

<sup>22</sup>ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер»; Россия, 364029 Грозный, ул. Леонова, 81;

<sup>23</sup>ГБУЗ РХ «Республиканский онкологический диспансер» Минздрава Республики Хакасия; Россия, 655009 Абакан, ул. Цукановой, 173;

- <sup>24</sup>ГБУЗ «Сахалинский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 693010 Южно-Сахалинск, ул. Горького, 3;  
<sup>25</sup>ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер»; Россия, 392000 Тамбов, ул. Московская, 29в;  
<sup>26</sup>ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница»; Россия, 150054 Ярославль, проспект Октября, 67;  
<sup>27</sup>ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер»; Россия, 672027 Чита, ул. Ленинградская, 104;  
<sup>28</sup>ГУЗ «Тульский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 300040 Тула, ул. Плеханова, 201а;  
<sup>29</sup>КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; Россия, 660133 Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16;  
<sup>30</sup>ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер»; Россия, 53040 Иваново, ул. Любимова, 5;  
<sup>31</sup>ОГБУЗ «Онкологический диспансер»; Россия, 679016 Биробиджан, ул. Шолом-Алейхема, 23;  
<sup>32</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;  
<sup>33</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная 2/1

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

**Введение.** Мультикиназные ингибиторы продемонстрировали высокую клиническую эффективность при лечении радиойодрефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы. Критерии включения в исследования отражают минимальный набор характеристик, важных для начала применения данных препаратов, а подход, учитывающий скорость прогрессии опухоли (время удвоения ее объема), при отсутствии клинических проявлений заболевания позволяет индивидуализировать старт терапии.

**Цель исследования** – описать и оценить барьеры и драйверы использования подхода «наблюдай и жди» российскими онкологами при лечении радиойодрефрактерного рака щитовидной железы.

**Материалы и методы.** Мы провели 35 структурированных интервью с онкологами, наблюдающими пациентов после радиойодтерапии, с целью оценки подхода «наблюдай и жди». К сожалению, данные о применении и распространенности данного подхода в России ограничены. Исследование предполагало использование дедуктивного контент-анализа, а также анализа модели внедрения клинических руководств и включало изучение вопроса о внедрении в существующую практику терапии радиойодрефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы подхода «наблюдай и жди». Одной из главных задач являлось определение влияния внешних факторов на лечение данной категории пациентов.

**Результаты.** Наиболее значимым барьером оказалось восприятие онкологами подхода «наблюдай и жди» как потенциально ухудшающего исход заболевания и сложного в реализации. Ожидания пациентов, их представления о заболевании и небольшая доказательная база также явились важными барьерами внедрения данного подхода в клиническую практику.

**Заключение.** Барьеры и драйверы использования подхода «наблюдай и жди» в лечении дифференцированного радиойодрефрактерного рака щитовидной железы выявлены на нескольких уровнях. Для широкого применения этого подхода необходимо вовлечение в его реализацию онкологов с учетом их отношения к изменению рутинной практики, ожиданий пациентов и получения дополнительных данных о долгосрочной эффективности.

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, радиойодрефрактерный рак, подход «наблюдай и жди»

**Для цитирования:** Бородавина Е.В., Шуринов А.Ю., Кутукова С.И. и др. Подход «наблюдай и жди» в лечении прогрессирующего радиойодрефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы: качественное исследование барьеров и драйверов использования. Опухоли головы и шеи 2023;13(4):73–82. DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-4-73-82>

## “Watch and wait” approach in the treatment of advanced radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: a study of barriers and drivers of use

E.V. Borodavina<sup>1</sup>, A.Yu. Shurinov<sup>1</sup>, S.I. Kutukova<sup>2</sup>, E.N. Nedozorova<sup>3</sup>, A.V. Malanchuk<sup>4</sup>, Yu.V. Semenchenko<sup>4</sup>, S.M. Povarkov<sup>4</sup>, K.V. Narovenkova<sup>5</sup>, A.V. Khodkevich<sup>5</sup>, Yu.V. Komozov<sup>5</sup>, K.A. Kofanova<sup>6</sup>, S.P. Dmitriev<sup>6</sup>, E.B. Vasilyeva<sup>7</sup>, S.A. Shikhamirova<sup>8</sup>, M.N. Gorshenina<sup>9</sup>, L.N. Volodina<sup>10</sup>, O.A. Snezhko<sup>11</sup>, O.A. Stativko<sup>12</sup>, D.V. Xenodokhov<sup>13</sup>, Yu.G. Dzhamageldieva<sup>13</sup>, A.I. Khryapa<sup>14</sup>, D.M. Ulimaeva<sup>14</sup>, E.M. Dagba<sup>14</sup>, M.V. Volkonsky<sup>15</sup>, V.M. Filippova<sup>15</sup>, M.O. Skorina<sup>15</sup>, O.V. Romanchuk<sup>16</sup>, I.I. Andrienko<sup>17</sup>, M.V. Shorin<sup>18</sup>, A.A. Ishchenko<sup>19</sup>, R.A. Dumbrava<sup>20</sup>, M.B. Bolieva<sup>21</sup>, F.V. Tsarakhova<sup>21</sup>, Z.A. Gojjeva<sup>21</sup>, S.S. Dzhamirzaeva<sup>22</sup>, P.Z. Aidaeva<sup>22</sup>, M.O. Maximov<sup>23</sup>, I.S. Usoltseva<sup>24</sup>, A.O. Milyukova<sup>24</sup>, O.V. Toporkova<sup>25</sup>, V.D. Sychev<sup>25</sup>, S.A. Rudakov<sup>25</sup>, S.T. Sagdieva<sup>26</sup>, M.A. Klochikhin<sup>26</sup>, V.V. Molokova<sup>27</sup>, R.A. Skotnikov<sup>28</sup>, E.N. Yeremina<sup>29</sup>, Yu.A. Panaseikin<sup>1</sup>, Ya.A. Tyugina<sup>30</sup>, Yu.I. Murzina<sup>31</sup>, S.O. Podvyaznikov<sup>32, 33</sup>

<sup>1</sup>A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of the Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;

- <sup>2</sup>Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;
- <sup>3</sup>Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Chuvash Republic; 23 Gladkova St.; Cheboksary 428020, Russia;
- <sup>4</sup>Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary; 4 Vaitsekhovskogo St., Voronezh 394036, Russia;
- <sup>5</sup>Bryansk Regional Oncological Dispensary; 96 Stanke Dimitrova Prospekt, Bryansk 241050, Russia;
- <sup>6</sup>Scientific Research Institute of Clinical Oncology Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary; 190 Rodionova St., Nizhny Novgorod 603126, Russia;
- <sup>7</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Bluchera St., Chelyabinsk 454087, Russia;
- <sup>8</sup>Republican Cancer Center; 24 Gaidara Gadzhiev St., Makhachkala 367008, Russia;
- <sup>9</sup>Republican Clinical Oncological Dispensary; 22 Osipenko St., Yoshkar-Ola 424037, Russia;
- <sup>10</sup>Regional Clinical Oncological Dispensary; 11 Dzerzhinskogo St., Ryazan 390013, Russia;
- <sup>11</sup>Oncological Dispensary; 9 Sokolova Prospekt, Rostov-on-Don 9344006, Russia;
- <sup>12</sup>City Cancer Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; Bld. 7, 18a Zagorodnoye Shosse, Moscow 117152, Russia;
- <sup>13</sup>Clinical Oncological Dispensary No. 1, Ministry of Health of the Krasnodar Territory; 146 Dimitrova St., Krasnodar 350040, Russia;
- <sup>14</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; Lit. A, Bld. 2, 45 Lunacharskoye Shosse, Saint Petersburg 194291 Russia;
- <sup>15</sup>Moscow Cancer Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 1–301427 Istra Village, Stepanovskoye, Krasnogorskiy Dst., Moscow Region 143515, Russia;
- <sup>16</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Moscow Healthcare Department; 8 Sosenskiy Stan St., Moscow 108814, Russia;
- <sup>17</sup>Klinsk Hospital; Bld. 3, 9 Lenina St., Russia, Moscow Region 141650, Vysokovsk, Russia;
- <sup>18</sup>Naro-Fominsk Hospital; 1 Kalinina St., Naro-Fominsk, Moscow Region 143300, Russia;
- <sup>19</sup>Regional Oncological Dispensary; 32 Frunze St., Irkutsk 664035, Russia;
- <sup>20</sup>Primorsk Regional Oncological Dispensary; 59 Russkaya St., Vladivostok 690105, Russia;
- <sup>21</sup>Republican Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of North Ossetia–Alania; 2 Zortova St., Vladikavkaz 362002, Russia;
- <sup>22</sup>Republican Oncological Dispensary; 81 Leonova St., Grozny 364029, Russia;
- <sup>23</sup>Republican Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Khakassia; 173 Tsukanova St., Abakan 655009, Russia;
- <sup>24</sup>Sakhalin Regional Clinical Oncological Dispensary; 3 Gorkogo St., Yuzhno-Sakhalinsk 693010, Russia;
- <sup>25</sup>Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary; 29b Moskovskaya St., Tambov 392000, Russia;
- <sup>26</sup>Regional Clinical Oncological Hospital; 67 Prospekt Oktyabrya, Yaroslavl 150054, Russia;
- <sup>27</sup>Zabaikalsky Regional Oncological Dispensary; 104 Leningradskaya St., Chita 672027, Russia;
- <sup>28</sup>Tula Regional Clinical Oncological Dispensary; 201a Plekhanova St., Tula 300040, Russia;
- <sup>29</sup>Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary named after A.I. Kryzhanovskiy; 16 1<sup>st</sup> Smolenskaya St., Krasnoyarsk 660133, Russia;
- <sup>30</sup>Ivanovo Regional Oncological Dispensary; 5 Lyubimova St., Ivanovo 53040, Russia;
- <sup>31</sup>Oncological Dispensary; 23 Sholom Aleichema St., Birobidzhan 679016, Russia;
- <sup>32</sup>N.N. Blokhin National Medical Russian Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia;
- <sup>33</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barricadnaya St., Moscow 123995, Russia

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

**Introduction.** The multikinase inhibitors have demonstrated high clinical efficacy in treatment of the radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. At the same time, the inclusion criteria in the studies has reflected a minimum set of characteristics important for beginning of use of these drugs and an approach that takes into account the tumor progression rate (the volume doubling time) in the absence of clinical manifestations of the disease that have made it possible to individualize the start of therapy.

**Aim.** To describe and evaluate the barriers and drivers of use the “watch and wait” approach by Russian oncologists in treatment of the radioiodine refractory thyroid cancer.

**Materials and methods.** We conducted 35 structured interviews with oncologists observing patients after radioiodine therapy in order to evaluate the “watch and wait” approach. Unfortunately, data on use and prevalence of this approach in Russia are limited. The present study involved the use of deductive content analysis as well as analysis of implementation model of clinical guidelines and included investigation of issue of implementation of the “watch and wait” approach to current practice of therapy for radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. One of the main tasks was to determine the influence of external factors on the treatment of this category of patients.

**Conclusion.** Barriers and drivers of using “watch and wait” approach in the treatment of differentiated radioiodine refractory thyroid cancer are identified at several levels. For wide use of this approach, it is necessary to involve oncologists taking into account their attitude regarding changes in routine practices, patient expectations and to obtain additional data regarding its long-term effectiveness.

**Keywords:** differentiated thyroid cancer, radioiodine refractory cancer, “watch and wait” approach

**For citation:** Borodavina E.V., Shurinov A.Yu., Kutukova S.I. et al. “Watch and wait” approach in the treatment of advanced radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: a study of barriers and drivers of use. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2023;13(4):73–82. (In Russ.). DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-4-73-82>

## Введение

**Ландшафт радиоидрефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы.** Прогрессирование или неполный ответ на лечение после тотальной тиреоидэктомии и радиоодаблации остаточной тиреоидной ткани при дифференцированном раке щитовидной железы (ДРЩЖ) наблюдается в 30 % случаев [1–3]. Отдаленные метастазы выявляются примерно у 5 % больных ДРЩЖ уже при первичной диагностике и еще у 10–15 % в ходе динамического наблюдения [4]. Чаще всего отдаленное метастазирование развивается в легких, реже — в лимфатических узлах средостения и костях. Очень редко метастазы в легких характеризуются различными клиническими проявлениями, в том числе болью или одышкой при нагрузке. В подавляющем большинстве случаев метастатический процесс в легких не имеет клинических проявлений, что ставит перед врачом задачу отслеживания прогрессирования заболевания.

При наличии отдаленного метастазирования основным методом лечения становится радиоидотерапия (РЙТ), которая во многих случаях позволяет достичь стойкой ремиссии даже при множественных отдаленных метастазах ДРЩЖ. Однако при недостаточно выраженной или утраченной способности опухолевых клеток захватывать и удерживать  $^{131}\text{I}$  эффективность лечения резко ухудшается, или заболевание прогрессирует на фоне проводимой терапии, а 10-летняя выживаемость снижается до 5–10 % [3]. Зарегистрированные для лечения прогрессирующего метастатического РЙР ДРЩЖ мультикиназные ингибиторы (МКИ) продемонстрировали значимые клинические результаты: достигнуто улучшение показателей выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости при контролируемом профиле безопасности [5, 6].

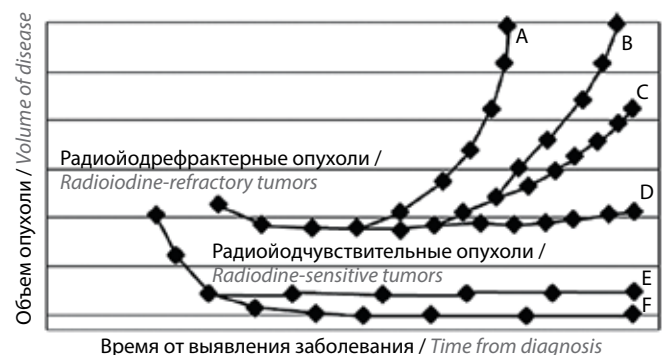
В рутинной клинической практике камнем преткновения становится вопрос о том, когда рассматривать использование системной терапии МКИ: при стабильном или медленно прогрессирующем РЙР ДРЩЖ. Следует учитывать, что у некоторых пациентов скорость прогрессии опухоли и увеличения размеров очагов со временем возрастает [7]. Понимание концепции выбора онкологами срока старта терапии — переломной точки, когда нужно переходить от стратегии «наблюдай и жди» к системной терапии МКИ, — становится ключевым моментом в улучшении исхода лечения РЙР рака щитовидной железы (РЩЖ).

**Подход «наблюдай и жди».** В реальной клинической практике скорость роста очагов не остается постоянной, что при ускорении прогрессирования заболевания может привести к жизнеугрожающим последствиям при наличии отдаленных метастазов [7]. R. M. Tuttle и соавт. в схематическом виде представили разные паттерны прогрессирования заболевания: быстрой прогрессии опухоли (A, B, C), когда можно ожидать скорый фатальный

рост опухолевой массы, медленной прогрессии (D) и стабильного течения заболевания (E, F) (рис. 1) [7].

Исходя из принципов общей онкологии, применение системной терапии рассматривается при появлении очагов рецидива или метастазирования [8]. Течение же РЙР ДРЩЖ долгое время может оставаться симптоматически невыраженным при наличии небольших и медленно растущих очагов даже в условиях установления радиоидрефрактерности [9]. В данном случае у пациентов зачастую сохраняется приемлемое качество жизни, особенно с учетом того, что при лечениисорафенибом нежелательные явления наблюдаются в 98,6 % случаев [5], ленватинибом — в 97,3 % [6]. Факты медленного прогрессирования заболевания и возможной отсрочки терапии МКИ и легли в основу подхода «наблюдай и жди», применяемого в лечении больных асимптомным индолентным РЙР ДРЩЖ [10]. При этом необходимо учитывать, что появившиеся в рутинной клинической практике МКИ изменили прогноз больных с данной патологией, увеличив выживаемость без прогрессирования (ВБП) [5]. Так, ВБП при применении ленватиниба достигает 18 мес, а у больных, ответивших на лечение, — 33,1 мес [6].

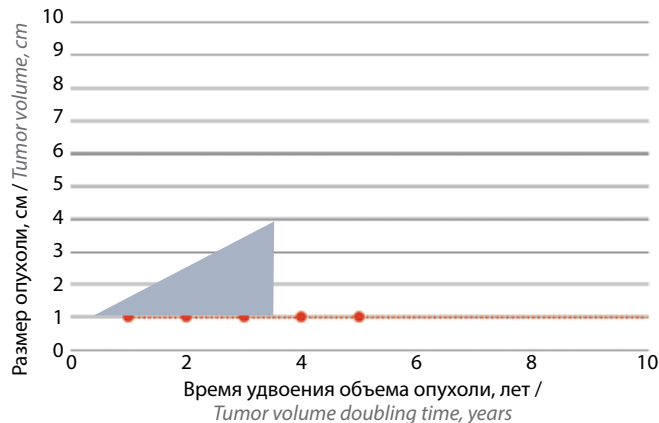
Однако использование наблюдения в ходе реализации подхода «наблюдай и жди» может повысить риск прогрессирования, поскольку существуют несколько паттернов прогрессии опухоли (см. рис. 1). Клинические последствия пропущенного прогрессирования могут быть довольно серьезными: прорастание опухоли в кровеносные сосуды, кожу, слизистую бронхов и пищевода. Терапия МКИ после состоявшейся инвазии в эти структуры на фоне использования подхода «наблюдай и жди» способна значительно увеличить риск развития кровотечения из-за появившейся в ходе лечения фистулы, такие случаи были неоднократно описаны [11].



**Рис. 1.** Паттерны прогрессирования радиоидрефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы [7]. A, B, C — паттерны быстрой прогрессии опухоли; D — паттерн медленной прогрессии опухоли; E, F — паттерны стабильного течения заболевания

**Fig. 1.** Progression patterns of radioiodine refractory differentiated thyroid cancer [7]. A, B, C — patterns of rapid tumor progression; D — pattern of slow tumor progression; E, F — patterns of stable disease course





**Рис. 2.** Переломная точка (серая зона) — время для принятия решения о назначении мультикиназных ингибиторов

**Fig. 2.** Turning point (gray area) — time for decision to prescribe multikinase inhibitors

Еще одно последствие использования подхода «наблюдай и жди» напрямую связано с увеличением риска развития метастазов при отсутствии терапии МКИ. Так, метастазирование в кости может привести к появлению болей и патологических переломов, что сильно ухудшит качество жизни пациентов в случае, когда мы пытаемся сохранить его без применения потенциально токсичных МКИ [12]. Также следствиями развития метастазов вне контроля МКИ являются паралич и афазия при метастатическом поражении головного мозга [13, 14]. Отрицательный момент в этом случае — не только и не столько прогрессирование само по себе, сколько упущенная возможность назначения МКИ и, соответственно, клинической пользы их применения. Именно поэтому при выборе подхода «наблюдай и жди» необходим тщательный мониторинг заболевания, поскольку верное определение времени начала терапии является значимым в лечении РЙР РЩЖ.

Под переломной точкой понимается значимое изменение клинической ситуации. С позиции радиологической оценки к таким изменениям относятся размер опухолевого очага более 1 см и время удвоения объема опухоли менее 2–4 лет. Визуально это может быть представлено в виде серой зоны треугольника на графике зависимости размера очага от скорости роста опухоли (рис. 2). Если опухолевый очаг, исходя из своего размера и скорости роста, попадает в серую зону, то считается, что он достиг переломной точки и необходимо рассматривать назначение МКИ.

Если терапия МКИ приводит к уменьшению объема опухоли или ее стабилизации, скорость удвоения размеров опухолевого очага замедляется, то можно интерпретировать клиническую ситуацию как задержку развития летального объема опухолевой массы, обусловленную лечением [15]. Поэтому использование подхода «наблюдай и жди» позволяет раньше выявить опухоль с потенциалом к быстрому прогрессированию

(по скорости удвоения объема и попадания в серую зону) и рассмотреть возможность назначения МКИ при отсутствии симптомов заболевания.

### Материалы и методы

Для описания драйверов и барьеров использования подхода «наблюдай и жди» проведены структурированные интервью с онкологами, принимающими участие в лечении и наблюдении пациентов с РЙР РЩЖ в России. Руководство для интервью включало следующие открытые вопросы.

- Как Вы относитесь к использованию подхода «наблюдай и жди», который одобряет активное наблюдение?
- Каков Ваш нынешний подход к ведению пациентов с РЙР РЩЖ?
- Что Вас беспокоит в связи с использованием подхода «наблюдай и жди»?
- Как можно внедрить подход «наблюдай и жди» в свою практику?

Интервью были записаны и деидентифицированы. Анализ барьеров и драйверов методом дедукции выполнен по принципам внедрения клинических рекомендаций F. Fischer и соавт. [16]. В работе этих авторов барьеры и драйверы разделены на 3 группы: связанные с врачом, клиническими рекомендациями и внешними факторами (рис. 3). Интервьюирование проводилось с 1 февраля по 10 марта 2024 г.

### Результаты

В опросе приняли участие 35 онкологов, включая 8 хирургов и 27 клинических онкологов (химиотерапевтов) (см. таблицу). Медиана возраста клинических онкологов составила 32 года, хирургов — 34 года. Большинство специалистов работают в республиканских, областных или краевых диспансерах (86 %) и наблюдают 5–10 пациентов с РЙР РЩЖ в год.

#### Барьеры использования подхода «наблюдай и жди»

**Барьеры, связанные с врачом.** В ходе исследования определены несколько барьеров подхода, связанных с врачом, включая отношение к нему и его понимание.

1. Обеспокоенность врачей тем, как пациенты относятся к восприятию рисков прогрессирования заболевания в ходе наблюдения. Участники опроса посчитали наиболее значимым риск прогрессирования метастазов при отсутствии противоопухолевого лечения. Респонденты отметили трудности в эмоциональном принятии пациентами нежелательных проявлений, если они возникали в период применения подхода «наблюдай и жди». При этом участники указали, что прогрессирование заболевания может возникнуть у больных, которые нерегулярно наблюдаются, а значит, использовать

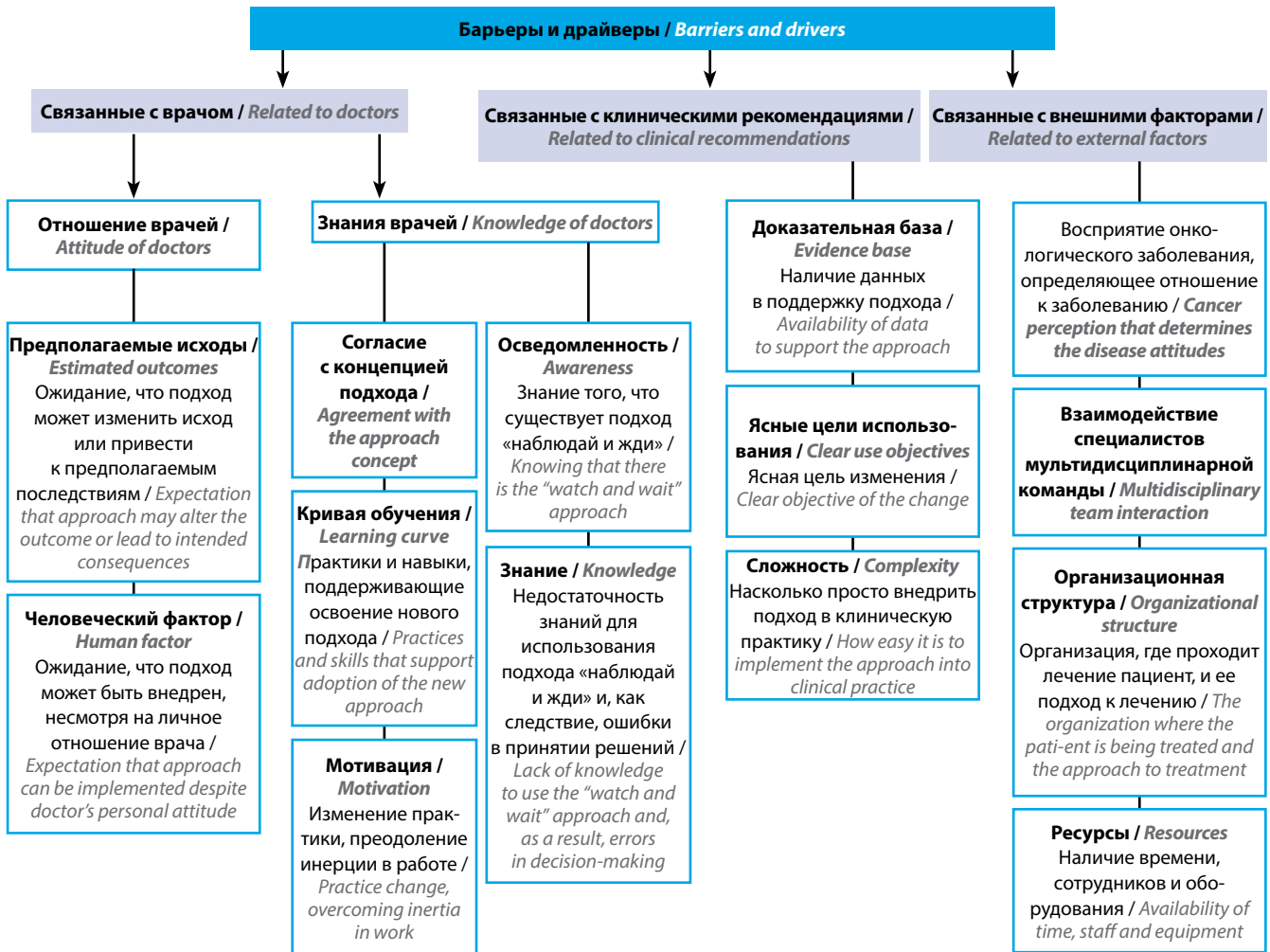


Рис. 3. Барьеры и драйверы использования подхода «наблюдай и жди» в лечении радиорефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы в России (адаптировано из [16])

Fig. 3. Barriers and drivers for use of the “watch and wait” approach in the treatment of radiorefract differentiated thyroid cancer in Russia (adapted from [16])

клинически оправданный подход «наблюдай и жди» у некомплаентных пациентов менее рационально. Некоторые респонденты отметили приверженность пациентов к ощущению определенности и предсказуемости, которое чаще возникает при назначении терапии, чем при наблюдении в ходе использования подхода «наблюдай и жди». При этом часть участников исследования сообщили о редкой встречаемости в их практике развития метастазирования во время наблюдения.

2. **Согласие с теоретическим обоснованием.** Этот барьер, связанный с концепцией подхода «наблюдай и жди», участники опроса посчитали менее значимым.
3. **Эффективность.** Некоторые участники опроса указали на недостатки в реализации подхода «наблюдай и жди». Часть из них посчитали барьером недостаточность собственного опыта для описания возможности применения данного подхода.

4. **Мотивация и обучение.** Большинство участников опроса согласились с необходимостью внедрения подхода «наблюдай и жди» в клиническую практику. При этом многие респонденты выразили сомнения относительно того, что другие онкологи будут менять стратегию лечения РЙР ДРЩЖ, несмотря на понимание данного подхода.

5. **Знания онкологов о подходе «наблюдай и жди».** Одни участники опроса выразили сомнения в широкой осведомленности онкологов о подходе «наблюдай и жди», другие барьерами посчитали его недостаточное понимание и вероятность неправильного применения.

**Факторы, связанные с концепцией подхода «наблюдай и жди» и его реализации в клинических рекомендациях.** Барьерами для широкого внедрения подхода «наблюдай и жди» могут быть недостаточный объем данных о его применении в рутинной практике и сложность измерения скорости роста опухоли.

## Демографические характеристики участников опроса

## Demographics of survey participants

Показатель Parameter	Клинические онкологи (n = 27) Clinical oncologists (n = 27)	Хирурги (n = 8) Surgeons (n = 8)
Медицинские учреждения: Healthcare facilities: федеральные центры federal centers	4	1
региональные диспансеры regional dispensaries	23	7
учреждения Северо-Западного региона institutions of the North-West region	5	2
учреждения Юга России institutions of the South of Russia	7	—
учреждения Центрального региона institutions of the Central Region	9	3
учреждения Сибири и Дальнего Востока institutions of Siberia and the Far East	6	2
Опыт лечения радиоiodодрефрак- терного дифференцированного рака щитовидной железы: Experience in the treatment of radioiodine refractory differentiated thyroid cancer:		
>5 лет >5 years	22	6
>10 лет >10 years	12	3

1. Доказательная база. Участники опроса указали на недостаточность данных крупных проспективных исследований о подходе «наблюдай и жди».
2. Цели лечения. Некоторые респонденты выразили сомнения в том, что в подходе «наблюдай и жди» есть ясные рекомендации о продолжительности наблюдения, и высказали желание иметь подробный алгоритм применения подхода с указанием сроков наблюдения, критериев выбора пациентов, включая возраст и тип прогрессирования заболевания.
3. Участники опроса отметили сложность применения подхода «наблюдай и жди» в связи с низкой комплаентностью пациентов, их уходом из-под наблюдения федеральных центров, где была выполнена РЙТ, после установления факта радиоiodо-резистентности в радиоiodоцентре.

**Внешние факторы.** Барьеры использования под-  
хода «наблюдай и жди» также связаны со сложностью  
взаимодействия радиоiodоцентров и региональных дис-  
пансеров.

1. Восприятие онкологического заболевания. Участ-  
ники опроса отметили, что зачастую отношение  
пациентов к онкологической патологии как к смер-  
тельно опасному заболеванию, которое требует не-  
медленного и постоянного лечения, влияет на выбор  
тактики (наблюдение или терапия). Яркой иллю-  
страцией этого факта могут служить непонимание  
и неприятие больными отказа от назначения хи-  
рургического лечения при множественных мета-  
стазах, если ранее пациенты были направлены к хи-  
рургу-онкологу.
2. Мультидисциплинарное взаимодействие. Участни-  
ки опроса указали на сложность междисциплинар-  
ных взаимодействий специалистов в связи с разоб-  
щенностью радиологов центра, где была проведена  
радиоiodотерапия, и онкологов из диспансера или  
центра амбулаторной онкологической помощи.  
Также респонденты сообщили о трудностях в ком-  
муникации онкологов и рентгенологов в ходе опре-  
деления степени прогрессирования заболевания по  
критериям оценки ответа солидных опухолей  
(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1,  
RECIST 1.1), различиях в интерпретации данных  
компьютерной томографии.
3. Организационные ограничения. Участники опроса  
отметили, что использование подхода «наблюдай  
и жди» при лечении пациентов с РЙР ДРЩЖ воз-  
можно и даже необходимо, но представляет орга-  
низационные сложности в связи с важностью ре-  
гулярных контроля над опухолью, посещения  
пациентом диспансера, сдачи определенных ана-  
лизмов и онкомаркеров, своевременного выполне-  
ния назначенных инструментальных исследова-  
ний. При этом может потребоваться использование  
локальных адаптированных протоколов.
4. Ресурсы. Респонденты указали на необходимость  
большого вовлечения врачей в оценку скорости  
прогрессирования заболевания, увеличения време-  
ни работы с пациентом и, возможно, дополнитель-  
ного обучения врачей, осуществляющих контроль  
за ростом опухоли.

#### Драйверы использования подхода «наблюдай и жди»

Помимо барьеров участники опроса указали драй-  
веры, способствующие более широкому использованию  
подхода «наблюдай и жди».

**Драйверы, связанные с врачом.** Наиболее значимым  
драйвером участники назвали положительное отноше-  
ние специалистов к подходу «наблюдай и жди» как  
к концепции улучшения лечения пациентов с прогрес-  
сирующим РЙР ДРЩЖ. Некоторые респонденты от-  
метили пользу от применения подхода как мостика  
к индивидуализации лечения данной категории паци-  
ентов. По мнению участников опроса, использование

подхода «наблюдай и жди» может рассматриваться как дополнительный повод для повторного ознакомления с клиническими рекомендациями по лечению РЙР ДРЩЖ.

**Драйверы, связанные с клиническими рекомендациями.** Ясная цель использования подхода «наблюдай и жди» — сохранение качества жизни пациентов при увеличении ее продолжительности — является основным драйвером. Точное определение переломной точки, когда в целях контроля над опухолью необходимо начать применять леватиниб и риски прогрессирования заболевания перевесят необходимость управления нежелательными реакциями, служит лучшим мотиватором для внедрения подхода.

**Внешние драйверы.** В числе внешних драйверов использования подхода «наблюдай и жди» участники назвали приоритет сохранения качества жизни пациентов, по возможности сопоставимого с тем, что они имели до выявления РЩЖ. Большинство больных в связи с доступностью информации уже знакомы с нежелательными явлениями, развивающимися в ходе терапии МКИ, и сознательно откладывают начало лечения. Некоторые участники опроса указали, что внедрение подхода «наблюдай и жди» приведет к более тесному междисциплинарному взаимодействию онкологов и радиологов.

### Обсуждение

Целью исследования было описать драйверы и барьеры использования подхода «наблюдай и жди» в России и оценить отношение онкологов к изменениям в отечественной клинической практике. Наиболее значимыми барьерами оказались восприятие подхода онкологами и представление о возможности наблюдения в ходе его реализации. Участники опроса указали также на недостаток данных проспективных исследований об алгоритме этого подхода и его долгосрочной эффективности. Ожидания пациентов и их представления о заболевании тоже могут быть барьерами. Внедрению подхода «наблюдай и жди», возможно, будут способствовать применение единого протокола и оценка его пользы в связи с балансом эффективности и безопасности в рутинной практике. Необходимо также приложить дополнительные усилия к изменению восприятия подхода пациентами и онкологами, улучшению взаимодействия радиологов и онкологов, входящих в мультидисциплинарную команду, и к пониманию того, что наблюдение после установления радиойодрезистентности преследует цель повышения качества жизни больных и увеличения ее продолжительности.

Представление онкологов о потенциальном ухудшении исходов, включая появление клинически значимых метастазов и смерть пациентов в ходе последующего наблюдения, было наиболее значимым барьером подхода «наблюдай и жди». Для его преодоления необходимы обратная связь от специалистов о сложностях использования подхода в рутинной практике, большее распространение алгоритмов использования подхода «наблюдай и жди», получение и фиксация данных об исходах (со стороны как онкологов, так и пациентов). Программы обучения онкологов, включая вебинары, широко зарекомендовали себя как эффективный способ внедрения изменений в клиническую практику. Участники опроса указали на ограниченность опыта наблюдения за выживаемостью больных на протяжении всей их жизни одним онкологом, редкую встречаемость РЙР ДРЩЖ, что не позволяет точно оценить сложности использования подхода «наблюдай и жди». Владение доказательной базой подхода позволит свободно обсуждать с пациентами выбор лечения. Взаимодействие онкологов и радиологов, к которым направляют больных для РЙТ, будет способствовать единому пониманию стратегии терапии РЙР ДРЩЖ, в том числе и подхода «наблюдай и жди».

Несмотря на то что в исследовании описаны некоторые барьеры использования подхода «наблюдай и жди», оно имеет ограничения. Сбор данных проводился в довольно разнородной группе врачей, имеющих разные опыт ведения пациентов с РЙР ДРЩЖ, междисциплинарного взаимодействия, уровень знаний и погруженности в проблематику. При этом необходимо учитывать наличие дополнительных драйверов и барьеров, которые могли быть не выявлены, поскольку это первое исследование, которое ставило целью оценить отношение онкологов к изменениям в клинической практике в России.

### Заключение

В первом исследовании, направленном на выявление барьеров и драйверов использования подхода «наблюдай и жди», принимали участие онкологи, наблюдающие за пациентами с РЙР ДРЩЖ. Наиболее значимым барьером этого подхода, по мнению респондентов, является отношение врачей к изменениям клинической практики. Для его более широкого внедрения необходимы обучение онкологов, налаживание тесного взаимодействия специалистов мультидисциплинарной команды и вовлечение пациентов в процесс лечения. Такие меры должны быть направлены на изменение отношения к клинической практике онкологов для улучшения качества жизни пациентов с РЙР ДРЩЖ и увеличения ее продолжительности.



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

1. Tuttle R.M., Tala H., Shah J. et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: Using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid* 2010;20(12):1341–9. DOI: 10.1089/thy.2010.0178
2. Vaisman F., Momesso D., Bulzico D.A. et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77(1):132–8. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2012.04342.x
3. Vaisman F., Tala H., Grewal R., Tuttle R.M. In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response. *Thyroid* 2011;21(12):1317–22. DOI: 10.1089/thy.2011.0232
4. Haugen B.R., Sherman S.I. Evolving approaches to patients with advanced differentiated thyroid cancer. *Endocr Rev* 2013;34(3):439–55. DOI: 10.1210/er.2012-1038
5. Bockisch A., Brose M., Nutting C. et al. Sorafenib in locally advanced or metastatic patients with radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer (DTC): the phase III DECISION trial. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014;384(9940):319–28. DOI: 10.1055/s-0034-1372011
6. Schlumberger M., Tahara M., Wirth L.J. et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015;372(7):621–30. DOI: 10.1056/nejmoa1406470
7. Tuttle R.M., Brose M.S., Grande E. et al. Novel concepts for initiating multitargeted kinase inhibitors in radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2017;31(3):295–305. DOI: 10.1016/j.beem.2017.04.014
8. Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М. и др. Общие принципы проведения противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли* 2023;13(3s2–1):28–41. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-28-41
9. Tryakin A.A., Besova N.S., Volkov N.M. et al. General principles of antitumor drug therapy. *Zlokachestvennyye opuholi = Malignant Tumors* 2023;13(3s2–1):28–41. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-28-41
10. Kim H., Park S.Y., Jung J. et al. Improved survival after early detection of asymptomatic distant metastasis in patients with thyroid cancer. *Sci Rep* 2019;9:18745. DOI: 10.1038/s41598-019-55370-w
11. Dadu R., Cabanillas M.E. Optimizing therapy for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: Current state of the art and future directions. *Minerva Endocrinol* 2012;37(4):335–56.
12. Schutz F.A.B., Je Y., Richards C.J., Choueiri T.K. Meta-analysis of randomized controlled trials for the incidence and risk of treatment-related mortality in patients with cancer treated with vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2012;30(8):871–7. DOI: 10.1200/JCO.2011.37.1195
13. Zettinig G., Fueger B.J., Passler C. et al. Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma – surgery or conventional therapy? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56(3):377–82. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2002.01482.x
14. Chiu A.C., Delpassand E.S., Sherman S.I. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(11):3637–42. DOI: 10.1210/jcem.82.11.4386
15. Henriques De Figueiredo B., Godbert Y., Soubeyran I. et al. Brain metastases from thyroid carcinoma: a retrospective study of 21 patients. *Thyroid* 2014;24(2):270–6. DOI: 10.1089/thy.2013.0061
16. Tuttle R.M. Initial treatment of progressive differentiated thyroid cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2016;14(5 Suppl. 9):3–6.
17. Fischer F., Lange K., Klose K. et al. Barriers and strategies in guideline implementation – a scoping review. *Healthc* 2016;4(43):36. DOI: 10.3390/healthcare4030036

## Вклад авторов

Е.В. Бородавина: разработка дизайна и концепции исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;

А.Ю. Шуринов, С.И. Кутукова: анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, редактирование;

Е.Н. Недозорова, А.В. Маланчук, Ю.В. Семенченко, С.М. Поварков, К.В. Наровенкова, А.В. Ходкевич, Ю.В. Комоза, К.А. Кофанова, С.П. Дмитриев, Е.Б. Васильева, С.А. Шихамирова, М.Н. Горшенина, Л.Н. Володина, О.А. Снежко, О.А. Стативко, Д.В. Ксенодохов, Ю.Г. Дже-магельдиева, А.И. Хряпа, Д.М. Улимаева, Е.М. Дагба, М.В. Волконский, В.М. Филиппова, М.О. Скорина, О.В. Романчук, И.И. Андриенко, М.В. Шорин, А.А. Ищенко, Р.А. Думбрава, М.Б. Болиева, Ф.В. Царахова, З.А. Годжиева, С.С. Джамирзаева, П.З. Айдаева, М.О. Максимов, И.С. Усольцева, А.О. Милукова, О.В. Топоркова, В.Д. Сычёв, С.А. Рудаков, С.Т. Сагдиева, М.А. Клочихин, В.В. Молокова, Р.А. Скотников, Е.Н. Еремина, Ю.А. Панасейкин, Я.А. Тюгина, Ю.И. Мурзина: получение данных для анализа;

С.О. Подвязников: получение данных для анализа, редактирование.

## Authors' contribution

E.V. Borodavina: development of the design and concept of the study, analysis of the data obtained, article writing, review of publications on the topic of the article;

A.Yu. Shurinov, S.I. Kutukova: data analysis and interpretation, article writing, editing;

E.N. Nedozorova, A.V. Malanchuk, Yu.V. Semenchko, S.M. Povarkov, K.V. Narovenkova, A.V. Khodkevich, Yu.V. Komoza, K.A. Kofanova, S.P. Dmitriev, E.B. Vasilyeva, S.A. Shikhamirova, M.N. Gorshenina, L.N. Volodina, O.A. Snezhko, O.A. Stativko, D.V. Xenodokhov, Yu.G. Dzhemageldieva, A.I. Khryapa, D.M. Ulimaeva, E.M. Dagba, M.V. Volkonsky, V.M. Filippova, M.O. Skorina, O.V. Romanchuk, I.I. Andrienko, M.V. Shorin, A.A. Ishchenko, R.A. Dumbrava, M.B. Bolieva, F.V. Tsarakhova, Z.A. Gojjeva, S.S. Dzhampirzaeva, P.Z. Aidaeva, M.O. Maximov, I.S. Usoltseva, A.O. Milyukova, O.V. Toporkova, V.D. Sychev, S.A. Rudakov, S.T. Sagdieva, M.A. Klochikhin, V.V. Molokova, R.A. Skotnikov, E.N. Yeremina, Yu.A. Panaseikin, Ya.A. Tyugina, Yu.I. Murzina: collecting data for analysis;

S.O. Podvyaznikov: collecting data for analysis, editing.

## 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>

С.В. Кутукова / S.V. Kutukova: <https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

С.М. Поварков / S.M. Povarkov: <https://orcid.org/0000-0002-7040-0929>

Е.М. Дагба / E.M. Dagba: <https://orcid.org/0000-0002-9351-7687>

А.А. Ищенко / A.A. Ischenko: <https://orcid.org/0000-0001-8949-1376>  
М.Б. Болиева / M.B. Bolieva: <https://orcid.org/0000-0003-3450-017X>  
З.А. Годжиева / Z.A. Godjjeva: <https://orcid.org/0009-0001-3883-7039>  
М.О. Максимов / M.O. Maximov: <https://orcid.org/0009-0009-9636-4688>  
И.С. Усольцева / I.S. Usoltseva: <https://orcid.org/0009-0003-8857-3275>  
П.З. Айдаева / P.Z. Aidaeva: <https://orcid.org/0009-0006-3158-2201>  
В.Д. Сычёв / V.D. Sychev: <https://orcid.org/0000-0002-9498-3719>  
М.А. Клочихин / M.A. Klochikhin: <https://orcid.org/0000-0002-8959-7450>  
Е.Н. Еремина / E.N. Eremina: <https://orcid.org/0000-0002-0119-560X>  
Ю.А. Панасейкин / Yu.A. Panaseykin: <https://orcid.org/0000-0003-4537-0534>  
С.О. Подвязников / S.O. Podvyaznikov: <https://orcid.org/0000-0003-1341-0765>

**Конфликт интересов.** Первый автор получил гонорар за вклад других авторов в публикацию. Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

**Conflict of interest.** The first author received honorarium for other authors work that contributed to this publication. The authors are fully responsible for the content of the manuscript and editorial decisions.

**Финансирование.** Данная статья подготовлена при финансовой поддержке ООО «Эйсай».

**Funding.** The article was published with the financial support of Eisai Co., Ltd.

#### **Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

#### **Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 04.03.2024. Принята к публикации: 22.03.2024.

Article submitted: 04.03.2023. Accepted for publication: 22.03.2024.