

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **E01-E02, E04.0-2, E04.8-9, E07.9**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые, Дети**

Год окончания действия: **2022**

ID: **620**

Разработчик клинической рекомендации

•

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДНЗ - диффузный нетоксический (эутиреоидный) зоб

ЙД – йодный дефицит

ЙДЗ – йододефицитные заболевания

МТЗ – многоузловой токсический зоб

ТТГ – тиреотропный гормон

СТ4 – свободный тироксин

СТ3 – свободный трийодтиронин

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗ - узловой или многоузловой зоб

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗТ – узловой токсический зоб

ФА – функциональная автономия

ЩЖ – щитовидная железа

I – йод

Термины и определения

Йододефицитные заболевания – патологические состояния, обусловленные дефицитом йода, которые могут быть предотвращены посредством обеспечения населения необходимым количеством йода.

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

Диффузный нетоксический (эутиреоидный) зоб — увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции, определяемое пальпаторно, или методом УЗИ.

Спорадический зоб – диффузное увеличение щитовидной железы, обусловленное, как правило, врожденными (генетическими) или приобретенными дефектами синтеза гормонов щитовидной железы.

Эндемический зоб — увеличение щитовидной железы, обусловленное дефицитом йода, у части населения, проживающего в определенном регионе.

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 — заболевание щитовидной железы, возникающее в результате очаговой пролиферации тиреоцитов и накопления коллоида.

Узловой или многоузловой токсический зоб – состояние, при котором стойкая патологическая гиперпродукция тиреоидных гормонов обусловлена формированием в щитовидной железе автономно функционирующих тиреоцитов.

Функциональная автономия щитовидной железы - независимый от влияния тиреотропного гормона гипофиза захват йода и продукция тироксина тиреоцитами.

Дефицит йода – потребление йода ниже рекомендованной суточной потребности организма в мкг для каждой возрастной группы (90 мкг у детей и 150 мкг у взрослых).

Йодированная соль – поваренная соль, содержащая фиксированное количество солей йода (йодат калия), использующаяся для массовой профилактики йододефицитных заболеваний.

Кретинизм – крайняя степень задержки умственного и физического развития, связанная с недостатком тиреоидных гормонов во внутриутробном периоде.

Кластерный анализ – математическая процедура, позволяющая на основе схожести количественных значений нескольких признаков, свойственных каждому объекту (например, испытуемого) какого- либо множества, сгруппировать эти объекты в определенные классы, или кластеры. Главное назначение кластерного анализа – разбиение множества исследуемых объектов и признаков на однородные в соответствующем понимании группы или кластеры.

Неонатальный скрининг на гипотиреоз – система раннего выявления недостаточности щитовидной железы у новорожденных.

Тиреотоксикоз – клинический синдром, обусловленный длительным избытком гормонов щитовидной железы в организме и их токсическим действием на различные органы и ткани. Синдром тиреотоксикоза развивается как при заболеваниях щитовидной железы, так и при заболеваниях других органов и патологических состояниях.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Йододефицитные заболевания – термин, объединяющий состояния и нарушения, вызванные йодным дефицитом (ВОЗ, 2007г.).

ЙДЗ объединяют не только патологию щитовидной железы, резвившуюся вследствие дефицита йода, но и патологические состояния, обусловленные дефицитом тиреоидных гормонов. Спектр ЙДЗ представлен в Таблице 1.

Таблица 1. Спектр йододефицитной патологии (ВОЗ, 2001 г.)

Внутриутробный период	Аборты Мертворождение Врожденные аномалии Повышение перинатальной смертности Повышение детской смертности Неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонемота, косоглазие) Микседематозный кретинизм (умственная отсталость, гипотиреоз, карликовость) Психомоторные нарушения
Новорожденные	Неонатальный гипотиреоз
Дети и подростки	Нарушения умственного и физического развития
Взрослые	Зоб и его осложнения Йодиндуцированный тиреотоксикоз
Все возраста	Зоб Гипотиреоз Нарушения когнитивной функции Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах

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

I является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы, которые в свою очередь обеспечивают полноценное развитие и функционирование человеческого организма. Основными природными источниками I для человека являются продукты растительного и животного происхождения, питьевая вода, воздух. Суточная потребность в данном элементе составляет:

- 90 мкг — для детей до 5 лет;
- 120 мкг — для детей с 5 до 12 лет;
- 150 мкг — для детей с 12 лет и взрослых;
- 250 мкг — для беременных и кормящих женщин.

Недостаток I в почве приводит к снижению содержания этого микроэлемента в продуктах питания, производимых в этой местности, а потребляющие их люди страдают от йододефицита [1, 2]. Дефицит I обладает многочисленными негативными последствиями в отношении развития и формирования организма человека. Известно, что наибольшую опасность представляет недостаточное поступление I в организм на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте. Изменения, вызванные ЙД в эти периоды жизни, проявляются необратимыми дефектами в интеллектуальном и физическом развитии детей. В таблице 2 отражена роль I как субстрата для выработки тиреоидных гормонов, играющих ключевую роль в формировании центральной нервной системы [3, 4].

Таблица 2. Роль тиреоидных гормонов в формировании центральной нервной системы.

Этап	Срок гестации	ЦНС	Тиреоидные гормоны
I	До 12-15 недель	закладка основных структур головного мозга	матери
II	15-40 недель	формирование ЦНС, созревание нейронов, миелинизация, синаптогенез	матери и плода
III	постнатальный период	миелинизация ЦНС, формирование мозжечка, зубчатого гиппокампа	новорожденного

Однако весь спектр йододефицитной патологии широк и простирается от репродуктивных нарушений до специфических заболеваний ЩЖ, включая функциональную автономию и йодиндуцированный тиреотоксикоз как одно из самых тяжелых проявлений ЙДЗ в регионах с различным уровнем дефицита I в питании [5].

На ранних стадиях развития зоба (у детей, подростков и молодых людей) происходит компенсаторная гипертрофия тиреоцитов. Несомненно, что все реакции адаптации стимулируются и контролируются ТТГ. Однако, как было показано во многих работах, уровень ТТГ при ДНЗ не повышается. В ходе ряда исследований *in vivo* и *in vitro* были получены новые данные об ауторегуляции щитовидной железы I 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 1го типа, эпидермальный ростовой фактор и фактор роста фибробластов, которые в условиях снижения содержания I в щитовидной железе оказывают мощное стимулирующее воздействие на тиреоциты [6]. Экспериментально было показано, что при добавлении в культуру тиреоцитов калия йодида** наблюдалось снижение ТТГ-индуцируемого цАМФ (циклический аденозинмонофосфат), опосредованное экспрессией мРНК инсулиноподобным ростовым фактором 1-го типа, с полным ее прекращением при значительном увеличении дозы калия йодида**. Хорошо известно, что I сам по себе не только является субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, но и регулирует рост

и функцию щитовидной железы. Пролиферация тиреоцитов находится в обратной зависимости от интратиреоидного содержания I. Высокие дозы I ингибируют его поглощение, его органификацию, синтез и секрецию тиреоидных гормонов, поглощение глюкозы и аминокислот. I поступая в тиреоцит, вступает во взаимодействие не только с тирозильными остатками в тиреоглобулине, но и с липидами. Образованные в результате этого соединения (йодолактоны и йодальдегиды) служат основными физиологическими блокаторами продукции аутокринных ростовых факторов. В щитовидной железе человека идентифицировано много различных йодолактонов, которые образуются за счет взаимодействия мембранных полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой, докозагексаеновой и др.) с I в присутствии лактопероксидазы и перекиси водорода. В условиях хронической йодной недостаточности возникает снижение образования йодлипидов — веществ, сдерживающих пролиферативные эффекты аутокринных ростовых факторов (инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа, фактора роста фибробластов, эпидермального ростового фактора) [7]. Кроме того, при недостаточном содержании I происходит повышение чувствительности этих аутокринных ростовых факторов к ростовым эффектам ТТГ, снижается продукция трансформирующего фактора роста-b, который в норме служит ингибитором пролиферации, активируется ангиогенез. Все это приводит к увеличению ЩЖ, образованию йододефицитного зоба. В целом, развитие ДНЗ может зависеть и от многих других факторов, которые до конца не изучены. Помимо йодного дефицита, к другим причинам, имеющим отношение к развитию зоба, относят курение, прием некоторых лекарственных средств, экологические факторы. Имеют значение также пол, возраст, наследственная предрасположенность. При эндемическом зобе генетическая предрасположенность может реализоваться только при наличии соответствующего внешнего фактора — дефицита I в окружающей среде [8].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По данным ВОЗ, в условиях дефицита I живут более 2 млрд человек, среди них почти у 700 млн человек выявлен эндемический зоб. В Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития ЙДЗ. Считается, что район свободен от ЙД, если средняя концентрация I в моче у населения превышает 100 мкг/л у населения. Среднее потребление I населением РФ намного ниже рекомендуемого, и составляет 40-80 мкг в сутки. В эндемичных районах частота зоба у детей допубертатного возраста превышает 5% [9]. Распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70% и в среднем по стране составляет 31% [10, 11, 12, 13, 14]. ДНЗ преимущественно встречается у детей, подростков и лиц молодого возраста. Более чем в 50% случаев он развивается до 20-летнего возраста, причем у женщин зоб развивается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. Как правило, риск развития ДНЗ многократно возрастает в те периоды, когда повышенная потребность в I (детский возраст, пубертатный период, беременность, кормление грудью) не восполняется адекватно [15]. Применение йодированной соли во многих случаях способно ликвидировать йодный дефицит [16]. Для оценки степени тяжести ЙД и успеха профилактических программ необходимо проведение четко спланированных репрезентативных популяционных исследований. Критерии оценки тяжести ЙД и методы эпидемиологических исследований представлены в дополнительной информации.

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

E01.0 Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью

E01.1 Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью

E01.2 Зоб (эндемический), связанный с йодной недостаточностью, неуточненный

E01.8 Другие болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния

E02 Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности

E04.0 Нетоксический диффузный зоб

E04.1 Нетоксический одноузловой зоб

E04.2 Нетоксический многоузловой зоб

E04.8 Другие уточненные формы нетоксического зоба

E04.9 Нетоксический зоб неуточненный

E07.9 Болезнь щитовидной железы неуточненная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Дефицит I в питании приводит к развитию следующих заболеваний щитовидной железы:

- Диффузный нетоксический зоб
- Узловой/многоузловой нетоксический зоб
- Тиреотоксикоз вследствие функциональной автономии щитовидной железы/токсической аденомы щитовидной железы
- Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая симптоматика может либо отсутствовать, либо проявляться косметическим дефектом или синдромом сдавления трахеи, пищевода, что зависит от степени увеличения объема щитовидной железы. При загрудинном зобе больших размеров может отмечаться деформация шеи, а иногда, за счет компрессионного синдрома, набухание шейных вен. Пальпаторно могут определяться узловые образования, иногда слегка болезненные за счет перерастяжения капсулы ЩЖ.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза диффузного зоба: на основании патогномоничных данных:

- анамнестических данных,
- физикального обследования,
- лабораторных исследований,
- инструментального обследования.

Критерии установления диагноза узлового/многоузлового зоба: на основании патогномоничных данных:

- анамнестических данных,
- физикального обследования,
- лабораторных исследований,
- инструментального обследования.

2.1 Жалобы и анамнез

2.1.1 Диффузный зоб

Нетоксический зоб небольших размеров обычно протекает бессимптомно. Как правило, зоб является случайной находкой. В подавляющем большинстве случаев в условиях легкого и умеренного ЙД небольшое увеличение щитовидной железы обнаруживают лишь при целенаправленном обследовании. В условиях тяжелого ЙД зоб может достигать гигантских размеров. При сборе анамнеза рекомендуется оценивать местные признаки (изменение голоса, дисфагия и др.), клинические признаки нарушения функции ЩЖ, медицинский анамнез вмешательств на ЩЖ, семейный анамнез, включая наличие УЗ и медуллярного рака у родственников, предшествующее облучение области головы и шеи, проживание в условиях ЙД. На фоне ДНЗ в дальнейшем также может развиться УЗ и сформироваться функциональная автономия ЩЖ, которая служит одной из основных причин развития тиреотоксикоза в йододефицитных регионах.

2.1.2 Узловой/многоузловой зоб

Нетоксический зоб небольших размеров обычно протекает бессимптомно. Как правило, зоб является случайной находкой. В подавляющем большинстве случаев в условиях легкого и умеренного йодного дефицита небольшое увеличение щитовидной железы обнаруживают лишь при целенаправленном обследовании. При сборе анамнеза рекомендуется оценивать местные признаки (изменение голоса, дисфагия и др.), признаки нарушения функции ЩЖ, медицинский анамнез вмешательств на ЩЖ, семейный анамнез, включая наличие узлового зоба и медуллярного рака у родственников, предшествующее облучение области головы и шеи, проживание в условиях йодного дефицита.

2.2 Физикальное обследование

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.5 Иные диагностические исследования

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Диффузный зоб

3.1.1 Консервативное лечение

- На первом этапе лечения подавляющему большинству детей, подростков и взрослых людей (моложе 40 лет) **рекомендуется** назначение калия йодида** в дозе 100–200 мкг в день [57, 58, 59].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 5.

Комментарии: *Целью лечения диффузного нетоксического зоба является нормализация или уменьшение объема ЩЖ.*

На сегодняшний день существует три варианта консервативной терапии ДНЗ:

*- монотерапия калия йодидом**;*

*- терапия левотироксином натрия**;*

*- комбинированная терапия калия йодидом** и левотироксином натрия**.*

*Основными преимуществами монотерапии калия йодидом** являются ее этиотропный характер (йододефицитный зоб — практически единственное заболевание в эндокринологии, при котором осуществима этиотропная терапия), безопасность, отсутствие необходимости в подборе дозы и в проведении частых гормональных исследований.*

*Терапия левотироксином натрия** или комбинированная терапия являются предпочтительными при большом объеме щитовидной железы или отсутствии эффекта от монотерапии калия йодидом**. Доза препарата должна быть такой, чтобы уровень ТТГ был снижен до нижней границы нормальных значений. Однако при выборе такой тактики терапии существует риск развития медикаментозного тиреотоксикоза, необходимость подбора дозы, что требует частых исследований.*

Длительность терапии 6–12 мес, далее при достижении цели лечения обязательно использование йодированной соли в питании.

- Пациентам с ДНЗ старше 40 лет **рекомендуется** динамическое наблюдение с ежегодным определением уровня ТТГ и проведением УЗИ щитовидной железы 1 раз в 12 мес. [60, 61, 62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 3.

Комментарии: *Применение препаратов калия йодида** в данной возрастной группе не показано с учетом возможного риска индукции развития и декомпенсации функциональной автономии ЩЖ.*

- При выявлении диффузного зоба впервые во время беременности **рекомендуется** назначение калия йодида** в дозе 250 мкг [64, 65, 66, 67, 68].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 5.

Комментарии: *При этом следует помнить, что даже при достаточном потреблении I, в период беременности объем щитовидной железы закономерно несколько увеличивается.*

- Если до беременности женщина получала комбинированную терапию (левотироксин натрия** + калия йодид**), то во время беременности **рекомендуется** ее продолжать [66, 69, 70, 71].

Уровень убедительности рекомендаций B. Уровень достоверности доказательств 2.

3.1.2 Хирургическое лечение

- Операция при ДНЗ **рекомендуется** при его гигантском размере и/или при явлениях компрессии окружающих органов [72, 73].

Уровень убедительности рекомендаций C. Уровень достоверности доказательств 4.

3.1.3 Иное лечение

- При ДНЗ и больших объемах ЩЖ может **рекомендоваться** также радиойодтерапия с введением тиротропина альфа. Лечение радиоактивным нуклидом натрия йодидом [131I] вызывает редукцию до 50% объема щитовидной железы [74, 75, 76].

Уровень убедительности рекомендаций A. Уровень достоверности доказательств 1.

3.2 Узловой/многоузловой зоб

3.2.1 Консервативное лечение

Методов консервативного лечения узлового нетоксического зоба не существует.

- У пациентов с узловым коллоидным зобом при отсутствии нарушения функции ЩЖ, косметического дефекта и синдрома сдавления **рекомендуется** динамическое наблюдение: УЗИ щитовидной железы, исследование уровня ТТГ крови 1 раз в 6–12 месяца [19, 20, 31].

Уровень убедительности рекомендаций C. Уровень достоверности доказательств 5.

3.2.2 Хирургическое лечение

- Оперативное лечение УЗ **рекомендуется** при: [20, 31, 45, 48, 77]
- злокачественных образований щитовидной железы или подозрения на них по результатам проведенной ТАБ;
- загрудинном узловом или многоузловом зобе, вызывающих локальный компрессионный синдром;
- узловом/многоузловом токсическом зобе;
- косметическом дефекте, снижающем качество жизни.

Уровень убедительности рекомендаций C. Уровень достоверности доказательств 5.

Комментарии: *Если в качестве метода лечения УТЗ/МТЗ выбрана операция, у пациентов с манифестным тиреотоксикозом необходимо достижение эутиреоза на фоне терапии антитиреоидными препаратами. Операцией выбора при МТЗ является тиреоидэктомия. Операцией выбора при УТЗ является гемитиреоидэктомия пораженной доли ЩЖ.*

После неадекватных по объему операции по поводу УТЗ/МТЗ методом выбора лечения тиреотоксикоза является радиойодтерапия.

3.2.3 Иные виды лечения

- Пациентам с узловым/многоузловым токсическим зобом **рекомендована** радиойодтерапия [48, 78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций A. Уровень достоверности доказательств 2.

Комментарии: *Длительное консервативное лечение антитиреоидными препаратами целесообразно лишь в случаях невозможности выполнить радикальное лечение (пожилой возраст, наличие тяжёлой сопутствующей патологии). Предварительное лечение антитиреоидными препаратами перед проведением радиойодтерапии при УТЗ/МТЗ должно обсуждаться для пациентов, имеющих повышенный риск развития осложнений в связи с усилением тиреотоксикоза, включая пожилых пациентов и тех, у кого имеются заболевания сердечно-сосудистой системы или тяжелый тиреотоксикоз. Для лечения УТЗ/МТЗ применяют достаточно высокие дозы йобенгуана [I123] (350-450 Гр), поскольку он поглощается только автономными участками и частота развития гипотиреоза значительно ниже, чем при терапии диффузно-токсического зоба. Целью лечения является деструкция автономно*

функционирующей ткани с восстановлением эутиреоза. Наблюдение пациентов после радиойодтерапии подразумевает определение СТ4 и ТТГ 1 раз в 1-2 месяца. Если тиреотоксикоз сохраняется в течение 6 месяцев после лечения, рекомендовано повторное выполнение радиойодтерапии.

- У детей из-за опасности мутагенного воздействия на окружающую ткань щитовидной железы, а также в связи с более частым выявлением карциномы в автономном узле **рекомендуется** оперативное вмешательство при УТЗ/МТЗ [45, 80, 81].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 4.

Комментарии: *Резекция может быть отсрочена при доброкачественных результатах ТАБ и отсутствии тиреотоксикоза.*

Комментарии: *Проведение радиойодтерапии доброкачественного по ТАБ токсического узлового зоба (Бетесда II) возможно при высоком риске хирургического вмешательства, отказе родителей и ребенка от оперативного вмешательства (достигшего 15 лет при получении информированного согласия, при завершении пубертатного периода: замедлении роста, снижении митотической активности и основного обмена).*

- **Рекомендуется** проведение чрескожных инъекций #этанола ** для некоторых форм узлового зоба. В солидные образования вводится 95%-ый #этанол** в дозе 0,5 – 1 мл на миллилитр объема узла. В кистозные образования после аспирации жидкости вводится 3 – 5 мл #этанола**. Инъекции проводятся 1 – 2 раза в неделю и лечение, в зависимости от размера солидного образования, как правило, заканчивается после 3 – 4 инъекций. Показаниями к данному виду лечения служат кистозные узлы ЩЖ и узловые образования с большим жидкостным компонентом, вызывающие косметический дефект шеи, если результаты ТАБ полностью исключают опухолевый процесс [82-84].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 4.

Комментарии: *Не показаны чрескожные инъекции этанола **:*

- при солидных «холодных» образованиях;

- при одноузловом токсическом зобе с размером узловых образований объемом более 5 мл или многоузловом токсическом зобе.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специфических реабилитационных мероприятий в отношении данных пациентов не разработано.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **Рекомендуется** достижение оптимального уровня потребления I населением: 90 мкг/день в возрасте 0 — 59 месяцев, 120 мкг/день в возрасте 6 — 12 лет, 150 мкг/день для подростков и взрослых и 200 мкг/день для беременных и кормящих женщин [16, 17, 85, 86, 87].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 5.

- В определенных группах риска (беременность, кормление грудью, детский возраст до 2 лет) **рекомендуется** проведение индивидуальной и групповой йодной профилактики [16, 17, 85, 86, 88].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 5.

Комментарии: *Профилактика в масштабе определенных групп повышенного риска по развитию ЙДЗ осуществляется путем приема фармакологических средств, содержащих физиологическую дозу калия йодида**.*

Комментарии: *Всеобщее йодирование соли рекомендовано ВОЗ в качестве универсального, высокоэффективного метода массовой йодной профилактики. Всеобщее йодирование соли означает, что практически вся соль для употребления человеком (т.е. продающаяся в магазинах и используемая в пищевой промышленности) должна быть йодирована. Для достижения оптимального потребления I (150 мкг/сут для взрослых) ВОЗ и Международный совет по контролю за ЙДЗ рекомендуют добавление в среднем 20—40 мг I на 1 кг соли. В РФ постановлением главного санитарного врача рекомендовано добавление в среднем 40 +/- 15 мг I на кг соли. В качестве йодирующей добавки рекомендовано использовать йодат калия. Применение йодированной соли во многих случаях способно ликвидировать йодный дефицит.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Госпитализация плановая. Помощь стационарная.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию (стационар):

1) подготовка к проведению оперативного вмешательства.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Эпидемиологическая оценка йододефицитных заболеваний

7.1.1 Исследование медианной концентрации I в моче

В настоящее время экскреция йода с мочой рассматривается как основной эпидемиологический показатель, характеризующий йодную обеспеченность того или иного региона. Этот показатель является высокочувствительным и быстро реагирует на изменения в потреблении йода, и, поэтому, имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемиологической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики йододефицитных заболеваний.

С мочой выводится 80-90% потребляемого с пищей йода. Концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче и отражает поступление йода в организм непосредственно на момент исследования. Так как уровень йода в моче у конкретного лица меняется не только ежедневно, но и в течение дня, данные определения йода можно использовать только для оценки йодной обеспеченности популяции в целом. Этот метод пригоден только для эпидемиологических исследований. В связи с очень неравномерным распределением уровня йода в образцах мочи предпочтительнее оценивать медиану, а не среднее значение.

Критерии оценки потребления йода населением, основанные на медианной концентрации йода в моче представлены в таблице 5.

Таблица 5. Критерии оценки потребления йода населения, основанные на медианной концентрации I в моче у детей школьного возраста.

Медианная концентрация йода в моче (мкг/л)	Потребление йода	Эпидемиологическая ситуация в регионе
< 20	Недостаточное	Тяжелый йодный дефицит
20-49	Недостаточное	Йодный дефицит средней тяжести
50-99	Недостаточное	Йодный дефицит легкой степени
100-199	Адекватное	Нормальная йодная обеспеченность
200-299	Превышает норму	Риск развития йодиндуцированного тиреотоксикоза
>300	Избыточное	Риск развития неблагоприятных последствий для здоровья (йодиндуцированный гипотиреоз, аутоиммунные заболевания щитовидной железы)

Выбор репрезентативной группы для оценки потребления йода в популяции обеспечивается путем проведения кластерного исследования. Наиболее эффективным и обоснованным с практической точки зрения является проведение исследования на базе школ. При планировании и подготовке работы на основании списка всех школ данного региона тем или иным методом определяются 30 кластеров. В каждом кластере проводится исследование не менее 30 образцов мочи. Для стран с большим населением или имеющих на своей территории несколько различных экологических зон проводится несколько независимых исследований. Проведение репрезентативного 30-кластерного исследования является дорогостоящим и трудоемким, поэтому для мониторинга программ профилактики ЙДЗ достаточно обследовать контрольные районы, в которых исходно наблюдался тяжелый или средней тяжести йодный дефицит. В каждом из контрольных районов методом рандомизации определяются не менее 3 школ. В каждой из выбранных школ исследуется не менее 30 образцов мочи и соли, используемой в семьях учеников. На фоне проведения профилактических мероприятий такие исследования в контрольных районах проводятся один раз в 2 года.

В таблицах 6 и 7 суммированы основные методы эпидемиологических исследований и группы населения, наиболее приемлемые для проведения таких исследований.

Таблица 6. Основные методы эпидемиологических исследований.

(основной принцип – «30 кластеров + не менее 30 образцов мочи из каждого кластера»)

1. Кластерные, пропорциональные количеству населения исследования

- исследования на базе школ

- «подворовые» обходы

2. Альтернативные методы (например, первичное обследование в школах регионов, не имеющих никаких данных о ситуации с ЙДЗ; для географически неоднородных регионов и т.д.)

Таблица 7. Основные группы для эпидемиологических исследований.

- Дети школьного возраста (8-10 лет) – основная группа
- Новорожденные (при условии уже проведенного первичного скринингового исследования йодной обеспеченности в регионе)

7.2 Определение частоты зоба в популяции

Изменения объема щитовидной железы, как правило, связаны с уровнем поступления йода в организм, однако, изменение объема железы в ответ на изменившееся потребление йода происходит в течение нескольких месяцев или даже нескольких лет. На степень увеличения щитовидной железы оказывают влияние степень йодного дефицита, длительность проживания в условиях нехватки йода, профилактические мероприятия, пол, возраст и т.д.

Таким образом, в настоящее время распространенность зоба, как критерий оценки йодной обеспеченности, практически перестал учитываться. Это связано, в первую очередь, с тем, что основной акцент смещен на контроль за выполнением программы всеобщего йодирования соли. Распространенность зоба является косвенным показателем уровня потребления йода и выраженности йодного дефицита и меняется спустя достаточно длительный срок после нормализации потребления йода. Кроме того, в настоящее время отсутствуют общепринятые нормативы рассчитываемого при помощи УЗИ объема ЩЖ у детей. Определение частоты зоба в популяции имеет определенное значение для оценки степени тяжести йодного дефицита, которое проводится до начала профилактических мероприятий. В этом случае наиболее целесообразным является определение частоты зоба у детей 8-10 лет. У детей младше 8 лет определение объема щитовидной железы представляет определенные технические сложности, а у детей более старшего возраста увеличение объема щитовидной железы может быть обусловлено началом пубертатного периода. Для оценки степени увеличения ЩЖ методом пальпации рекомендована классификация ВОЗ (см. пункт 2.2). Чувствительность и специфичность метода пальпации для оценки степени зоба довольно низкие. Поэтому для точного определения размеров и объема ЩЖ в рамках эпидемиологического исследования рекомендуется проведение УЗИ с подсчетом объема ЩЖ (см. пункт 2.4). У ребенка объем ЩЖ зависит от степени физического развития, поэтому перед исследованием измеряется рост и вес ребенка и по специальной шкале или по формуле вычисляется площадь поверхности тела. У детей объем ЩЖ сопоставляется с нормативными показателями (в зависимости от площади поверхности тела, таблица 8).

Таблица 8. Нормативные показатели объема щитовидной железы у детей для эпидемиологических исследований (верхний предел нормальных значений – 97 перцентиль) (ВОЗ, 1997) [92].

Площадь поверхности тела ($м^2$)	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Мальчики	4,7	5,3	6,0	7,0	8,0	9,3	10,7	12,2	14,0	15,8
Девочки	4,8	5,9	7,1	8,3	9,5	10,7	11,9	13,1	14,3	15,6

Представленные в таблице показатели верхних пределов нормальных значений объема ЩЖ базируются на результатах обследования детей, проживающих в йодобеспеченных регионах. Общепринятых стандартов для объема ЩЖ у детей в настоящее время не существует, что вызывает определенные разногласия при трактовке результатов. Принятые нормативы объема щитовидной железы у детей ВОЗ рекомендует использовать только при проведении эпидемиологических исследований. В клинической практике данные нормативы не

применяются, оценка зоба у детей в практическом здравоохранении проводится методом пальпации.

7.3 Другие показатели, используемые для оценки йодной обеспеченности

В литературе можно встретить рекомендации о целесообразности определения концентрации ТТГ и тиреоглобулина для оценки степени тяжести ЙДЗ. Концентрация ТТГ является индикатором для выявления неонатального гипотиреоза, но его эффективность как критерия ЙДЗ в старших возрастных группах спорна. Причиной повышения ТТГ могут явиться заболевания ЩЖ, прием ряда медикаментов и др. Кроме того, у взрослых из эндемичных районов уровни ТТГ могут быть более низкими, чем из йодобеспеченных, за счет формирования автономно функционирующей ткани ЩЖ.

В таблице 9 суммированы все эпидемиологические критерии, в той или иной степени, используемые для оценки выраженности йодного дефицита.

Таблица 9. Эпидемиологические критерии оценки степени тяжести йододефицитных заболеваний.

Критерии	Отсутствие йододефицита	Степень тяжести йодного дефицита		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
% зоба у школьников (пальпация или УЗИ)	<5	5.0-19.9	20.0-29.9	>30.0
Медианная концентрация I в моче, мкг/л	>100	50-99	20-49	<20
Частота ТТГ> 5 мЕ/л при неонатальном скрининге, %	<3	3.0-19.9	20.0-39.9	>40.0
Медиана тиреоглобулина у детей и взрослых, нг/мл	<10	10.0-19.9	20.0-39.9	>40.0

Для того чтобы судить об исходной тяжести дефицита I необходимо иметь как минимум два параметра.

В том случае, если в регионе уже проводятся мероприятия по йодной профилактике, для оценки их эффективности достаточно оценивать уровень экскреции йода с мочой и учитывать количество семей, использующих в питании йодированную соль.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	Выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы	2	A
	Выполнено исследование уровня тиреотропного гормона в крови	5	C
3.	Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия узловых образований щитовидной железы при наличии показаний	2	B
	Выполнено исследование уровня кальцитонина в крови при узловых образованиях щитовидной железы	2	A
5.	Выполнена оценка пунктата узлового образования с использованием шести категорий классификации Бетесда	5	C
6.	Выполнено МСКТ/МРТ шеи при подозрении на компрессионный синдром	5	C
7.	Выполнена сцинтиграфия щитовидной железы при подозрении на функциональную автономию щитовидной железы	5	C
8.	Выполнено назначение консервативной терапии при диффузном зобе при наличии показаний	5	C
9.	Выполнено хирургическое лечение при наличии показаний	5	C
10.	Выполнена терапия радиоактивным йодом при наличии показаний	1	A

Список литературы

1. Hetzel B. Iodine deficiency disorders (idd) and their eradication. Lancet. 1983; 322(8359):1126-1129. doi: 10.1016/s0140-6736(83)90636-0
2. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders. Lancet. 2008; 372(9645):1251-1262. doi: 10.1016/s0140-6736(08)61005-3
3. Таранушенко Т.Е. Йододефицитные заболевания у детей. Докторская диссертация. 1999.
4. Коваленко Т.В. Здоровье и развитие детей, рожденных в условиях зобной эндемии. Докторская диссертация. 2000.
5. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015; 11(1):12-21.
6. Hintze G., Koebberling J. Treatment of iodine deficiency goiter with iodine, levothyroxine or a combination of both. Thyroidology. 1992; 4:37-40.
7. Gartner R., Dugrillon A., Bechtner G. Evidence that iodolactones are the mediators of growth inhibition by iodine on the thyroid. Acta Med Austriaca. 1996; 23(1–2):47–51.
8. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода. Лекция. Проблемы эндокринологии. 2014; 60(5):49-56.
9. Шапкина Л.А. Зобная эндемия в Приморском крае: клинико-эпидемиологические и экологические аспекты. Кандидатская диссертация. 2005.
10. Малиевский О.А. Дифузный нетоксический зоб у детей в Республике Башкортостан: распространенность, структура, лечение, профилактика. Докторская диссертация. 2001.
11. Кичикова Ж.Д. Клинико-морфологические особенности эндемического зоба у жителей Калмыкии. Кандидатская диссертация. 2002.
12. Свинарев М.Ю. Эндемический зоб и некоторые показатели антитиреоидного аутоиммунитета (по материалам обследования детей Хвалынского района Саратовской области). Кандидатская диссертация. 1995.
13. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009—2015 гг.Проблемы эндокринологии. 2018; 64(1):21-37. doi: 10.14341/probl9308
14. Шапкина Л.А. Зобная эндемия в Приморском крае: клинико-эпидемиологические и экологические аспекты. Кандидатская диссертация. 2005.
15. Walker S.P., Wachs T.D., Gardner J.M., et al. International Child Development Steering Group. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. Lancet 2007; 369: 145–57.
16. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers / WHO, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. – 3 rd ed. – Geneva, 2007. – P. 1-97.
17. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001.
18. Tan G.H., Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med. 1997; 126:226–231.
19. Uppal A., White M.G., Nagar S., et al. Benign and malignant thyroid incidentalomas are rare in routine clinical practice: A Review of 97,908 Imaging Studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015; 24(9):1327–1331. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0292
20. Gharib H., Papini E., Paschke R., et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. Endocr Pract. 2010; 16:468–475.
21. Walsh J.P. Managing thyroid disease in general practice. Medical Journal of Australia. 2016; 205:179.
22. Трошина Е.А. Зоб. -М.: Медицинское информационное агентство, 2012.
23. Braverman L. Iodine and the Thyroid: 33 Years of Study. Thyroid. 1994; *4*(3): 351-356. doi: 10.1089/thy.1994.4.351
24. Eastman C. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. Pathology. 2012; 44:153–9
25. Costante G., Meringolo D., Durante C., et al. Predictive value of serum calcitonin levels for preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a cohort of 5817 consecutive patients with thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92:450–455.

26. Chambon G, Alovisetti C, Idoux-Louche C, et al. The use of preoperative routine measurement of basal serum thyrocalcitonin in candidates for thyroidectomy due to nodular thyroid disorders: results from 2733 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:75–81.
27. Elisei R., Bottici V., Luchetti F., et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89:63–168.
28. Rink T., Dembowski W., Schroth H.J., Klinger K. Stellenwert. Impact of serum thyroglobulin concentration in the diagnosis of benign and malignant thyroid diseases. Nuklearmedizin. 2000;39(5):133-
29. Gray J.L., Singh G., Uttley L., Balasubramanian S.P. Routine thyroglobulin, neck ultrasound and physical examination in the routine follow up of patients with differentiated thyroid cancer-Where is the evidence? Endocrine. 2018; 62(1):26–33. doi: 10.1007/s12020-018-1720-3
30. Guth S., Theune U., Aberle J., Galach A., Bamberger C. M. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest. 2009; 39:699–706.
31. Haugen B.R., Alexander E.K., Doherty G.M., et al. 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):1-147.
32. Zimmermann M., Saad A., Hess S., Torresani T., Chaouki N. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. Eur J Endocrinol. 2000;143(6):727- doi:10.1530/eje.0.1430727
33. Horvath E, Majlis S, Rossi R et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(5):1748-51. doi:10.1210/jc.2008-1724
34. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011; 260(3):892-9. doi: 10.1148/radiol.11110206
35. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F., Durante C., Ngu R., Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J. 2017; 6:225–237. doi: 10.1159/000478927
36. Russ G., Leboulleux S., Leenhardt L., Hegedüs L. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. Eur Thyroid J. 2014; 3:154–163.
37. Bonavita J.A., Mayo J., Babb J., Bennett G., Oweity T., Macari M., Yee J. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? AJR Am J Roentgeno.l 2009; 193:207–213.
38. Brito J.P., Gionfriddo M.R., Al Nofal A., Boehmer K.R., et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99:1253–1263.
39. Na D.G., Baek J.H., Sung J.Y., et al. Thyroid imaging reporting and data system risk stratification of thyroid nodules: categorization based on solidity and echogenicity. Thyroid. 2016; 26:562–572.
40. Wei X., Li Y., Zhang S., Gao M. Meta-analysis of thyroid imaging reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules. Head Neck. 2016; 38:309–315.
41. Cibas E.S., Ali S.Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2009; 19(11):1159-65. doi: 10.1089/thy.2009.0274
42. Ali S.Z., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory. Thyroid. 2017; 27(11):1341-1346. doi: 10.1089/thy.2017.0500
43. Детская тиреоидология. Под редакцией Габора Синнаи; Перевод с англ. под редакцией Петерковой В.А. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
44. Brovin D., Peterkova V., Anikiev A., et al. The Value of Cytological, Histological and US Examination to Determine of Management Children with Nodular Goiter. Horm Res Paediatr. 2018; 90(1):88.
45. Francis, Waguespack et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer. Thyroid. 2015;25(7):716–759.
46. Hoffman M.R., Meadows S.E., Langlois J.P. Clinical inquiries. What is the best approach to goiter for euthyroid patients? J Fam Pract. 2007; 56:479-480.
47. Schroeder P.R., Ladenson P.W. Toxic Nodular Goiter. Clinical Management of Thyroid Disease. 2009:203-219. doi: 10.1016/B978-1-4160-4745-2.00014-6

48. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011; 21.
49. Weetman A.P. Radioiodine treatment for benign thyroid diseases. Clinical Endocrinology. 2007;66(6);757-764.
50. Hoermann R. Treatment Regimens in Toxic and Diffuse Goiters in Iodine Deficiency. Comprehensive Handbook of Iodine. 2009; 9:789-800. doi: 10.1016/B978-0-12-374135-6.00081
51. Toft A.D. Subclinical Hyperthyroidism. New England Journal of Medicine. 2001; 345(7):512-516. doi: 10.1056/NEJMcp010145
52. Ianni F., Perotti G., Prete A., et al. Thyroid scintigraphy: an old tool is still the gold standard for an effective diagnosis of autonomously functioning thyroid nodules. J Endocrinol Invest. 2013;36(4):233-6. doi: 10.3275/8471
53. Dutta D., Kumar M., Thukral A., et al. Medical management of thyroid ectopia: report of three cases. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2013; 5(3):212–215. doi: 10.4274/Jcrpe.1103
54. Tunkel D.E., Domenech E.E. Radioisotope scanning of the thyroid gland prior to thyroglossal duct cyst excision. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998; 124:597–599.
55. Sood A., Sood V., Sharma D.R., Seam R.K., Kumar R. Thyroid scintigraphy in detecting dual ectopic thyroid: a review. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35:843–846.
56. Medeiros-Neto G. Multinodular Goiter. 2016 [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285569/> [Accessed 20 May 2020].
57. Grussendorf M., Reiners C., Paschke R., Wegscheider K., on behalf of the LISA investigators. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:2786–95.
58. Wilders-Truschnig M.M., Warnkross H., Leb G. The effect of treatment with levothyroxine or iodine on thyroid size and thyroid growth stimulating immunoglobulins in endemic goiter patients. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1993; 39(3):281-286.
59. Фадеев В.В. Современные принципы лечения эутиреоидного зоба. Трудный пациент, 2010. окт.
60. Ghaznavi S., Lithgow K., Agrawal V., Paschke R. Nontoxic Goiter. Encyclopedia Of Endocrine Diseases. 2018; 524-528. doi: 10.1016/b978-0-12-801238-3.96012-4
61. DeMaeyer E.M., Lowenstein F.W., Thilly C.W. and World Health Organization. The control of endemic goiter. 1979.
62. Szabolcs I., Podoba J., Feldkamp J., Dohan O., Farkas I., Sajgo M., Takats K.I., Goth M., Kovacs L., Kressinszky K., et al. Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake. Clin Endocrinol. 1997; 47:87-92.
63. Kouame P., Koffi M., Ake O., Nama-Diarra A.J., Chaventre A. Management strategies for endemic goiter in developing countries. Med Trop (Mars). 1999;59(4):401-
64. Трошина Е.А. Современные стандарты, регламентирующие применение калия йодида у беременных и кормящих женщин. Гинекология. 2013; 15(4):48-52.
65. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности (диагностика, лечение, профилактика). Пособие для врачей. - М.: 2003.
66. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017; 27(3). doi:10.1089/thy.2016.0457
67. Pearce E.N., Lazarus J.H., Moreno-Reyes R., Zimmermann M.B. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. Am J Clin Nutr. 2016; 104:918S-23S.
68. Andersson M., De Benoist B., Delange F., Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2 years old: conclusions and recommendations of the technical consultation. Public Health Nutr. 2007; 10:1606-1611
69. Van den Boogard E., Vissenberg R., Land J.A., et al. Significance of subclinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. Hum Reprod Update. 2011; 17:605-619.
70. Hintze G., Köbberling, J. Treatment of iodine deficiency goiter with iodine, levothyroxine or a combination of both. Thyroidology Clinical and Experimental. 1992;4(1):37-40.
71. Haddow J.E., Palomaki G.E., Allan W.C., et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. New Engl J Med. 1999; 341:49-555.
72. Liu Q., Djuricin G., Prinz R.A. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. Surgery. 1998; 123:2-7.

73. Bellantone R., Lombardi C.P., Bossola M., et al Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. World J Surg. 2002; 26:1468-1471.
74. Le Moli R., Wesche M.F., Tiel-Van Buul MM, Wiersinga W.M. Determinants of longterm outcome of radioiodine therapy of sporadic non-toxic goitre. Clin Endocrinol. 1999; 50:783–9.
75. Yen-Ying L., Ka-Wai T., You-Meei L., et al. Recombinant human thyrotropin before 131I therapy in patients with nodular goitre: a meta-analysis of randomized controlled trials, Clinical Endocrinology. 2014; 83(5):702-710.
76. Akbulut A., Nur Aydinbelge F., Koca G. Radioiodine Treatment for Benign Thyroid Diseases. Radionuclide Treatments. 2017. doi: 10.5772/intechopen.68575,
77. Sorensen J.R., Watt T., Cramon P., Dossing H., Hegedus L., Bonnema S.J., Godballe C. Quality of life after thyroidectomy in patients with nontoxic nodular goiter: A prospective cohort study. Head Neck. 2017; 39(11):2232-2240.
78. Erdogan M.F., Küçük N.O., Anil C., et al. Effect of radioiodine therapy on thyroid nodule size and function in patients with toxic adenomas. Nucl Med Commun. 2004; 25:1083–1087.
79. Rokni H., Sadeghi R., Moossavi Z., Treglia G., Zakavi S.R. Efficacy of different protocols of radioiodine therapy for treatment of toxic nodular goiter: systematic review and meta-analysis of the literature. Int J Endocrinol Metab. 2014; 12(2):e14424. doi:10.5812/ijem.14424
80. Niedziela M., Breborowicz D., Trejster E., Korman E. Hot nodules in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000: clinical analysis of 31 patients. J Pediatr Endocrinol Metab. 2002; 15:823–830.
81. Schwab K.O., Pfarr N., van der Werf-Grohmann N., Pohl M., Radecke J., Musholt T., Pohlenz J. Autonomous thyroid adenoma: only an adulthood disease? J Pediatr. 2009; 154:931–933.
82. Paracchi A., Ferrari C., Livraghi T., et al. Percutaneous intranodular ethanol injection: a new treatment for autonomous thyroid adenoma. J Endocrinol Invest. 1992; 15:353-362.
83. Goletti O., Monzani F., Lenziardi M., et al. Cold thyroid nodules: a new application of percutaneous ethanol injection treatment. J Clin Ultrasound. 1994; 22:175-178.
84. Monzani F., Lippi F., Goletti O., et al. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cysts. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 78:800-802.
85. World Health Organization, UNICEF, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2007.
86. Iodine and health. Eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodization. Geneva: WHO publ. 1994:1-7.
87. Haldimann M., Alt A., Blanc A., Blondeau K. Iodine content of food groups. J Food Comp Anal. 2005; 18:461–71.
88. Pearce E.N., Lazarus J.H., Moreno-Reyes R., Zimmermann M.B. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. Am J Clin Nutr. 2016; 104:918S-23S.
89. Nikiforov Y.E., Ohori N.P., Hodak S.P., et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:3390–3397.
90. Nikiforov Y.E., Carty S.E., Chiosea S.I., Highly accurate diagnosis of cancer in thyroid nodules with follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm cytology by ThyroSeq v2 next-generation sequencing assay. Cancer. 2014; 120:3627–3634.
91. Alexander E.K., Schorr M., Klopper J., et al. Multicenter clinical experience with the Afirma gene expression classifier. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99:119–125.
92. Zimmermann M.B., S. Hess Y., Molinari L. et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine J. Clinical Nutrition. 2004;79(2): 231-237.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

- Абдулхабирова Ф.М., к.м.н., заведующая лабораторией цитологии и цитогенетики отдела фундаментальной патоморфологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Безлепкина О.Б. – д.м.н., профессор, и.о. заместителя директора Центра, директор Института детской эндокринологии, врач высшей квалификационной категории.
- Бровин Д.Н. – к.м.н., зав. отделением детской хирургии Института детской эндокринологии.
- Вадина Т. А. – к.м.н., врач – детский эндокринолог, 1 категории.
- Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., заместитель директора ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ, директор Института клинической эндокринологии.
- Нагаева Е.В. – к.м.н., зав. отделением тиреоидологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии, руководитель Центра диагностики и лечения нарушений роста.
- Никанкина Л.В., к.м.н., и.о. заведующей Клинико-диагностической лабораторией ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Петеркова В.А. – академик РАН, профессор, д.м.н., научный консультант

Института детской эндокринологии ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава РФ, Главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава РФ.

- Платонова Н.М., д.м.н., главный научный сотрудник отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Рыбакова А.А. научный сотрудник отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Солдатова Т.В., к.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Трошина Е.А., член-корр. РАН, д.м.н., заместитель директора ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ по координации эндокринологической службы, руководитель Координационного совета НМИЦ эндокринологии, руководитель отдела терапевтической эндокринологии.
- Ширяева Т.Ю. – к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отделения тиреоидологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии.

Ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое повлияло бы или могло повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Указания, представленные в настоящих рекомендациях, основаны на систематическом обзоре литературы, выполненном членами группы. Для обзорного изучения были представлены все статьи, опубликованные до 2019 г. Эксперты в составе группы выполнили обзор этих данных и отдельных статей с максимальным уровнем доказательности.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи–эндокринологи;
2. Врачи-детские эндокринологи;
3. Врачи-терапевты;
4. Врачи общей практики (семейный врач);
5. Врачи–онкологи;
6. Врачи ультразвуковой диагностики;
7. Врачи–хирурги.

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

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
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 мета-анализа
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

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. 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

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

УУР	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 клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать

результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 692н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при нетоксическом зобе"
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «эндокринология» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 899н).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

1. Алгоритм действий врача «Диффузный зоб»
2. Алгоритм действий врача «Узловой/многоузловой зоб»

Приложение В. Информация для пациента

Зобом называют увеличение щитовидной железы более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин. «Диффузный зоб» означает, что увеличение происходит равномерно во всех отделах щитовидной железы. Наиболее частой причиной служит дефицит йода. Российская Федерация является йоддефицитным регионом, частота диффузного эндемического зоба в среднем по стране составляет 31%. В большинстве случаев зоб протекает бессимптомно. При подозрении на увеличение щитовидной железы по результатам пальпации необходимо определение объема щитовидной железы с помощью УЗИ. Если увеличение щитовидной железы подтверждено, необходимо оценить функцию щитовидной железы. Тест первого уровня — определение ТТГ. Первый этап в лечении диффузного эутиреоидного зоба — назначение препаратов йода. При отсутствии эффекта от терапии йодом показана комбинированная терапия. Нормализация объема щитовидной железы происходит через 1,5–2,0 года лечения. Для профилактики рецидива заболевания рекомендуется постоянное употребление йодированной соли с пищей.

Узловые образования в щитовидной железе, которые не пальпируются и/или не превышают в диаметре 1 см, не имеют клинического значения и, как правило, не требуют активного диагностического поиска. Пальпируемые и/или превышающие в диаметре 1 см узловые образования делают необходимым проведение пункционной биопсии щитовидной железы. Подавляющее большинство узловых образований щитовидной железы представлены узловым коллоидным пролиферирующим в разной степени зобом небольшого размера, при котором в большинстве случаев показано динамическое наблюдение.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не требуются.