

## СТРУКТУРНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УЗЛОВОГО ЗОБА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА



© Е.А. Трошина, Н.П. Маколина, Е.А. Колпакова\*, П.А. Никифорович, М.П. Исаева, Ф.М. Абдулхабилова, Н.М. Платонова

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

**ОБОСНОВАНИЕ.** Диффузный и узловой зоб — наиболее распространенные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) у детей и взрослых, проживающих в регионах с дефицитом йода. Тиреотропный гормон (ТТГ) потенцирует прогрессирующую гипертрофию и гиперплазию тиреоцитов, при этом неравномерная пролиферация клеток ЩЖ приводит к образованию узлов. Дефицит йода, способствующий репликации фолликулярных клеток ЩЖ, также увеличивает вероятность мутаций в гене рецептора ТТГ, что приводит к активации рецептора и автономному функционированию фолликулов.

**ЦЕЛЬ.** Оценить и описать ультразвуковые и цитологические особенности узловых форм заболеваний ЩЖ в регионах РФ с доказанным дефицитом йода.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Исследование проводилось в регионах с доказанным дефицитом йода Центрального и Северо-Кавказского федеральных округов. Обследована неорганизованная популяция условно здоровых взрослых добровольцев (средний возраст — 47,5 года), набранных в рамках выездных мероприятий ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с целью скрининга населения РФ на предмет распространенности узловых форм заболеваний ЩЖ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Полученные результаты указывают на высокую распространенность многоузловой коллоидной зоба в когорте взрослых пациентов, проживающих в условиях хронического дефицита йода. В Чеченской Республике распространенность узловой патологии ЩЖ выявлена в 64,5% (205/318) случаев, в Тульской области — в 40,6% (116/286). В изучаемой выборке результатами цитологического исследования подтверждено наличие коллоидных образований ЩЖ у 97% (60/62) включенных в исследование — получена II категория по Bethesda, у 3% (2/62) пациентов узловые образования имели неопределенную цитологическую характеристику по Bethesda — IV. Распространенность диффузного зоба в изучаемой выборке составила 20,8%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты проведенного исследования указывают на высокую распространенность йододефицитного заболевания ЩЖ — многоузловой коллоидной зоба в регионах с доказанным хроническим дефицитом йода. Широкая распространенность морфологических форм зоба с коллоидным и кистозным компонентами подтверждена результатами цитологического исследования пунктатов узловых образований ЩЖ с различными ультразвуковыми характеристиками по классификации EU-TIRADS. Полученные данные соответствуют официальной статистике, демонстрирующей высокую распространенность нетоксического зоба у взрослых лиц в обследованных регионах, что является важным аргументом, подтверждающим необходимость системной йодной профилактики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** йодный дефицит; щитовидная железа; йододефицитные заболевания; диффузный нетоксический зоб; узловой зоб; многоузловой зоб; коллоидный зоб; ультразвуковое исследование; цитологическое исследование; йодированная соль.

## STRUCTURAL AND MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF NODULAR GOITER IN CHRONIC IODINE DEFICIENCY STATUS

© Ekaterina A. Troshina, Natalia P. Makolina, Evgenia A. Kolpakova\*, Petr A. Nikiforovich, Maria P. Isaeva, Fatima M. Abdulkhabirova, Nadezhda M. Platonova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

**OBJECTIVES.** Diffuse and nodular goiter are the most common thyroid gland (thyroid) diseases in children and adults living in iodine-deficient regions. Thyroid hormone potentiates progressive hypertrophy and hyperplasia of thyrocytes, with uneven proliferation of thyroid cells leading to nodule formation. Iodine deficiency, which promotes replication of thyroid follicular cells, also increases the incidence of TSH Receptor mutations, leading to receptor activation and autonomous functioning of follicles.

**AIM.** To evaluate and describe ultrasound and cytologic thyroid nodes in the regions in Russia with proven iodine deficiency.

**MATERIALS AND METHODS.** The study was conducted in regions with proven iodine deficiency in the Central and North Caucasian Federal Districts. Population of conditionally healthy adult volunteers (mean age — 47.5 years) was recruited as part of visiting events to screen for the occurrence of thyroid nodes.

**RESULTS.** The results obtained indicate a high prevalence of multinodular colloid goiter in adult patients living in conditions of chronic iodine deficiency. In the Chechen Republic, the prevalence of nodular thyroid pathology was found in 64.5% (205/318) of cases, and in the Tula region — in 40.6% (116/286). In the studied sample the results of cytologic examination

\*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



confirmed the presence of colloid thyroid masses in 97% (60/62) — Bethesda category II; in 3% (2/62) of patients nodular masses had Bethesda IV. Diffuse goiter prevalence in the examined population was 20.8%.

**CONCLUSIONS.** A study indicates a high prevalence of iodine-deficient thyroid disease — multinodular colloid goiter in regions with proven chronic iodine deficiency. The wide prevalence of goiter with colloid and cystic components is confirmed by the cytologic examination with different ultrasound characteristics according to the EU-TIRADS classification. The obtained data correspond to the official statistics demonstrating high prevalence of nontoxic goiter in adults in the examined regions, which is an important argument confirming the need for systemic iodine prophylaxis.

**KEYWORDS:** *Iodine deficiency; thyroid gland; iodine deficiency diseases; diffuse nontoxic goiter; nodular goiter; multinodular goiter; colloid goiter; ultrasonography; cytologic examination; iodized salt.*

## ОБОСНОВАНИЕ

Последствия хронического дефицита йода в питании остаются серьезной проблемой здравоохранения, охватывающей более 2,2 млрд человек во всем мире [1]. Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) — широкий термин, включающий не только заболевания щитовидной железы (ЩЖ) с нарушением ее структуры или функции, но и мультиорганные поражения ввиду хронического дефицита тиреоидных гормонов: от репродуктивных нарушений, неонатальной смертности, развития когнитивных нарушений у детей до специфических заболеваний ЩЖ [2].

Количество стран с адекватным потреблением йода почти удвоилось за последние 20 лет: с 67 в 2003 г. до 118 стран в 2020-м, что во многом было обусловлено введением законодательных актов по ликвидации и профилактике ЙДЗ, регламентирующих использование йодированной соли в питании населения [3–5]. В то же время в России отмечается рост распространенности и заболеваемости ЙДЗ. Так, заболеваемость узловыми формами зоба увеличилась с 70,5 до 103,6 случая на 100 тыс. населения, а ее ежегодный прирост составил 4%. При этом число новых случаев тиреотоксикоза (60–80% которого ассоциировано с многоузловым коллоидным зобом и развитием функциональной автономии узловых образований) — с 8,5 до 15,7 на 100 тыс. населения, ежегодный прирост заболеваемости — 3,4% (Росстат, 2021 г.) [6].

Диффузный и узловый зоб — наиболее распространенные проявления патологии ЩЖ у детей и взрослых, проживающих в регионах с дефицитом йода. Низкое потребление йода приводит к снижению выработки тироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>), что провоцирует увеличение секреции тиреотропного гормона (ТТГ) по принципу обратной связи. ТТГ потенцирует гипертрофию и гиперплазию клеток ЩЖ, увеличение объема ЩЖ — это компенсаторная реакция на хронический дефицит йода [7]. Неравномерная пролиферация тиреоцитов ЩЖ приводит к образованию узлов, которые могут подвергаться кистозной дегенерации, кровоизлияниям и кальцификации [7]. Дефицит йода, способствующий репликации фолликулярных клеток ЩЖ, также увеличивает вероятность мутаций в гене рецептора ТТГ, что приводит к активации рецептора и автономному росту и функционированию фолликулов [8, 9]. В регионах с легким и умеренным дефицитом йода токсический многоузловой зоб является частой причиной тиреотоксикоза пожилых, что сопряжено с высокими рисками сердечно-сосудистых катастроф в данной группе пациентов [10, 11].

Роль потребления йода в развитии рака щитовидной железы (РЩЖ) до сих пор остается спорной [12]. Сообщается о повышенном риске развития данной патологии

среди населения, проживающего в районах с дефицитом йода, а также о высокой распространенности РЩЖ в районах с эндемическим зобом, но данные работы имеют ряд ограничений [13, 14]. В результате исследований также было выявлено различное распределение гистологических подтипов РЩЖ: фолликулярный и анапластический гистотипы чаще встречались в районах с дефицитом йода, а папиллярный — в районах с нормальной обеспеченностью [13–15]. Системная йодная профилактика смещает распределение гистотипов РЩЖ в сторону менее агрессивных форм, а именно папиллярного РЩЖ, в то время как заболеваемость и распространенность фолликулярного и анапластического РЩЖ снижаются [16–18]. Изменение процентного соотношения гистологических типов РЩЖ на фоне адекватной йодной профилактики может способствовать снижению смертности населения [12, 19].

Данное исследование посвящено изучению структурных и цитологических особенностей заболеваний ЩЖ у взрослого населения в регионах России с доказанным йододефицитом легкой и средней степени тяжести.

## ЦЕЛЬ

Оценить распространенность и описать ультразвуковые и цитологические особенности узловых форм заболеваний ЩЖ в регионах РФ с доказанным дефицитом йода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в регионах Центрального (Ясногорский, Арсеньевский, Щекинский районы Тульской области) и Северо-Кавказского (г. Грозный, Надтеречный, Шалинский, Веденский районы Чеченской Республики) федеральных округов. Популяционными исследованиями, проведенными с целью оценки обеспеченности йодом населения (кластерным методом на базе общеобразовательных школ среди детей допубертатного возраста), установлено наличие йодного дефицита легкой степени тяжести в указанных регионах: в 2000 г. в Тульской области медиана концентрации йода в моче (мКЙМ) составила 63,3 мкг/л [20]; в 2022 г. в Чеченской Республике, на основании результатов обследования 921 школьника 8–10 лет, мКЙМ равна 71,3 мкг/л, распространенность диффузного зоба по данным УЗИ ЩЖ детей — 16,4%.

В регионах исследования обследована неорганизованная популяция условно здоровых взрослых добровольцев (средний возраст — 47,5 года), общее количество пациентов — 604.

Таблица 1. Ультразвуковая классификация узловых образований щитовидной железы EU-TIRADS [21]

Категория	Ультразвуковая характеристика	Риск злокачественности, %
1	Отсутствие узлов в ЩЖ	0
2	Анэхогенный/губчатый узел	0
3	Изо- и гиперэхогенный узел округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков	2–4
4	Умеренно гипоэхогенный узел округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков	6–17
5	Узел хотя бы с 1 подозрительным признаком (неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты, выраженная гипоэхогенность, переднезадний размер узла больше его ширины («выше, чем шире»))	26–87

Обследование включало анкетирование, осмотр врача-эндокринолога (пальпация ЩЖ, измерение антропометрических показателей (рост, вес)), ультразвуковое исследование ЩЖ (УЗИ ЩЖ), тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАБ) узловых образований ЩЖ с последующим цитологическим исследованием (при наличии показаний). Всем включенным в исследование пациентам выполнялась лабораторная оценка функции ЩЖ (определение в сыворотке крови уровня ТТГ, свободных фракций тироксина (св.Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (св.Т<sub>3</sub>)), определение кальцитонина при наличии узловых образований в ЩЖ.

Образцы сыворотки крови обследуемых переносили в одноразовые пробирки типа Эппендорф, подвергали заморозке при температуре -20–25°C. На базе клинико-диагностической лаборатории ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эн-

докринологии» Минздрава России в сыворотке крови определяли ТТГ, св.Т<sub>4</sub>, св.Т<sub>3</sub> с помощью метода хемилюминесцентного иммуноанализа на автоматическом анализаторе ARCHITECT i2000 (Abbott). Кальцитонин определялся с помощью тест-системы LIAISON DiaSorin (Италия).

Исследование проводилось в период с 5 по 11 июня 2022 г. в трех районах Тульской области (n=308): Ясногорском, Арсеньевском, Щекинском и с 28 июня по 1 июля 2022 г. в четырех районах Чеченской республики (n=318): Надтеречном, Шалинском, Веденском, а также в г. Грозный.

УЗИ ЩЖ выполнялось по стандартной методике в положении лежа с использованием портативного ультразвукового аппарата LOGIQe (China) с мультислотным линейным датчиком 10–15 МГц. Описание узловых образований ЩЖ проводилось в соответствии со стратификацией риска

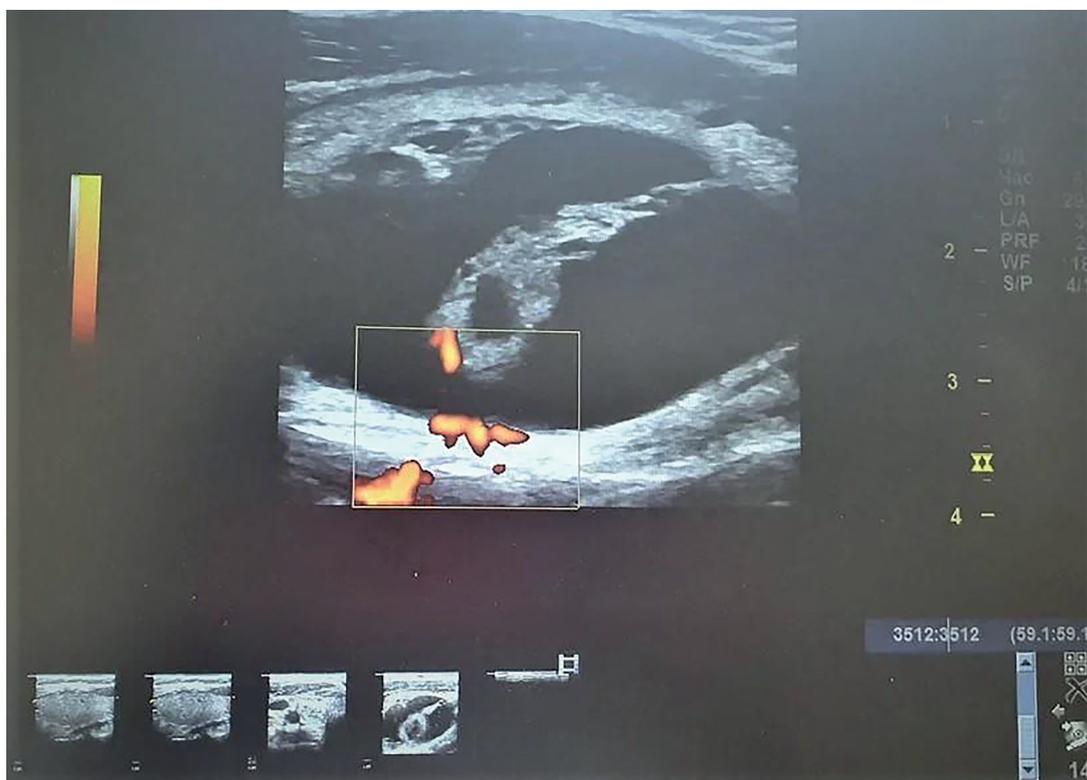


Рисунок 1. Узловое образование щитовидной железы с четкими ровными контурами и выраженным анэхогенным компонентом (EU-TIRADS 2).

злокачественности по системе EU-TIRADS (табл. 1). При выявлении узловых образований ЩЖ размерами более 2,0 см, соответствующих критериям TIRADS 3, и узловых образований ЩЖ размерами более 1,0 см, соответствующих критериям TIRADS 4–5, проведены ТАБ под контролем УЗИ и последующее цитологическое исследование пунктатов в соответствии с критериями Bethesda (табл. 2, рис. 3, 4) на базе лаборатории цитологии и патоморфологии ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. ТАБ также выполнялась при узловых образованиях TIRADS 2 с косметическим дефектом передней поверхности шеи и/или компрессией органов шеи (рис. 1, 2).

Разрешение локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России получено 25 марта 2020 г., №5.

### Статистический анализ

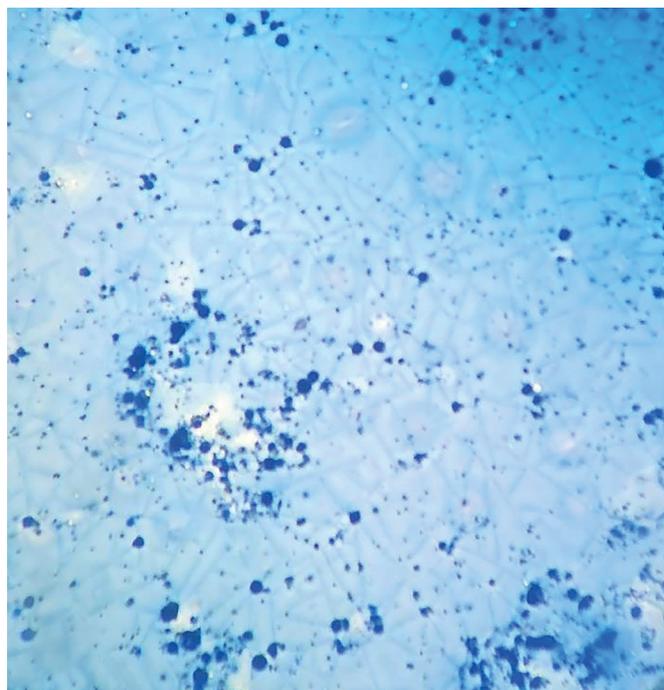
Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов от общего количества.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Чеченская Республика

Всего было обследовано 318 человек. Средний возраст — 47,5 года, доля женщин составила 89,6%. По результатам УЗ-скрининга средний объем ЩЖ составил 11,77 см<sup>3</sup> [8,33; 17,72]. Увеличение объема ЩЖ (более 18 см<sup>3</sup> у женщин и более 25 см<sup>3</sup> у мужчин) выявлено у 20,75% (n=66) обследованных. Распространенность узловой патологии ЩЖ — 64,5% (n= 205). Из 318 человек в Чеченской Республике ТАБ была выполнена 32 (10%) обследуемым. В таблице 3 представлены сводные данные группы пациентов.

9,3% обследованным выполнена лечебно-диагностическая ТАБ узлов ЩЖ диаметром 3–7 см, представленных в основном кистозно-коллоидным компонентом, с целью эвакуации жидкостного компонента и нивелирования косметического дефекта. По данным цитологического заключения узловых образований, получена диагностическая категория — Bethesda I. Учитывая исключительно лечебный характер выполненной манипуляции, полученные результаты исключены из анализа.



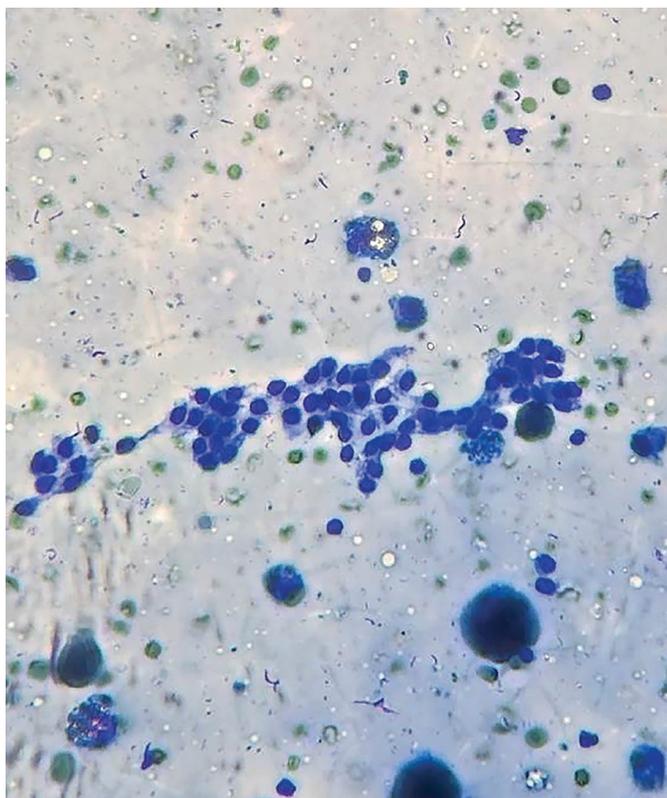
**Рисунок 2.** Участок анэхогенного узлового образования представлен содержимым кистозной полости с обилием макрофагов и обильным коллоидом, распределенным в виде «сети»; клеток фолликулярного эпителия не обнаружено (Bethesda I), окраска азур-эозин, ×100.

Наличие доброкачественных образований Bethesda II подтверждено у 19 человек (59%), которым было рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение — УЗИ ЩЖ и анализ крови на ТТГ раз в год. Пациентам с категорией Bethesda III была проведена повторная ТАБ с получением цитологического заключения Bethesda II. Двум пациентам с Bethesda IV было рекомендовано проведение планового хирургического лечения в объеме гемитиреоидэктомии.

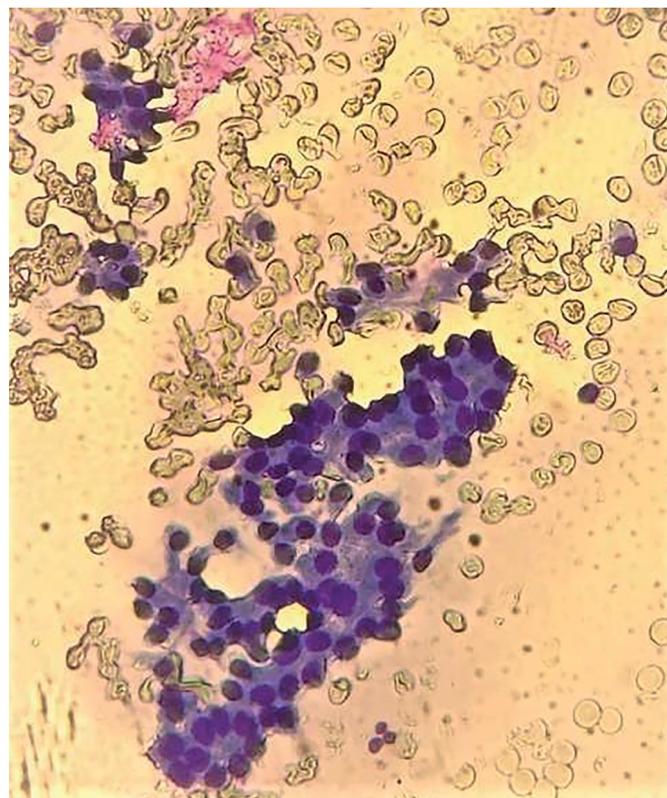
При лабораторном обследовании данных за нарушение функции ЩЖ или повышение уровня кальцитонина у всех пациентов с узловыми образованиями

**Таблица 2.** Классификация цитопатологии щитовидной железы Bethesda (TBSRTC) 2017 г. [21]

Категория	Ультразвуковая характеристика	Риск злокачественности, %
I	Неинформативная пункция	5–10
II	Доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит)	0–3
III	Атипия неопределенного значения/фолликулярные поражения неопределенного значения	10–30
IV	Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию	25–40
V	Подозрение на злокачественную опухоль	50–75
VI	Злокачественная опухоль	97–99



**Рисунок 3.** Участок узлового коллоидного зоба, представленный группами пролиферирующего фолликулярного эпителия щитовидной железы с дегенеративными изменениями, пунктированного на фоне содержимого кистозной полости (Bethesda II). Окраска азур-эозином,  $\times 100$ .



**Рисунок 4.** Участок узлового коллоидного зоба с аденоматозом, представленный полиморфными группами пролиферирующего фолликулярного эпителия щитовидной железы с дегенеративными изменениями (Bethesda II). Окраска азур-эозином,  $\times 400$ .

не выявлено.

### Тюльская область

Всего были обследованы 286 человек. Средний возраст — 47,5 года, доля женщин составила 89,2%. По результатам УЗ-скрининга средний объем ЩЖ составил 10,36 см<sup>3</sup> [7,95; 13,66]. Увеличение объема ЩЖ (более 18 см<sup>3</sup> у женщин и более 25 см<sup>3</sup> у мужчин) выявлено у 11,9% (n=34) обследованных. Распространенность узловой патологии ЩЖ — 40,6% (n=116). Из 286 человек в Тюльской области ТАБ была выполнена 10% (30/286) включенным в исследование. Ниже представлены дан-

ные группы пациентов с узловым зобом, которым была выполнена ТАБ (табл. 4).

При цитологическом исследовании пунктатов узловых образований ЩЖ (с различными характеристиками при УЗИ ЩЖ — EU-TIRADS от 3, 4, 5 категорий, процентное соотношение категорий 57, 17, 7% соответственно) в Тюльской области подтверждено наличие доброкачественных образований ЩЖ во всех случаях (категория II по Bethesda).

Поскольку наличие коллоидного узлового/многоузлового эутиреоидного зоба без компрессии трахеи более 1/3 либо косметического дефекта не является показанием к проведению хирургического лечения, всем

**Таблица 3.** Распределение шкал Bethesda и EU-TIRADS у пациентов Чеченской Республики (n=32)

Пункция Категория Bethesda	EU-TIRADS (слева)	EU-TIRADS (справа)
II, N=19 (59%)	3, n=12 (37%)	3, n=16 (50%)
III, N=2 (6,25%)	4, n=3 (9%)	4, n=1 (3,1%)
IV, N=2 (6,25%)	5, n=1 (3,1%)	2, n=15 (49%)

**Таблица 4.** Распределение данных шкал Bethesda и EU-TIRADS пациентов Тюльской области (n=30)

Пункция Категория Bethesda	EU-TIRADS (правая доля)	EU-TIRADS (левая доля)
II, N=30 (100%)	3, n=17 (57%)	3, n=20 (67%)
	4, n=5 (17%)	4, n=1 (3%)
	5, n=2 (7%)	5, n=1 (3%)

Таблица 5. Сопоставление результатов исследования с данными Росстат, 2021

Регион	Обследовано, человек	Нетоксический зоб (все формы)	Из них узловой/многоузловой зоб	Официальная статистика (Росстат, 2021)	
				Заболевания ЩЖ на 1000 нас.	Из них нетоксический зоб (все формы)
Тульская область	286	52,8%	40,6%	21,3% (26 011)	42% (10 898)
Чеченская республика	318	79,9%	64,5%	27% (25 559)	73,6% (18 827)

пациентам было рекомендовано проведение динамического наблюдения.

При лабораторном обследовании данных за нарушение функции ЩЖ или повышение уровня кальцитонина у всех пациентов с узловыми образованиями не выявлено.

### Результаты проведенных исследований в обоих регионах в сопоставлении с данными официальной статистической информации (данные Росстат, 2021)

Полученные результаты по распространенности нетоксического зоба в обследованных регионах отражены в таблице 5.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Репрезентативность выборок

Исследование проведено по принципу сплошного, выборка представлена неорганизованной популяцией условно здоровых взрослых добровольцев, в связи с чем оценка репрезентативности выборки по отношению к общей популяции невозможна.

### Сопоставление с другими публикациями

Основным пусковым механизмом развития зоба в условиях хронического йодного дефицита является снижение концентрации йода в ткани ЩЖ. На сегодняшний день доказано, что йод является не только структурным компонентом тиреоидных гормонов, но и мощным регулятором роста и пролиферации тиреоцитов. Снижение интратиреоидной концентрации йода сопровождается усиленной продукцией факторов роста, активацией ангиогенеза, повышением чувствительности тиреоцитов к ТТГ. Следствием этих процессов являются гипертрофия и гиперплазия тиреоцитов, то есть формирование зоба. Гипертрофия и гиперплазия клеток ЩЖ носят компенсаторный характер и направлены на обеспечение организма тиреоидными гормонами.

Морфологически выделяют две формы зоба — паренхиматозный и коллоидный. Паренхиматозный зоб представлен массой мелких фолликулов, практически не содержащих коллоида. При формировании зоба такого строения гиперплазию тиреоцитов можно рассматривать как механизм успешной адаптации. В условиях недостатка йода повышается захват йода тиреоцитами и изменяется соотношения секретируемых железой Т3 и Т4 в пользу Т3, содержащего на 1 атом йода меньше. Коллоидный зоб состоит из крупных фолликулов, со-

держащих огромное количество коллоида. При формировании такого типа зоба целый ряд механизмов препятствует оптимальной работе ЩЖ. Возникает дисбаланс между синтезом и гидролизом тиреоглобулина, снижается степень йодирования тиреоглобулина. Происходит утечка йода из ЩЖ и снижение синтеза йодтиронинов [22].

Ведущим фактором в формировании зобных изменений ткани ЩЖ является дефицит поступления йода. В условиях йодного дефицита ЩЖ находится под влиянием хронической гиперстимуляции ТТГ, с одной стороны, с другой — снижения интратиреоидного пула йода и синтеза аутокринных ростовых факторов. При продолжительной гиперстимуляции (в течение многих лет) патогенетическое значение начинает приобретать микрогетерогенность тиреоцитов. Так, тиреоциты, которые обладают наивысшей пролиферативной активностью, будут в большей степени, чем остальные, отвечать на стимуляцию и более активно пролиферировать, образуя пулы дочерних клеток с аналогичными свойствами. Спустя годы пул активно пролиферирующих клеток приводит к формированию узлового зоба, который демонстрирует разные степени пролиферации. При проведении пункционной биопсии при узловом зобе получают, как правило, коллоид и тиреоциты. Соотношение этих компонентов характеризует тип зоба: в том случае, если преобладает коллоид, то это коллоидный зоб, а при наличии большего количества тиреоцитов — пролиферирующий коллоидный зоб.

В нашем исследовании выявлено значимое преобладание морфологических форм зоба с выраженным коллоидным и кистозным компонентами в Чеченской республике и Тульской области (62,5 и 30% соответственно). Полученные нами результаты сопоставимы с данными международных исследований, в которых распространенность многоузлового коллоидного зоба в йододефицитных регионах варьирует от 19% до 67% [23–25]. В многоцентровом исследовании, проведенном в Германии и посвященном изучению особенностей узловых образований ЩЖ, показано, что в подавляющем большинстве случаев в регионах с длительной историей дефицита йода выявляются коллоидные образования ЩЖ (84,4%). Средний размер узлов составляет  $26 \pm 13$  мм, 75% узловых образований характеризовались ровными краями, отсутствием кальцификации, наличием коллоидно-кистозного компонента. Чувствительность (специфичность) солидного состава, гипеохогенности, неправильной или микродольчатой формы, микрокальцинатов для выявления злокачественных узловых форм

ЩЖ составила 81,5 (47,6), 84,7 (51,8), 47,6 (92,2) и 55,0% (81,5%) соответственно [26].

В нашем исследовании выявлена высокая распространенность диффузного зоба (до 20,8%). Аналогичные данные получены в ходе эпидемиологического исследования, проведенного в регионах Италии с доказанным йододефицитом (медианная экскреция йода с мочой — 87 мкг/л). Исследователи выявили диффузный зоб у 42,6% взрослого населения и 7,5% школьников. Интересно, что спустя 8 лет активной работы Федеральной программы по обязательному йодированию соли распространенность диффузного зоба в тех же регионах уменьшилась до 13,8% среди взрослого населения [23]. Согласно результатам исследования, проведенного в Северной Англии — регионе с достаточным потреблением йода, заболеваемость многоузловым зобом составила всего 5,9% [24].

Основной особенностью многоузлового зоба является морфологическая и функциональная гетерогенность ткани ЩЖ, сопряженная с повышенным риском образования соматических мутаций. В том числе возникают и активирующие мутации рецептора ТТГ, приводящие к автономной функции тиреоцитов. С годами, при условии сохраняющегося йодного дефицита, число автономно функционирующих тиреоцитов увеличивается. Фазе клинически явно тиреотоксикоза предшествует фаза компенсированной автономии, когда при гормональном исследовании определяется эутиреоз, что и было показано в проведенном нами исследовании. Однако следует понимать, что со временем или под воздействием провоцирующих факторов происходит «декомпенсация» функциональной автономии с развитием манифестного тиреотоксикоза (многоузловой токсический зоб). Принимая во внимание высокую распространенность узлового зоба как в Тульской области, так и в Чеченской республике, доказанную в нашем исследовании и практически совпадающую с данными официальной статистики, существует высокий риск увеличения случаев тиреотоксикоза в старших возрастных группах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования указывают на высокую распространенность ЙДЗ ЩЖ — многоузлового коллоидного зоба в регионах с доказанным хроническим дефицитом йода. Широкая распространенность морфологических форм зоба с коллоидным и кистозным компонентами подтверждена результатами цитологического исследования пунктатов узловых образований ЩЖ с различными ультразвуковыми характеристиками

по классификации EU-TIRADS. Злокачественные образования ЩЖ в выборке проведенного исследования зарегистрированы не были, однако, учитывая имеющиеся литературные данные по высокой распространенности агрессивных гистотипов РЩЖ в условиях хронического дефицита йода, для подтверждения или опровержения теории взаимосвязи низкой йодной обеспеченности и распространенности РЩЖ необходимы дальнейшие исследования.

В ходе проведения исследования не выявлено осложненных форм зобов, требующих хирургического лечения, однако у 9% обследованных визуализировались узловые образования с выраженным кистозным компонентом, что потребовало проведения лечебной ТАБ с целью эвакуации жидкостного компонента. Высокая распространенность диффузного зоба среди обследованных (до 20,8%) свидетельствует в пользу рисков развития потенциально осложненных зобов в будущем.

Полученные данные соответствуют официальной статистике, демонстрирующей высокую распространенность нетоксического зоба у взрослых лиц в обследованных регионах, что является важным аргументом, подтверждающим необходимость системной йодной профилактики

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ Рег. № 22-15-00135 «Научное обоснование, разработка и внедрение новых технологий диагностики коморбидных йододефицитных и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в том числе с использованием возможностей искусственного интеллекта».

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Авторы лично консультировали пациентов с проведением соответствующего обследования, организовывали и проводили сбор биологического материала для исследования, внесли существенный вклад в поисково-аналитическую работу и подготовку статьи, прочли и одобрили итоговую версию до публикации. Все авторы выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Благодарности.** Авторы выражают искреннюю благодарность пациентам, принявшим участие в исследовании, главным внештатным специалистам эндокринологом Чеченской Республики и Тульской области Исаевой У.С. и Прилепе С.А. за помощь в организации исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- de Benoist B, McLean E, Anderson M, Rogers L, Hetzel 1983.pdf, *Food Nutr Bull.* 2008;29(3):195-202.
- Hetzel B. Iodine Deficiency Disorders (IDD) and their eradication. *Lancet.* 1983;322(8359):1126-1129. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(83\)90636-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)90636-0)
- Zimmermann MB, Andersson M. Global endocrinology: Global perspectives in endocrinology: coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(1):R13-R21. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0171>
- Campanozzi A, Rutigliano I, Macchia PE, et al. Iodine deficiency among Italian children and adolescents assessed through 24-hour urinary iodine excretion. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(4):1080-1087. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy393>
- Aghini-Lombardi F, Vitti P, Antonangeli L, et al. The size of the community rather than its geographical location better defines the risk of iodine deficiency: Results of an extensive survey in Southern Italy. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(5):282-286. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03347103>

6. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №2. — С. 10-19. [Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA. Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: analytical report for the period 2009–2018. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):10-19. (In Russ.)). doi: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
7. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008;372(9645):1251-1262. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61005-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61005-3)
8. Kopp P, Kimura ET, Aeschmann S, et al. Polyclonal and monoclonal thyroid nodules coexist within human multinodular goiters. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(1):134-139. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.79.1.7517946>
9. Tonacchera M. Activating Thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(6):2270-2274. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.85.6.2270>
10. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(1):13-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.08.013>
11. Aghini Lombardi F, Fiore E, Tonacchera M, et al. The Effect of Voluntary Iodine Prophylaxis in a Small Rural Community: The Pescopagano Survey 15 Years Later. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1031-1039. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2960>
12. Barrea L, Gallo M, Ruggeri RM, et al. Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(1):25-59. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1714542>
13. Belfiore A, La Rosa GL, Padova G, et al. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer*. 1987;60(12):3096-3102. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19871215\)60:12<3096::AID-CNCR2820601240>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19871215)60:12<3096::AID-CNCR2820601240>3.0.CO;2-V)
14. Levi F, Franceschi S, La Vecchia C, et al. Previous thyroid disease and risk of thyroid cancer in Switzerland. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1991;27(1):85-88. doi: [https://doi.org/10.1016/0277-5379\(91\)90069-P](https://doi.org/10.1016/0277-5379(91)90069-P)
15. Lind P, Langsteger W, Molnar M, et al. Thyroid Diseases in Iodine Sufficiency. *Thyroid*. 1998;8(12):1179-1183.
16. Farahati J, Geling M, Mäder U, et al. Changing Trends of Incidence and Prognosis of Thyroid Carcinoma in Lower Franconia, Germany, from 1981–1995. *Thyroid*. 2004;14(2):141-147. doi: <https://doi.org/10.1089/105072504322880382>
17. Segovia IG, Gallowitsch HJ, Kresnik E, et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in carinthia, Austria: 1984–2001. Histopathology features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid. *Thyroid*. 2004;14(4):277-286. doi: <https://doi.org/10.1089/105072504323030933>
18. Ruben Harach H, Williams ED. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of Salta, Argentina, before and after iodine prophylaxis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995;43(6):701-706. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb00538.x>
19. Minelli G, Conti S, Manno V, et al. The Geographical Pattern of Thyroid Cancer Mortality Between 1980 and 2009 in Italy. *Thyroid*. 2013;23(12):1609-1618. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0088>
20. Трошина Е.А. *Диагностика, лечение и мониторинг узловых форм заболеваний щитовидной железы*: Дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2002. 40 с. [Troshina EA. *Diagnostika, lechenie i monitoring uzlovyyh form zabolevaniy shhitovidnoy zhelezy* [dissertation]. Moscow; 2002. 40 p. (In Russ.)].
21. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 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):1-133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
22. Трошина Е.А. *Зоб*. — М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2012. 336 с. [Troshina EA. *Zob*. Moscow: ООО Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2012. 336 p. (In Russ.)].
23. Giordano, Barone, Marsico, et al. Endemic goiter and iodine prophylaxis in calabria, a region of Southern Italy: Past and present. *Nutrients*. 2019;11(10):2428. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11102428>
24. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7(6):481-493. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1977.tb01340.x>
25. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician*. 2003;67(3):559-566.
26. Seifert P, Schenke S, Zimny M, et al. Diagnostic Performance of Kwak, EU, ACR, and Korean TIRADS as well as ATA Guidelines for the ultrasound risk stratification of non-autonomously functioning thyroid nodules in a region with long history of iodine deficiency: A German multicenter trial. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4467. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers13174467>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Колпакова Евгения Александровна [Evgenia A. Kolpakova, MD]**; адрес: Россия, Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dmitriya Ulianova str., 117292, Moscow, Russia];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2283-8958>; eLibrary SPIN: 5040-8628; e-mail: [colpakova.ev@mail.ru](mailto:colpakova.ev@mail.ru)

**Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; SPIN: 8821-8990; e-mail: [troshina@inbox.ru](mailto:troshina@inbox.ru)

**Маколина Наталья Павловна [Natalia P. Makolina, MD]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-7574>;  
eLibrary SPIN: 7210-9512; e-mail: [makolina.natalia@endocrincentr.ru](mailto:makolina.natalia@endocrincentr.ru)

**Никифорович Петр Алексеевич [Petr A. Nikiforovich, MD]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4031-5050>;  
eLibrary SPIN: 7305-5232; e-mail: [nikiforovichdoc@gmail.com](mailto:nikiforovichdoc@gmail.com)

**Исаева Мария Петровна [Maria P. Isaeva, MD]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9963-6783>;  
eLibrary SPIN: 6205-5170; e-mail: [isaeva.marya@endocrincentr.ru](mailto:isaeva.marya@endocrincentr.ru)

**Абдулхабилова Фатима Магомедовна, к.м.н. [Fatima M. Abdulkhabirova, MD, PhD]**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8580-2421>; SPIN: 2462-1115; e-mail: [Abdulkhabirova@endocrincentr.ru](mailto:Abdulkhabirova@endocrincentr.ru)

**Платонова Надежда Михайловна, д.м.н. [Nadezhda M. Platonova, MD, PhD]**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1432-720X>; SPIN: 4053-3033; e-mail: [platonova.nadezhda@endocrincentr.ru](mailto:platonova.nadezhda@endocrincentr.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена 05.05.2023. Рукопись одобрена: 07.06.2023. Received: 05.05.2023. Accepted: 07.06.2023.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Трошина Е.А., Маколина Н.П., Колпакова Е.А., Никифорович П.А., Исаева М.П., Абдулхабилова Ф.М., Платонова Н.М. Структурные и морфологические характеристики узлового зоба в условиях хронического дефицита йода // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2023. — Т. 19. — № 1. — С. 20-28. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12748>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Troshina EA, Makolina NP, Kolpakova EA, Nikiforovich PA, Isaeva MP, Abdulkhabirova FM, Platonova NM. Structural and morphologic characteristics of nodular goiter in chronic iodine deficiency status. *Clinical and experimental thyroidology*. 2023;19(1):20-28. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12748>