



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода

МКБ 10: E00-E02, E04

Возрастная категория: **взрослые, дети**

Год утверждения (частота пересмотра): **2019 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **КР**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Российская ассоциация эндокринологов**

Утверждены

Российской ассоциацией эндокринологов

_____201_ г.

Одобрены

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации

_____201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	4
Список сокращений	5
Термины и определения	6
1. Краткая информация.....	8
1.1 Определение	8
1.2 Этиология и патогенез.....	8
1.3 Эпидемиология	10
1.4 Кодирование по МКБ 10.....	11
1.5 Классификация	12
1.6 Клиническая картина.....	12
2. Диффузный зоб, диагностика у взрослых и детей	12
2.1 Жалобы и анамнез	12
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторная диагностика	13
2.4 Инструментальная диагностика.....	14
2.5 Иная диагностика	14
3. Диффузный зоб, лечение у взрослых и детей.....	15
3.1 Консервативное лечение	15
3.2 Хирургическое лечение.....	15
3.3 Терапия радиоактивным йодом	16
3.4 Лечение во время беременности	16
4. Узловой/многоузловой зоб, диагностика у взрослых и детей	16
4.1 Жалобы и анамнез	16
4.2 Физикальное обследование	17
4.3 Лабораторная диагностика	17
4.4 Инструментальная диагностика.....	17
4.5 Иная диагностика	19
5. Узловой/многоузловой зоб, лечение у взрослых и детей.....	20
5.1 Консервативное лечение	20
5.2 Хирургическое лечение.....	21
5.3 Лечение узлового/многоузлового токсического зоба.....	21
5.4 Чрескожные инъекции этанола	22
6. Реабилитация	22
7. Профилактика и диспансерное наблюдение	22
8. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	23
9. Организация медицинской помощи	23

Критерии оценки качества медицинской помощи	23
Список литературы.....	24
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	27
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	28
Приложение А3. Эпидемиологическая оценка йоддефицитных заболеваний.	29
Приложение А4. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	34
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	34
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	35
Приложение В. Информация для пациента	35
Приложение №___. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к проекту клинических рекомендаций	38

Ключевые слова

Йодный дефицит

Щитовидная железа

Узловой зоб

Диффузный зоб

Функциональная автономия

Ультразвуковое исследование

Тонкоигольная аспирационная биопсия

Профилактика

Йодированная соль

Список сокращений

АТ-ТПО – антитела к тиреопероксидазе

АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину

АТ-рТТГ – антитела к рецептору тиреотропного гормона

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДНЗ - диффузный нетоксический (эутиреоидный) зоб

ЙД – йодный дефицит

ЙДЗ – йоддефицитные заболевания

МТЗ – многоузловой токсический зоб

ТТГ – тиреотропный гормон

Т4св – свободный тироксин

Т3св – свободный трийодтиронин

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗ - узловой или многоузловой зоб

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗТ – узловой токсический зоб

ФА – функциональная автономия

ЩЖ – щитовидная железа

Термины и определения

Йоддефицитные 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 тироцитов.

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

Дефицит йода – потребление йода ниже рекомендованной суточной потребности организма в мкг для каждой возрастной группы.

Йодированная соль – поваренная соль, содержащая фиксированное количество солей йода (йодат калия), используемая для массовой профилактики йоддефицитных 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

1.1 Определение

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

Йоддефицитные заболевания объединяют не только патологию щитовидной железы, развившуюся вследствие дефицита йода, но и патологические состояния, обусловленные дефицитом тиреоидных гормонов. Спектр йоддефицитных заболеваний представлен в Таблице 1.

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

Внутриутробный период	Аборты Мертворождение Врожденные аномалии Повышение перинатальной смертности Повышение детской смертности Неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, 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

Йод является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы, которые в свою очередь обеспечивают полноценное развитие и функционирование человеческого организма. Основными природными источниками йода 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 йода в почве приводит к снижению содержания этого микроэлемента в продуктах питания, производимых в этой местности, а потребляющие их люди страдают от йоддефицита [1, 2]. Дефицит йода обладает многочисленными негативными последствиями в отношении развития и формирования организма человека. Известно, что наибольшую опасность представляет недостаточное поступление йода 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. Однако весь спектр йоддефицитной 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 йода в питании [3].

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 йодом и аутокринными ростовыми факторами. По современным представлениям, повышение продукции ТТГ или повышение чувствительности к нему тиреоцитов имеет лишь второстепенное значение в патогенезе йоддефицитного 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 йода в щитовидной железе оказывают мощное стимулирующее воздействие на тиреоциты [4]. Экспериментально было показано, что при добавлении

в культуру тиреоцитов йодида калия (KI) наблюдалось снижение ТТГ-индуцируемой цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) — опосредованной экспрессии мРНК инсулиноподобным ростовым фактором 1-го типа, с полным ее прекращением при значительном увеличении дозы калия йодида. Хорошо известно, что йод 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 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-го типа, фактора роста фибробластов, эпидермального ростового фактора) [5]. 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 йоддефицитного 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 йода в окружающей среде [6].

1.3 Эпидемиология

По данным ВОЗ, в условиях дефицита йода 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 йододефицитных заболеваний. Считается, что район свободен от йодного дефицита, если средняя концентрация йода в моче у населения превышает 100 мкг/л у населения. Среднее потребление йода населением РФ намного ниже рекомендуемого, и составляет 40-80 мкг в сутки. В эндемичных районах частота зоба у детей допубертатного возраста превышает 5%. Распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70% и в среднем по стране составляет 31%.

Диффузный эутиреоидный зоб 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 диффузного эутиреоидного зоба многократно возрастает в те периоды, когда повышенная потребность в йоде (детский возраст, пубертатный период, беременность, кормление грудью) не восполняется адекватно [7].

Применение йодированной соли во многих случаях способно ликвидировать йодный дефицит [8]. 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 приложении А3.

1.4 Кодирование по МКБ 10

E00.0 Синдром врожденной йодной недостаточности, неврологическая форма

E00.1 Синдром врожденной йодной недостаточности, микседематозная форма

E00.2 Синдром врожденной йодной недостаточности, смешанная форма

E00.9 Синдром врожденной йодной недостаточности неуточненный

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

E04.0 Нетоксический диффузный зоб

E01.1 Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью/ E04.1 Нетоксический одноузловой зоб/ E04.2

Нетоксический многоузловой зоб

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

1.5 Классификация

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

- Неонатальный гипотиреоз
- 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

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 определяют узловые образования, иногда слегка болезненные за счет перерастяжения капсулы ЩЖ.

2. Диффузный зоб, диагностика у взрослых и детей

2.1 Жалобы и анамнез

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.

В условиях тяжелого йодного дефицита зоб может достигать гигантских размеров.

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.

УЗИ ЩЖ не рекомендуется как скрининговый тест.

На фоне ДНЗ в дальнейшем также может развиваться узловой зоб и сформироваться функциональная автономия щитовидной железы, которая служит одной из основных причин развития тиреотоксикоза в йоддефицитных регионах.

2.2 Физикальное обследование

Рекомендуется проведение пальпации щитовидной железы: при пальпации определяют увеличение щитовидной железы.

Для оценки степени увеличения щитовидной железы методом пальпации ВОЗ (2001) рекомендована следующая классификация [9]:

0-я (нулевая) степень — зоба нет (объем каждой доли не превышает объем дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого).

1-я степень — зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи. Сюда же относятся узловые образования, не приводящие к увеличению самой железы.

2-я степень — зоб четко виден при нормальном положении шеи.

Важно отметить, что не всегда определяемые пальпаторно размеры щитовидной железы совпадают с истинными, например, по причинам анатомических особенностей строения шеи, низкого расположения самой щитовидной железы или загрудинного зоба.

Если по результатам пальпации сделан вывод об увеличении размеров щитовидной железы или о наличии узловых образований, пациенту показано проведение УЗИ щитовидной железы.

2.3 Лабораторная диагностика

Рекомендуется [10]:

- Определение уровня ТТГ крови проводится для оценки функционального состояния щитовидной железы.
- При повышении ТТГ: определение свободных фракций тироксина (св.Т4), определение уровня антитиреоидных антител (АТ-ТПО и АТ-ТГ) с целью дифференциальной диагностики гипотиреоза вследствие йодной недостаточности и аутоиммунного заболевания щитовидной

железы.

- При снижении уровня ТТГ: определение свободных фракций тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св.Т3), определение уровня антитиреоидных антител (АТ-рТТГ)

Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств 1.

Гипотиреоз вследствие йодной недостаточности характерен для районов с тяжелым дефицитом йода (потребление йода менее 20 мкг/сут). В районах с легким и умеренным дефицитом йода гипотиреоз по причине йодного дефицита не встречается.

2.4 Инструментальная диагностика

Рекомендуется [10, 11]:

- УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи позволяет подтвердить или опровергнуть наличие у пациента диффузного зоба. При проведении УЗИ объем щитовидной железы подсчитывают с учетом ширины (Ш), длины (Д) и толщины (Т) каждой доли и коэффициента поправки на эллипсоидность по следующей формуле:

$$\underline{V_{щж} = [(Ш_{пр} * Д_{пр} * Т_{пр}) + (Ш_{л} * Д_{л} * Т_{л})] * 0,479}$$

У взрослых диффузный зоб диагностируют, если объем железы по данным УЗИ превышает 18 мл у женщин и 25 мл у мужчин.

Нормативы объема щитовидной железы для детей в клинической практике на настоящий момент не приняты. Для оценки зоба у детей используются как правило данные пальпации или нормативы, принятые для эпидемиологических исследований, где объем ЩЖ сопоставляется с площадью поверхности тела ребенка.

- При диффузном нетоксическом зобе ТАБ не проводится.

Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств 1.

2.5 Иная диагностика

Компьютерная томография и магнитно-ядерная томография шеи и верхнего средостения выполняются редко, по показаниям: при гигантском зобе и/или загрудинном зобе для исключения синдрома компрессии, а также при наличии злокачественного образования щитовидной железы при подозрении на региональные метастазы [12].

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

3. Диффузный зоб, лечение у взрослых и детей

3.1 Консервативное лечение

Целью лечения диффузного нетоксического зоба является нормализация или уменьшение объема щитовидной железы.

На сегодняшний день существует три варианта консервативной терапии диффузного нетоксического зоба [13, 14]:

- монотерапия препаратами йода (калия йодид);
- супрессивная терапия левотироксином натрия;
- комбинированная терапия йодом и левотироксином натрия.

На первом этапе лечения подавляющему большинству детей, подростков и взрослых людей (моложе 40 лет) показано назначение йода в дозе 100–200 мкг в день.

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

Супрессивная терапия левотироксином натрия или комбинированная терапия являются предпочтительными при большом объеме щитовидной железы или отсутствии эффекта от монотерапии препаратами йода. 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.

Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств 1.

Пациентам с ДНЗ старше 40 лет показано динамическое наблюдение с ежегодным определением уровня ТТГ и проведением УЗИ щитовидной железы 1 раз в 12 мес.

Применение препаратов йода в данной возрастной группе не показано с учетом возможного риска индукции развития и декомпенсации функциональной автономии ЩЖ.

3.2 Хирургическое лечение

Операция при диффузном эутиреоидном зобе может быть **рекомендована** лишь при его гигантском размере и/или при явлениях компрессии окружающих органов [12].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 3.

3.3 Терапия радиоактивным йодом

При ДНЗ и больших объемах ЩЖ возможно применение терапии радиоактивным йодом. Лечение йодом 131 вызывает редукцию до 50% объема щитовидной железы.

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

3.4 Лечение во время беременности

Всем беременным, проживающим в йододефицитном регионе, наряду с йодированной солью целесообразно назначение лекарственных средств, содержащих калия йодид. Такая же тактика ведения применяется и при диффузном эндемическом зобе, диагностированном впервые во время беременности. Суточная потребность в йоде в период беременности и лактации составляет 250 мкг. При этом следует помнить, что даже при достаточном потреблении йода, в период беременности объем щитовидной железы закономерно несколько увеличивается [15, 16].

Уровень убедительности рекомендаций B. Уровень достоверности доказательств 1.

Если до беременности женщина получала комбинированную терапию (левотироксин натрия + калия йодид), то во время беременности следует продолжать терапию только левотироксином натрия. Дозу левотироксина в этом случае следует увеличить на 30-50% [17].

Уровень убедительности рекомендаций B. Уровень достоверности доказательств 3.

4. Узловой/многоузловой зоб, диагностика у взрослых и детей

4.1 Жалобы и анамнез

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.

УЗИ ЩЖ не рекомендуется как скрининговый тест.

4.2 Физикальное обследование

Рекомендуется проведение пальпации щитовидной железы: при пальпации определяют увеличение щитовидной железы. Классификация размеров зоба (ВОЗ, 2001) представлена выше. Если по результатам пальпации сделан вывод об увеличении размеров щитовидной железы или о наличии узловых образований, пациенту показано проведение УЗИ щитовидной железы.

4.3 Лабораторная диагностика

Рекомендуется [10, 18, 19, 20]:

- Определение уровня ТТГ крови проводится для оценки функционального состояния щитовидной железы.
- При снижении уровня ТТГ: определение свободных фракций тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св.Т3), определение уровня антитиреоидных антител (АТ-рТТГ).
- Определение базального уровня кальцитонина крови для исключения медуллярного рака при узловом нетоксическом зобе.

Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств 1.

Определение уровня тиреоглобулина при исходной диагностике узлового зоба не рекомендуется.

4.4 Инструментальная диагностика

Рекомендуется [21-24]:

- УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи позволяет подтвердить или опровергнуть наличие у пациента диффузного и/или узлового зоба. При проведении УЗИ объем щитовидной железы подсчитывают с учетом ширины (Ш), длины (Д) и толщины (Т) каждой доли и коэффициента поправки на эллипсоидность по следующей формуле:

$$\underline{V_{щж} = [(Ш_{пр} * Д_{пр} * Т_{пр}) + (Ш_{л} * Д_{л} * Т_{л})] * 0,479}$$

Также оцениваются узловые образования по расположению, контуру, размерам, структуре, экзогенности и васкуляризации, что отражается в протоколе описания УЗИ.

Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств 1.

В настоящее время для описания узлов рекомендовано использование системы EU-TIRADS (European Thyroid Association thyroid image reporting and data system).

Классификация EU-TIRADS используется для того, чтобы определить дальнейшую тактику ведения пациентов, у которых выявили узловые изменения в щитовидной железе [25].

Классификация EU-TIRADS:

- ✓ *EU TIRADS 1 – узлов нет (риск малигнизации отсутствует).*
- ✓ *EU TIRADS 2 – риск малигнизации $\approx 0\%$, ТАБ не показана (кроме проведения ТАБ с лечебной целью).*
- ✓ *EU TIRADS 3 – риск малигнизации 2-4%, ТАБ показана при узлах более 20 мм.*
- ✓ *EU TIRADS 4 – риск малигнизации 6-17%, ТАБ показана при узлах более 15 мм.*
- ✓ *EU TIRADS 5 - риск малигнизации 26-87%, ТАБ показана при узлах более 10 мм; при узлах менее 10 мм возможно проведение ТАБ или активное наблюдение.*

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 3.

- Тонкоигольная пункционная биопсия — обязательная диагностическая процедура при наличии узловых образований в щитовидной железе более 1 см.

ТАБ узловых образований 1 см и менее не показана, если результаты УЗИ не подозрительны и нет высокого риска агрессивных форм рака щитовидной железы по данным анамнеза.

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 Бетесда (The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology 2009; 2017 гг.) [26, 27]

Таблица 1. Рекомендуемые диагностические категории и рекомендации по тактике ведения по классификации Бетесда (2017).

Диагностические категории	Тактика ведения
I - Неинформативный пунктат	Повторная ТАБ
II - Доброкачественные изменения	Наблюдение
III - Атипия неопределенного значения (или изменения фолликулярного эпителия изменения неясного значения)	Повторная ТАБ /молекулярно-генетическое исследование/гемитиреоидэктомия
IV - Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию	Молекулярно-генетическое исследование/гемитиреоидэктомия
V - Подозрение на злокачественную опухоль	Гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия
VI - Злокачественная опухоль	Гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия

Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств 1.

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.

4.5 Иная диагностика

- Радиоизотопное сканирование **рекомендовано** при подозрении на функциональную автономию ЩЖ. Обычно проводится при уровне ТТГ, находящегося в нижнем квартиле. [28, 29].

Наиболее часто для сканирования ЩЖ используется изотоп технеция - ^{99m}Tc , ^{123}I , реже ^{131}I . ^{99m}Tc имеет короткий период полураспада (6 часов), что значительно уменьшает дозу облучения. При функциональной автономии изотоп накапливает активно функционирующий узел, при этом, окружающая тиреоидная ткань находится в состоянии супрессии. В ряде случаев автономия может носить диффузный характер, за счет диссеминации автономно функционирующих участков по всей ЩЖ.

Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств 4.

В йододефицитных регионах сцинтиграфия ЩЖ при узловом и многоузловом зобе **рекомендуется**, даже если уровень ТТГ находится в области нижней границы нормы [30]. Также показанием к проведению сканирования является эктопия щитовидной железы, которую обычно выявляют в раннем детском возрасте.

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 4.

- Проведение КТ и МРТ, рентгенологического исследования пищевода с барием помогают диагностировать загрудинный зоб, уточнить расположение зоба по отношению к окружающей ткани, определить смещение или сдавление трахеи и пищевода [12].

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

- Молекулярно-генетическая диагностика.

Целью данных исследований является проведение дифференциальной диагностики различных опухолей и оценка прогностических рисков. Несмотря на то, что до сих нет абсолютно специфичного генетического маркера для высокодифференцированного папиллярного и фолликулярного рака, одновременное исследование комбинации определенных генетических мутаций может также повысить ценность рутинных пред- и послеоперационных исследований до 80-90%. Наиболее изученной является мутация *RET* онкогена, ассоциированная с медулярным раком щитовидной железы в составе синдрома множественных эндокринных неоплазий. Прорыв в генетической диагностике папиллярного рака щитовидной железы произошел в 2005 году после открытия мутации гена *BRAF*. Точечная мутация *BRAF (V600E)* может определяться в пунктатах подозрительных узловых образований и операционном материале; встречается примерно в 45% случаев папиллярного рака щитовидной железы (по различным данным варьирует от 27 до 87%). Не характерна для фолликулярного рака и фолликулярного варианта папиллярного рака и также не обнаружена при доброкачественных поражениях щитовидной железы. Вероятно, данная мутация может быть ассоциирована с агрессивностью опухоли и худшим прогнозом [31-33].

Уровень D (3) в отношении фолликулярных образований щитовидной железы.

Уровень A (1) в отношении медулярного рака в рамках МЭН синдрома.

5. Узловой/многоузловой зоб, лечение у взрослых и детей

5.1 Консервативное 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: контроль УЗИ щитовидной железы, определение ТТГ 1 раз в 6–12 мес [10].

Уровень убедительности рекомендаций D. Уровень достоверности доказательств 4.

5.2 Хирургическое лечение

Показания для оперативного лечения узлового нетоксического зоба [10, 12, 24, 27]:

- ✓ Злокачественные образования щитовидной железы или подозрения на них по результатам проведенной ТАБ;
- ✓ загрудинный узловой или многоузловой зоб, вызывающий локальный компрессионный синдром;
- ✓ узловой/многоузловой токсический зоб.

Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств

1.

5.3 Лечение узлового/многоузлового токсического зоба

Пациентам с узловым/многоузловым токсическим зобом **рекомендована** терапия радиоактивным йодом или тиреоидэктомия. Длительное консервативное лечение тиреостатиками целесообразно лишь в случаях невозможности выполнить радикальное лечение (пожилой возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии).

Предварительное лечение тиреостатиками перед проведением терапии ^{131}I 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 ^{131}I (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 терапии радиоактивным йодом подразумевает определение свТ4 и ТТГ 1 раз в 1-2 месяцев. Если тиреотоксикоз сохраняется в течение 6 месяцев после лечения, рекомендовано повторное назначение ^{131}I [28-30].

Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств 1.

Если в качестве метода лечения УТЗ/МТЗ выбрана операция, у пациентов с манифестным тиреотоксикозом необходимо достижение эутиреоза на фоне терапии тиреостатиками. Операцией выбора при МТЗ является предельно-субтотальная или тотальная тиреоидэктомия. Операцией выбора при УТЗ является резекция пораженной доли ЩЖ.

После неадекватных по объему операции по поводу УТЗ/МТЗ методом выбора лечения тиреотоксикоза является терапия радиоактивным йодом [29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 1.

5.4 Чрезкожные инъекции этанола

Альтернативный хирургическому миниинвазивный метод лечения для некоторых форм узлового зоба. Показаниями к данному виду лечения служат кистозные узлы ЩЖ и узловые образования с большим жидкостным компонентом, вызывающие косметический дефект шеи, если результаты УЗИ и тонкоигольной пункционной биопсии полностью исключают опухолевый процесс.

Не показаны чрезкожные инъекции этанола:

- при солидных «холодных» образованиях
- при одноузловом токсическом зобе с размером узловых образований объемом более 5 мл или многоузловом токсическом зобе [34-36].

Уровень убедительности рекомендаций С. Уровень достоверности доказательств 3.

6. 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.

7. Профилактика и диспансерное наблюдение

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 йода (150 мкг/сут) ВОЗ и Международный совет по контролю за ЙДЗ рекомендуют добавление в среднем 20—40 мг йода на 1 кг соли. В РФ постановлением главного санитарного врача рекомендовано добавление в среднем 40 +/- 15 мг йода на кг соли. В качестве йодирующей добавки рекомендовано использовать йодат калия. Применение йодированной соли во многих случаях способно ликвидировать йодный дефицит. Целью профилактических мероприятий является достижение оптимального уровня потребления йода 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.

В определенных группах риска (беременность, кормление грудью, детский возраст до 2 лет) физиологическая потребность в йоде возрастает, и организм нуждается в дополнительном поступлении йода. В таких случаях проводится индивидуальная и групповая йодная профилактика.

Профилактика в масштабе определенных групп повышенного риска по развитию ЙДЗ осуществляется путем приема фармакологических средств, содержащих физиологическую дозу калия йодида. В группах повышенного риска допустимо использовать только фармакологические средства, содержащие точно стандартизованную дозу йода. В этих группах населения особенно высока распространенность эндемического зоба, и, следовательно, прием лекарственных средств с точной дозировкой йодида калия имеет не только профилактическое, но и лечебное значение [9, 2, 37].

8. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Профилактика ЙДЗ с помощью йодированной соли – это универсальный, доступный метод профилактики, который может позволить существенно снизить заболеваемость и распространенность йоддефицитных состояний.

9. Организация медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы	1	А
2.	Выполнено исследование уровня тиреотропного гормона в крови	1	А
3.	Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия узловых образований щитовидной железы	1	В
4.	Выполнено исследование уровня кальцитонина в крови при узловых образованиях щитовидной железы	1	В
5.	Выполнена оценка степени злокачественных образований щитовидной железы по данным цитологического исследования	1	В
6.	Выполнено МСКТ/МРТ шеи	4	D
7.	Выполнена сцинтиграфия щитовидной железы	4	В
8.	Выполнено назначение консервативной терапии при диффузном зобе при наличии показаний	1	А

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
9.	Выполнено хирургическое лечение при наличии показаний	1	B
10.	Выполнена терапия радиоактивным йодом при наличии показаний	1	B

Список литературы

1. Hetzel B. Iodine deficiency disorders (idd) and their eradication. *Lancet*, 1983. 322(8359): p. 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): p. 1251-1262. doi: 10.1016/s0140-6736(08)61005-3
3. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*, 2015. 11(1): p. 12-21.
4. Hintze G., Koeberling J. Treatment of iodine deficiency goiter with iodine, levothyroxine or a combination of both. *Thyroidology*, 1992. 4: p. 37-40.
5. 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): p. 47–51.
6. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода. Лекция. *Проблемы эндокринологии*, 2014. 60(5): p. 49-56.
7. 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): p. 21-37. doi: 10.14341/probl9308
8. 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.
9. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001.
10. 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): p. 1-147.
11. Трошина Е.А. Зоб. -М.: Медицинское информационное агентство, 2012.

12. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых (2015 год)//Эндокринная хирургия, 2016. 1: р. 5-13.
13. Фадеев В.В. Современные принципы лечения эутиреоидного зоба. Трудный пациент, 2010. окт.
14. 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): p. 281-286.
15. Трошина Е.А. Современные стандарты, регламентирующие применение калия йодида у беременных и кормящих женщин. Гинекология, 2013. 15(4): р. 48-52.
16. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности (диагностика, лечение, профилактика). Пособие для врачей. - М.: 2003.
17. 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
18. 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: p. 450–455.
19. Chambon G, Aloviseti 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: p. 75–81.
20. 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: p. 163–168.
21. 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): p. 1748-51. doi:10.1210/jc.2008-1724
22. 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): p. 892-9. doi: 10.1148/radiol.11110206

23. Tan G.H., Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*, 1997. 126: p. 226–231.
24. 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: p. 468–475.
25. 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: p. 225–237. doi: 10.1159/000478927
26. Cibas E.S., Ali S.Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, 2009. 19(11): p. 1159-65. doi: 10.1089/thy.2009.0274
27. Ali S.Z., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory. *Thyroid*, 2017. 27(11): p. 1341-1346. doi: 10.1089/thy.2017.0500
28. Свириденко Н.Ю. Функциональная автономия щитовидной железы. *Врач*, 2002. 6: p. 8-11.
29. 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.
30. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э. и др. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*, 2014. 10(3): p. 8–19.
31. 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: p. 3390–3397.
32. 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: p. 3627–3634.
33. Alexander E.K., Schorr M., Klopper J., et al. Multicenter clinical experience with the Afirma gene expression classifier. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99: p. 119–125.

34. Paracchi A., Ferrari C., Livraghi T., et al. Percutaneous intranodular ethanol injection: a new treatment for autonomous thyroid adenoma. J Endocrinol Invest, 1992. 15: p. 353-362.
35. Goletti O., Monzani F., Lenziardi M., et al. Cold thyroid nodules: a new application of percutaneous ethanol injection treatment. J Clin Ultrasound, 1994. 22: p. 175-178.
36. Monzani F., Lippi F., Goletti O., et al. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cysts. J Clin Endocrinol Metab, 1994. 78: p. 800-802.
37. 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.

Приложение А1. Состав рабочей группы

- Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., заместитель директора ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ, директор Института клинической эндокринологии.
- 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.
- Платонова Н.М., д.м.н., главный научный сотрудник отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Абдулхабирова Ф.М., к.м.н., заведующая лабораторией цитологии и цитогенетики отдела фундаментальной патоморфологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Солдатова Т.В., к.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Рыбакова А.А. научный сотрудник отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.
- Никанкина Л.В., к.м.н., и.о. заведующей Клинико-диагностической лабораторией ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава РФ.

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 - терапевты;
3. Врачи общей практики;
4. Врачи – онкологи;
5. Врачи – хирурги.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности доказательств	Иерархия дизайнов клинических исследований
Определение уровень достоверности доказательств для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств	
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо 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
Определение уровень достоверности доказательств для диагностических вмешательств	
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом

3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Основание рекомендации
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (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)
С	Низкая (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. Эпидемиологическая оценка йододефицитных заболеваний.

А3.1 Исследование медианной концентрации йода 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 йоддефицитных 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 обеспеченности йодом 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 2.

Таблица 2. Критерии оценки потребления йодом населения, основанные на медианной концентрации йода 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 йодной обеспеченности 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 3 и 4 суммированы основные методы эпидемиологических исследований и группы населения, наиболее приемлемые для проведения таких исследований.

Таблица 3. 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 4. Основные группы для эпидемиологических исследований

- Дети школьного возраста (8-10 лет) – основная группа
- Женщины детородного возраста (15-44г.)
- Новорожденные (при условии уже проведенного первичного скринингового исследования йодной обеспеченности в регионе)

А3.2 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 щитовидной железы 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 щитовидной железы 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 щитовидной железы в рамках эпидемиологического исследования рекомендуется проведение УЗИ с подсчетом объема щитовидной железы (см. пункт 2.4). У ребенка объем щитовидной железы 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 щитовидной железы сопоставляется с нормативными показателями (в зависимости от площади поверхности тела, таблица 5).

Таблица 5. Нормативные показатели объема щитовидной железы у детей для эпидемиологических исследований (верхний предел нормальных значений – 97 перцентиль) (ВОЗ, 1997).

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 щитовидной железы базируются на результатах обследования детей, проживающих в йодобеспеченных регионах. Общепринятых стандартов для объема щитовидной железы у детей в настоящее время не существует, что вызывает определенные разногласия при трактовке результатов.

А3.3 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 щитовидной железы, 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 щитовидной железы.

В таблице 6 суммированы все эпидемиологические критерии, в той или иной степени, используемые для оценки выраженности йодного дефицита.

Таблица 6. Эпидемиологические критерии оценки степени тяжести йоддефицитных 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 йода 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 (нг/мл) у детей и взрослых	< 10	10.0 - 19.9	20.0 - 39.9	> 40.0

Для того чтобы судить об исходной тяжести дефицита йода 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.

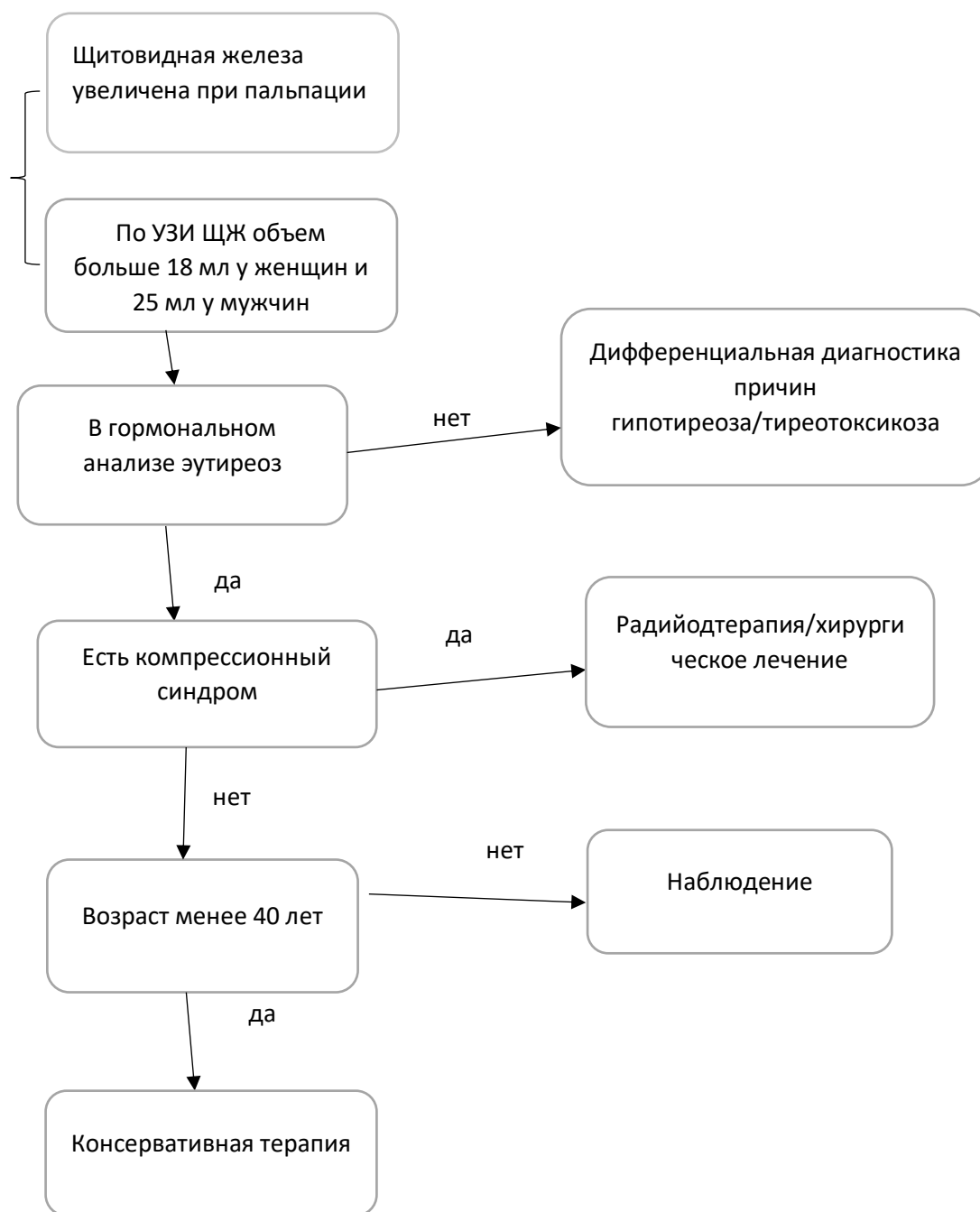
Приложение А4. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

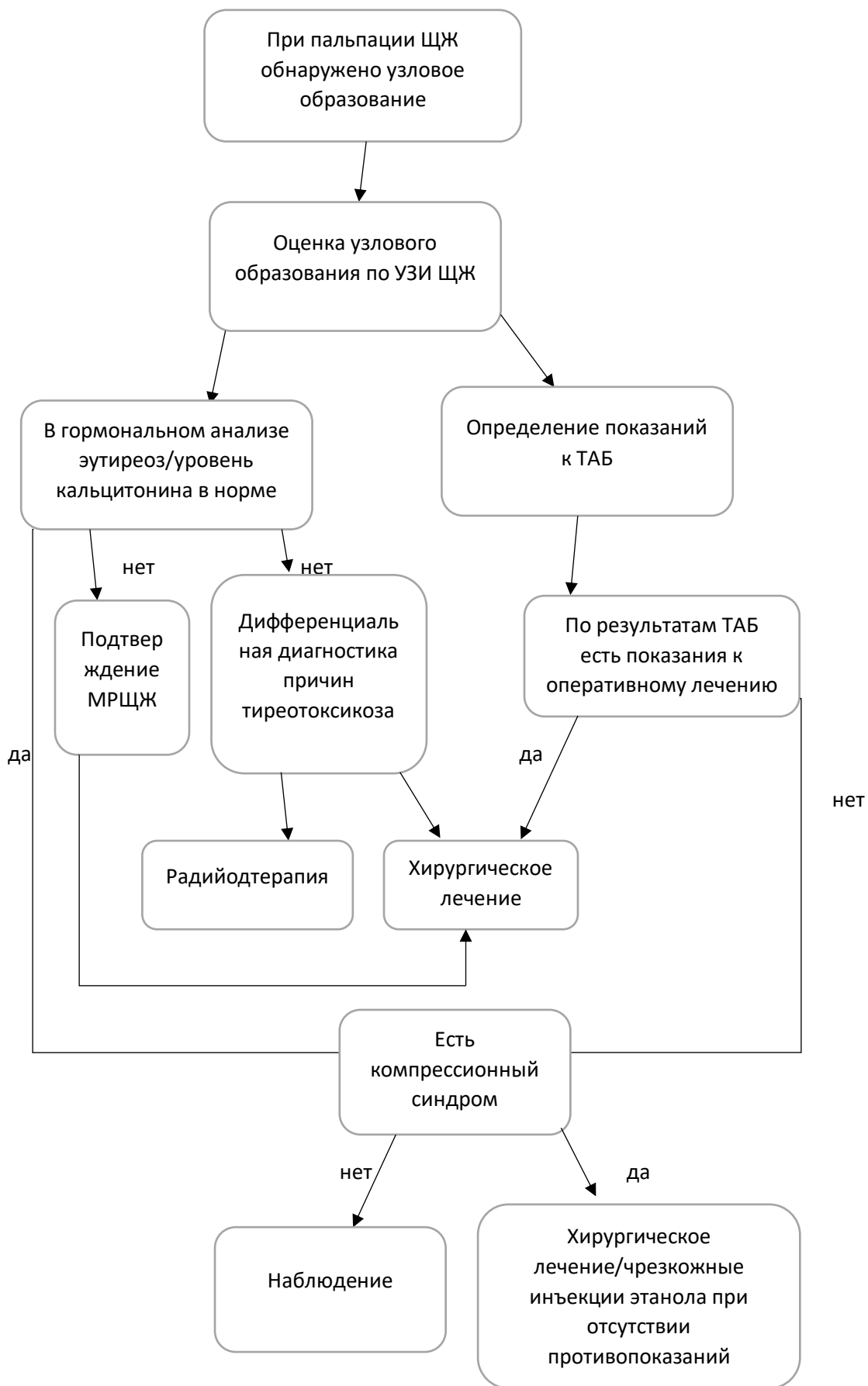
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 692н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при нетоксическом зобе"
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «эндокринология» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12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

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

Представлены в приложении А3.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача





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 служи 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 препаратами йода и левотироксином натрия. 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 № __. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к проекту клинических рекомендаций

Рецензия на проект клинических рекомендаций "Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода"

Фамилия И.О.:

Контактные данные:

Место работы:

Должность:

Дата заполнения:

1. Представленный проект КР **«Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода»**

Вам понятен? ДА/НЕТ

2. Ваше отношение к значимости КР **«Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода»** для системы здравоохранения Российской Федерации:

3. Представленный проект КР **«Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода»** будет полезен (бесполезен) для практического здравоохранения, и в чем его польза (отсутствие пользы, вред)?

4. Представленный проект КР **«Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода»** соответствует (противоречит) законодательству Российской Федерации или (и) законодательству субъекта Российской Федерации) (если противоречит, то каким именно документам и в чём).

5. Представленный проект КР **«Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода»**

соответствует (не соответствует) сложившейся типичной практике в здравоохранении Российской Федерации (если не соответствует, то в чём).

6. Укажите другие соображения, предложения:

7. В случае несогласия с отдельными положениями проекта КР «**Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода**» предложите свои варианты с указанием страницы и пункта, относительно которого предложены изменения (оформляется в соответствии с таблицей).

№ п/п	Номер страницы, название пункта	Предложение или замечание	Обоснование предложения или замечания	Источники литературы, подтверждающие предложения или замечания

Просим выслать Вашу рецензию на адрес aatatykina@gmail.com в срок до «30» ноября 2019 г. В соответствии со сложившейся международной практикой в случае отсутствия Вашей рецензии принимается решение о том, что Вы согласны со всеми пунктами представленного проекта.