



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Узловой зоб у взрослых

МКБ 10: **E04.1/E04.2/E04.8/E04.9**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP90**

Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российская ассоциация эндокринологов**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __

_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация.....	7
2. Диагностика	9
3. Лечение.....	15
4. Реабилитация.....	16
5. Профилактика	16
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	17
Критерии оценки качества медицинской помощи	17
Список литературы	17
Приложение А1. Состав рабочей группы	17
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	19
Приложение А3. Связанные документы	21
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	21
Приложение В. Информация для пациентов	22
Приложение Г.	23

Ключевые слова

щитовидная железа

узловой коллоидный зоб

рак щитовидной железы

кальцитонин

ультразвуковое исследование

тонкоигольная аспирационная биопсия

Список сокращений

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДНЗ – диффузный нетоксический зоб

ТТГ – Тиреотропный гормон

Св.Т4 – свободный тироксин

св.Т3 – свободный трийодтиронин

УЗИ — ультразвуковое исследование

УКЗ — узловой или многоузловой коллоидный зоб

ТАБ — тонкоигольная аспирационная биопсия

ЩЖ — щитовидная железа

цАМФ - циклический аденозинмонофосфат

Термины и определения

Доказательная медицина – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

Заболевание – возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Лабораторная диагностика – совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Медицинское вмешательство – выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Медицинский работник – физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность.

Рабочая группа – двое или более людей одинаковых или различных профессий, работающих совместно и согласованно в целях создания клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние – изменение организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи;

Синдром – совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом.

Тезис – положение, истинность которого должна быть доказана аргументом, или опровергнута антитезисом.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Хирургическое вмешательство – инвазивная процедура, может использоваться в целях диагностики и/или как метод лечения заболеваний.

Хирургическое лечение – метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

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

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

1.2 Этиология и патогенез

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

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

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

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

Хорошо известно, что йод сам по себе не только служит субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, но и регулирует рост и функцию щитовидной железы. Пролиферация тиреоцитов находится в обратной зависимости от интратиреоидного содержания йода. Высокие дозы йода ингибируют поглощение йода, его органификацию, синтез и секрецию тиреоидных гормонов, поглощение глюкозы и аминокислот. Йод, 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, докозогексаеновой и др.) с йодом 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 типа, фактора роста фибробластов, эпидермального ростового фактора). Кроме того, при недостаточном содержании йода происходит повышение чувствительности этих аутокринных ростовых факторов к ростовым эффектам ТТГ, снижается продукция трансформирующего фактора роста- β , который в норме служит ингибитором пролиферации, активируется ангиогенез.

Все это приводит к увеличению щитовидной железы, образованию йододефицитного зоба.

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.

1.3 Эпидемиология

По данным эпидемиологических исследований, проведенных Федеральным эндокринологическим научным центром, в Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний. Распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70% и в среднем по стране составляет 31%. У женщин зоб развивается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин.

В регионах с наличием йодного дефицита распространенность УКЗ составляет 30% у людей старше 35 лет и более 50% у людей старше 50 лет. Распространенность рака щитовидной железы среди узлового зоба составляет около 5–10%.

1.4 Классификация по МКБ-10

Другие формы нетоксического зоба (E04)

E04.1 – Нетоксический одноузловой зоб.

Е04.2 – Нетоксический многоузловой зоб.

Е04.8 – Другие уточненные формы нетоксического зоба

Е04.9 – Нетоксический зоб неуточненный

1.5.Классификация

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

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

Международная цитологическая классификация (Bethesda Thyroid Classification, 2009):

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

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Нетоксический зоб небольших размеров обычно протекает бессимптомно. Как правило, зоб — случайная находка.

В подавляющем большинстве случаев в условиях легкого и умеренного йодного дефицита пальпаторные изменения щитовидной железы обнаруживают лишь при целенаправленном обследовании.

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

2.2 Физикальное обследование

Клиническое (физикальное) обследование пациента с узловым зобом должно включать оценку местных признаков (изменение голоса, дисфагия, паралич голосовой связки и др.), признаков нарушения функции щитовидной железы, 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. Пальпация обнаруживает узлы, как правило, более 1 см.

При за грудином узлом /многоузловым зобом и зобом больших размеров может отмечаться деформация шеи, а иногда, за счет компрессионного синдрома, набухание шейных вен.

Важно отметить, что не всегда определяемые пальпаторно размеры ЩЖ совпадают с истинными, например, по причинам низкого расположения самой ЩЖ или за грудинного зоба. Пальпация ЩЖ должна сопровождаться пальпаторным исследованием шейных лимфатических узлов.

2.3 Лабораторная диагностика

- При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано определение базального уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и кальцитонина крови.

Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств 1.

Комментарии: Оценка базального уровня кальцитонина крови значительно превосходит ТАБ в диагностике медуллярного рака ЩЖ. Это исследование может повлиять на показания к ТАБ, поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования. При обнаружении сниженного уровня ТТГ дополнительно проводится определение уровня свободного Т4 и свободного Т3, при обнаружении повышенного ТТГ – уровня свободного Т4.

Уровень кальцитонина необходимо оценивать с учетом гендерных различий верхней границы референсных значений, что зависит от метода его определения в конкретной лаборатории.

- При повышенном базальном уровне кальцитонина, но менее 100 пг/мл показано проведение стимуляционного теста.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

Комментарии: Если уровень базального кальцитонина выше 100 пг/мл, это крайне подозрительно в отношении медуллярного рака ЩЖ.

Методика проведения стимуляционного теста с глюконатом кальция

После забора крови из вены для определения уровня базального кальцитонина пациенту внутривенно болюсно в течение 30 с вводят глюконат кальция из расчета 2,5 мг (0,27 мл 10% раствора) на 1 кг массы тела. При весе пациента более 70 кг вводят 20 мл раствора. Стимулированный уровень кальцитонина определяется через 2 и 5 мин после введения раствора. Уровень стимулированного кальцитонина на менее 60 пг/мл считается нормальным, от 60 до 100 пг/мл – требует повторного теста через 6 мес. Уровень стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл также крайне подозрителен в отношении МРЦЖ.

- Определение уровня тиреоглобулина, а также антител к ЩЖ при узловом зобе на первичном этапе диагностики не рекомендовано.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано проведение ультразвукового исследования щитовидной железы.

Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств 1.

Примечание: УЗИ является самым распространенным методом визуализации ЩЖ и ее структурной патологии. Несмотря на высокую чувствительность в выявлении узловых образований ЩЖ, УЗИ не является скрининговым методом, так как приводит к выявлению огромного количества непальпируемых инциденталом. Такой подход не оправдан ни с медицинской, ни с экономической точки зрения.

Основной задачей УЗИ при узловом зобе являются определение показаний к ТАБ и навигационный контроль за ее проведением.

Протокол УЗИ должен включать описание локализации и размеров образования ЩЖ, лимфоузлов с учетом их ультразвуковых характеристик. Выделяют следующие подозрительные ультразвуковые признаки (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов):

- гипозоногенная солидная структура;

- *неровный, нечеткий или полициклический контур;*
- *точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);*
- *преобладание высоты узла над шириной (“выше/чем/шире”).*

Важнейшим диагностическим этапом УЗИ является исследование регионарных лимфоузлов, при котором оценивают следующие признаки:

- *размер (необходимо оценивать диаметр или переднезадний размер, а не длину. Для всех шейных лимфоузлов, кроме II уровня, диаметр не более 6 мм, для II уровня – не более 7–8 мм);*
- *соотношение длинной и короткой оси;*
- *наличие/отсутствие ворот;*
- *кистозные изменения;*
- *точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);*
- *характер васкуляризации (ворота или весь лимфоузел);*
- *повышение эхогенности лимфоузла (сходство с нормальной тканью ЩЖ).*

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

- При наличии подозрительных ультразвуковых признаков в задачу УЗИ входит оценка подвижности голосовых складок. При невозможности визуализации голосовых складок рекомендована фиброларингоскопия.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

- Рекомендовано проведение тонкоигольной аспирационной (пункционной) биопсии для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ.

Уровень убедительности рекомендаций A. Уровень убедительности доказательств 1.

Комментарии: *По данным многочисленных исследований, чувствительность и специфичность ТАБ в выявлении РЩЖ достигают 98–100%. Обязательно проводится под ультразвуковым контролем квалифицированным врачом любой специальности (эндокринолог, эндокринный хирург, онколог, врач лучевой диагностики).*

Показания для проведения ТАБ:

- узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования менее 1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ при наличии следующих факторов:
 - уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл;
 - наличие увеличенных регионарных лимфоузлов;
 - облучение головы и шеи в анамнезе;
 - семейный анамнез МРЩЖ;
 - паралич голосовой складки;
 - узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ;
 - возраст пациентов моложе 20 лет;
- при изменении ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ (в процессе динамического наблюдения) или при появлении увеличенных или измененных шейных лимфоузлов.

При образованиях менее 1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ нецелесообразно независимо от ультразвуковых характеристик узла ЩЖ, кроме пациентов моложе 20 лет.

Увеличение размеров доброкачественного узлового образования само по себе в большинстве случаев не является показанием к повторной ТАБ.

ТАБ является методом первичной морфологической диагностики, но не методом динамического наблюдения при цитологически верифицированных доброкачественных узловых образованиях ЩЖ.

При получении доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными ультразвуковыми признаками ТАБ необходимо повторить в ближайшее время.

При кистозных анэхогенных узлах независимо от размеров ТАБ диагностического значения не имеет, но может быть выполнена с лечебной целью эвакуации жидкости и ликвидации косметического дефекта или синдрома компрессии окружающих органов.

- При обнаружении при УЗИ измененных регионарных лимфоузлов показана их прицельная ТАБ с исследованием смыва из иглы на тиреоглобулин или кальцитонин в зависимости от предполагаемой морфологической формы РЩЖ.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

Комментарии: После пункции измененного лимфоузла игла промывается физиологическим раствором, пробирка с которым отправляется в лабораторию для определения тиреоглобулина или кальцитонина. Для метастатического поражения лимфоузлов характерна очень высокая концентрация этих гормонов в смыве из иглы (обычно более 1000 нг/мл или пг/мл).

- Рекомендовано проводить цитологическое исследование полученного материала при ТАБ

Уровень убедительности рекомендаций B. Уровень достоверности доказательств 2.

Комментарии: Заключение цитологического исследования должно содержать цитологический диагноз, который позволит клиницисту поставить клинический диагноз и определить оптимальную лечебную тактику в отношении каждого конкретного больного. Наиболее эффективно использование шести стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009)

Заключения, содержащие только описательную часть, а также заключения без конкретного цитологического диагноза (“атипичных клеток не обнаружено”, “данных за рак нет” и т.п.) расцениваются как неинформативные. В этих ситуациях необходимо проконсультировать готовые цитологические препараты у другого независимого морфолога или повторить ТАБ в специализированном лечебном учреждении.

- При узловом зобе при субклиническом или манифестном тиреотоксикозе для дифференциальной диагностики функциональной автономии и других причин тиреотоксикоза рекомендовано проведение радиоизотопного сканирования щитовидной железы.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

Комментарии: Оно неинформативно для первичной диагностики узлового зоба (для обнаружения узлов и оценки их размеров), а также для первичной диагностики РЩЖ. Не является конкурирующим с ТАБ методом определения риска злокачественности узла ЩЖ.

Также показанием к проведению сканирования является эктопия щитовидной железы, которую обычно выявляют в раннем детском возрасте.

- При большом зобе и/или его загрудинном расположении для оценки синдрома компрессии трахеи рекомендовано проведение компьютерной томографии (шеи и верхнего средостения)

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

- Проведение рентгенография органов шеи с контрастированием пищевода и МРТ не рекомендованы, так как являются малоинформативными методами.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

3. Лечение

Методов консервативного лечения узлового нетоксического зоба не существует.

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

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

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

- Рекомендовано определение оптимальной лечебной тактики в соответствии с классификацией Bethesda:
 - Bethesda I : неинформативная пункция – вероятность злокачественности – 1–4%, рекомендуется повторная ТАБ;
 - Bethesda II: доброкачественное образование вероятность злокачественности – 0–4%, рекомендуется динамическое наблюдение. Показания к оперативному лечению при доброкачественном заключении ТАБ:
 - синдром компрессии трахеи, установленный на основании КТ;
 - функциональная автономия с манифестным или субклиническим тиреотоксикозом при невозможности лечения радиоактивным йодом;
 - косметический дефект, снижающий качество жизни;
 - Bethesda III: атипия неопределенного значения – вероятность злокачественности – 5–15%, рекомендуется повторная ТАБ; атипия неопределенного значения повторно – вероятность злокачественности – 20–40%, рекомендуется гемитиреоидэктомия;
 - Bethesda IV: фолликулярная неоплазия – вероятность злокачественности – 15–30%, рекомендуется гемитиреоидэктомия; фолликулярная неоплазия более 5 см – вероятность злокачественности более 50%, обсуждение с пациентом целесообразности выполнения тиреоидэктомии;
 - Bethesda V: подозрение на злокачественную опухоль – вероятность злокачественности – 60–75%, рекомендуется тиреоидэктомия;

- Bethesda VI: злокачественная опухоль – вероятность злокачественности – 97–99%, рекомендуется тиреоидэктомия.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

Комментарии: *В связи с неоднозначным мнением экспертов о пользе интраоперационного гистологического исследования, связанным с низкими показателями информативности, рекомендация о его выполнении при III–V категориях заключений цитологического исследования не является обязательной и зависит от принятой тактики в конкретном лечебном учреждении.*

- Терапия радиоактивным йодом рекомендована в качестве альтернативного метода при наличии показаний к оперативному лечению при доброкачественных образованиях ЩЖ, верифицированных по данным ТАБ, при высоком операционном риске. При функциональной автономии ЩЖ терапия радиоактивным йодом является методом выбора.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

Альтернативные методы хирургического лечения

Различные виды малоинвазивной деструкции (чрескожная склеротерапия этанолом, лазерная деструкция и др.) являются предметом дальнейшего изучения. В отдельных случаях могут рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению исключительно при доброкачественных образованиях ЩЖ по данным ТАБ

4. Реабилитация

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

5. Профилактика

Как для первичной, так и для вторичной профилактики йододефицитных заболеваний, в том числе узлового/многоузлового коллоидного зоба, необходимо внедрение государственных профилактических программ. Всеобщее йодирование соли рекомендовано ВОЗ в качестве универсального высокоэффективного метода популяционной йодной профилактики. В группах повышенного риска развития йододефицитных заболеваний (беременные и кормящие, дети до 2 лет), проживающих на территориях с йодным дефицитом, требуется дополнительный прием препаратов йода (калия йодид). Задача профилактических мероприятий — достижение оптимального постоянного уровня потребления йода населением.

Рекомендуемые нормативы потребления йода, разработанные ВОЗ, зависят от возраста и физиологических особенностей и составляют: 90 мкг в сутки для детей от 0 до 59 мес, 120 мкг в сутки для детей 6–12 лет, 150 мкг в сутки для подростков и взрослых, 250 мкг в сутки для беременных и кормящих женщин.

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

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровни убедительности рекомендаций
1	Выполнено исследование уровня тиреотропного гормона в крови	1	A
2	Выполнено исследование уровня кальцитонина в крови	2	B
3	Выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	A
4	Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия узловых образований щитовидной железы	1	A
5	Выполнена оценка степени злокачественных образований щитовидной железы по данным цитологического исследования	2	B

Список литературы

1. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., М: Конти Принт, 2012.
2. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology – Springler, LLC, 2010.
3. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov et all. 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
4. David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, Richard T. Kloos, Stephanie L. Lee, Susan J. Mandel, Ernest L. Mazzaferri, Bryan McIver, Steven I. Sherman The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: R. Michael. Thyroid. 2006 №.16(2) : 1–33.
5. Kloos R.T., Eng C., Evans D.B. et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid. 2009№1: 565-612.
6. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Руководители:

Дедов И.И., профессор, академик РАН, Москва

Мельниченко Г.А., профессор, академик РАН, Москва

Авторы текста:

Абдулхабирова Ф.М., зав.лабораторией цитологии и цитогенетики ФГБУ ЭНЦ к.м.н., Москва

Ванушко В.Э., главный научный сотрудник ФГБУ ЭНЦ , д.м.н. Москва

Эксперты, принимавшие участие в обсуждении и одобрении клинических рекомендаций:

Абросимов А.Ю. д.м.н., профессор, Москва

Артемова А.М., Москва

Бельцевич Д.Г. д.м.н., профессор, Москва

Волкова Н.И., д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону

Герасимов Г.А., д.м.н., профессор

Гринева Е.Н., профессор, д.м.н., Санкт-Петербург

Ильин А.А., д.м.н., Обниск

Кузнецов Н.С., д.м.н., профессор, Москва

Мудунов А.М., к.м.н., Москва

Румянцев П.О, д.м.н., Москва

Решетов И.В., д.м.г., проф. Член-корр РАН, Москва

Романов И.С., д.м.н., Москва

Слепцов И.В., д.м.н., Санкт-Петербург

Солдатова Т.В., к.м.н., Москва

Суплотова Л.А., д.м.н., профессор , Тюмень

Стронгин Л.Г., д.м.н., профессор, Н.Новгород

Трошина Е.А., д.м.н., профессор, Москва

Фадеев В.В., д.м.н., профессор, Москва

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящих клинических рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – эндокринологи;
2. Врачи – онкологи;
3. Врачи – хирурги;
4. Врачи ультразвуковой диагностики;
5. Врачи клинической лабораторной диагностики.

В основу клинических рекомендаций положены существующие консенсусы и прежние рекомендации: «Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. Составители: Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А. и другие, 2005г; систематические обзоры, мета-анализы и оригинальные статьи, а также научные работы по данной проблематике в Российской Федерации и других странах.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Рандомизированные исследования;
- Метаанализ крупных рандомизированных исследований;
- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности и классами рекомендаций (прилагаются).

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств (УД)

Уровень	Источник доказательств
I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных.</p> <p>Крупные мета-анализы.</p> <p>Как минимум, одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование.</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов.</p>

<p>II (2)</p>	<p>Перспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных.</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов.</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты.</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне.</p> <p>Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции.</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль».</p>
<p>III (3)</p>	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Исследования с недостаточным контролем.</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию.</p>
<p>IV (4)</p>	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные.</p>

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровень	Описание	Расшифровка
<p>A</p>	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).</p>	<p>Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией.</p>
<p>B</p>	<p>Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).</p>	<p>Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений.</p>

С	<p>Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i></p> <p>нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)</p>	<p>Нет возражений против данного метода/терапии</p> <p><i>или</i></p> <p>нет возражений против продолжения данного метода/терапии.</p> <p>Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов.</p>
D	<p>Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском,</p> <p><i>либо</i></p> <p>убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой.</p>	<p>Не рекомендовано.</p>

Рекомендуется обновление клинических рекомендаций 1 раз в 5 лет

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Алгоритм ведения взрослых пациентов с узловым зубом



Приложение В. Информация для пациентов

Недостаток поступления йода в организм приводит к снижению его содержания в щитовидной железе. В ответ на это повышается чувствительность клеток щитовидной железы к стимулирующему действию ТТГ. В свою очередь, ТТГ обладает свойством стимулировать рост клеток щитовидной железы - тироцитов за счет увеличения их размера и количества.

При длительном недостаточном потреблении йода развиваются, так называемые, йоддефицитные заболевания. Этот термин был введен ВОЗ, что подчеркивает тот факт, что заболевания щитовидной железы являются далеко не единственным последствием дефицита йода. К заболеваниям щитовидной железы, причиной которых является дефицит в организме йода, относятся:

- диффузный эутиреоидный (нетоксический) зоб
- узловой эутиреоидный (коллоидный) зоб
- автономия щитовидной железы и тиреотоксическая аденома

Дефицит йода является главной причиной формирования узлового коллоидного зоба. Более редко (менее 10% всех случаев) узловые образования в щитовидной железе могут

быть представлены опухолями (доброкачественными и злокачественными). Очень важно на диагностическом этапе провести дифференциальную диагностику узловых образований щитовидной железы и соответственно диагнозу выбрать оптимальную тактику ведения кисты.

Важно знать, что зоб значительных размеров оказывает механическое давление на соседние органы, изменяет объем шеи, в результате чего может сопровождаться следующими симптомами:

- неприятные ощущения в области шеи при застегнутом воротнике
- чувство давления горле
- визуальное увеличение шеи
- затрудненное глотание
- частое покашливание
- охриплость голоса

Однако чаще всего зоб впервые обнаруживается на приеме у врача при пальпации щитовидной железы. Сразу заметим, что щитовидная железа доступна для пальпации у большинства людей. При выявлении подозрений на наличие узлового зоба обязательно проводится ультразвуковая диагностика. Но само по себе УЗИ не является единственным и достаточным методом для постановки какого-либо диагноза. Для врача наиболее важное значение имеют данные анамнеза пациента, в том числе семейного анамнеза, клинической картины, гормонального исследования – определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и одного из главных маркеров медулярного рака щитовидной железы - кальцитонина. После оценки всех параметров лечащий врач определяет показания для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии. В зависимости от заключения цитологического исследования формируется алгоритм дальнейшего ведения пациента и необходимость проведения оперативного лечения.

В большинстве случаев при наличии узлового зоба проводится динамическое наблюдение, прогноз для жизни благоприятный.

При развитии осложнений нетоксического зоба (синдрома сдавления, декомпенсации функциональной автономии), а также при злокачественных опухолях щитовидной железы прогноз для каждого пациента индивидуален.

Приложение Г.