

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**"БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИ" НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази директори

М. Н. Тиляяшайхов



2025 йил

**"БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ**

**"БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА
ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. С74 – буйрак усти беги хавфли ўсмаси нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга, тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ буйрак усти беги саратонини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепсияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

С74 – буйрак усти беги хавфли ўсмаси нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш муассасаларининг амбулатор ва стационар шароитида тиббий ёрдам кўрсатиш учун мўлжалланган.

- Халқаро касалликлар классификатори – ХКК(МКБ)-10 / 11 коди (лар):

МКБ-10:	
Код	Номи
С74	– Буйрак усти беги хавфли ўсмаси
С74.0	– Буйрак усти беги пўстлоқ қисми хавфли ўсмаси
С74.1	– Буйрак усти беги мия қисми хавфли ўсмаси
С74.9	– Буйрак усти беги ноаниқ қисми хавфли ўсмаси
Юқлаб олиш (ХКК (МКБ)дан ҳавола): МКБ 10 - Злокачественное новообразование надпочечника (С74)	

МКБ-11:	
Код	Номи
2D11	– Буйрак усти беги хавфли ўсмаси
2D11.0	– Буйрак усти беги аденокарциномаси
2D11.1	– Буйрак усти беги хавфли феохромоцитомаси
2D11.2	– Буйрак усти беги нейробластомаси
2D11.Y	– Буйрак усти беги бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2D11.Z	– Буйрак усти беги ноаниқ хавфли ўсмалари
Юқлаб олиш (ХКТ (МКБ)дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1766185236	

- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:

2025/2030 йил.

- Миллий клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқиш учун масъул бўлган ташкилот: Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази.

- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:

- Мултидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

1. Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович – т.ф.д., профессор, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИОваРИАТМ) директори;
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
3. Жураев Миржалол Дехканович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ абдоминал бўлими раҳбари;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – т.ф.д., РИОваРИАТМ радиология бўлими илмий раҳбари;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – т.ф.д., РИОваРИАТМ директорининг даволаш ишлари бўйича ўринбосари;
6. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
7. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., Тошкент Тиббиёт академияси онкология кафедраси мудири.
8. Хасанов Акбар Ибрагимович – т.ф.д., РИОваРИАТМ бош бўйин ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
9. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – т.ф.д. РИОваРИАТМ таянч-харакат аъзолари ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
10. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ эндовизуал жарроҳлик бўлими мудири;

- Мултидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директори;
2. Бойко Елена Владимировна – т.д., РИОваРИАТМ онкоурология бўлими илмий раҳбари;

3. Хасанов Шерали Тоштемирович – т.ф.н., РИОваРИАТМ онкоурология бўлими мудирлари;
4. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
5. Юсупов Шерали Хасанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ Тошкент шаҳар филиали онкоурология бўлими мудирлари.

- Такризчилар:

Республикадан:

Рахимов Нодир Мухамматкулович – т.ф.д., Самарқанд вилояти ҳудудлар аро Хосписи директори.

Ҳориждан:

Дениш Пендхаркар – профессор, Ҳиндистон онкологлари Ассоциацияси президенти, Сарвадоя институти директори, Фаридобод, Ҳиндистон;

- **Мултидисциплинар ишчи гуруҳ йиғилишида МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛни лойиҳасини муҳокамаси баённомасидан кўчирманинг рақами ва санаси:** ишчи гуруҳнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 22 майда бўлиб ўтган.

- **Онкология тиббиёт йўналишлари кенгашлари йиғилишида АГРЕЕ усулида муҳокамадан ўтказилганлиги хулосаси ва йиғилиш баённомасидан кўчирма:** Илмий Кенгашнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 22 майда бўлиб ўтган.

Миллий клиник протокол ва стандартларни техник баҳолаш бўйича эксперт хулосаси ва тахрирлаш:

Республикадан:

Исламов Хуршид Жамшидович – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази колопроктология бўлими илмий раҳбари;

Ҳориждан:

Ким Сергей – Сеул Миллий университетининг Бунданг госпитали ташқи алоқалар департаменти профессори.

Миллий клиник протокол ва стандартларни Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Эксперт гуруҳи мутахассислари томонидан ўтказилган баҳолаш бўйича эксперт хулосаси:

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси

Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Мувофиқлаштирилган Кенгаш йиғилиш баённомасидан кўчирма (сана, №рақам).

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Онкоурологлар;
- Урологлар;
- Шифокор- катталар жаррохлари;
- Радиотерапевтлар;
- Эндокринологлар;
- Генетиклар;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
- Шифокор-терапевтлар;
- ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.

- - **Мазкур нозология бўйича беморларнинг тоифаси:** (18 ёшдан) катталар.

- **Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:**

Жадвал 1 – Далилларнинг ишончлилиқ даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун

ДИД	Батавсил
1	Малумот назорати остида ўтказиладиган тадқиқотларнинг тизимли текшируви ёки рандомизасияланган клиник тадқиқотларнинг метатаҳлил ёрдамидаги тизимли текшируви
2	Маълумотларнинг усули ёки алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги алоҳида тадқиқотлар мунтазам равишда кўриб чиқиш, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно
3	Маълумотнома усули билан кетма-кет назорасиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
5	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.

Жадвал 2 – Профилактика, даволаш ва реабилитасия (профилактика, даволаниш, реабилитасия аралашувлари) учун далилларга ишонч даражасини баҳолаш ўлчови

ДИД	Батавсил
1	Метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотларни мунтазам кўриб чиқиш.
2	Алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно.
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳодиса ёки катор ҳодисалар тавсифи, «ҳодиса-контрол» тадқиқотлари.
5	Аралашувнинг ҳаракат механизми учун фақат асос мавжудлиги (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси.

Жадвал 3 – Профилактика, ташхис, даволаш ва реабилитасия усуллари бўйича тавсияларнинг ишонтириш даражасини баҳолаш ўлчови (профилактика, даволаниш, реабилитасия аралашувлари)

ДИД	Батавсил
А	Кучли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлар (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари келишилган).
Б	Шартли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим эмас, ҳамма тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).
С	Заиф тавсия (тегишли сифат далилларининг йўқлиги, кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).

Мундарижа

БУЙРАК УСТИ БЕЗИ САРАТОНИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ .Error! Bookmark not defined.	
БУЙРАК УСТИ БЕЗИ САРАТОНИ УЧУН ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	65
БУЙРАК УСТИ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	96
БУЙРАК УСТИ БЕЗИ САРАТОНИ УЧУН ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	124

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ:

АГ	– артериал гипертензия
АКС	– Буйрак усти беги кўстлоқ қавати саратони (син.: адренкортикал саратони)
АКТГ	– адренкортикотроп гормон
АЛТ	– аланин-амминотрансфераза
АРН	– алдостерон-ренин нисбати
ВМК	- ванилилминдал кислота
ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ГГТП	– гамма-глутамил-транспептидаза
ЖСБГ	– жинсий стероидларга боғланган глобулин
ДНТ	– дистансион нур терапия
ИГК	– Иммуногистокимёвий текширув
КК	– Контрастли кучайтириш
КХТ-10	– Халқаро касалликлар классификатори – ХКК(МКБ)-10
МРТ	– магнит-резонанс томография
МСКТ	– мултиспирал компьютер томография
КЕН	– Кўплаб эндокрин неоплазиялар синдроми (МЕН)
ПКВ	– Пастки ковак вена
ҚБА	– Қорин бўшлиғи аъзолари
КҚА	– Кўкрак қафаси аъзолари
БГА	– бирламчи гипералдостеронизм
ИКС	– Иценко-Кушинг синдроми
ТТГ	– тиреотроп гормон
УТТ	– Ултратовуш текшируви
ФХС	– Феохромоцитома
ПЕТ/КТ	– позитрон-эмиссион томография, компьютер томография билан
АЖСС	– Америка саратон кўшма жамияти

ЕНСАТ	– Европа буйрак усти беzi ўсмаларини ўрганиш жамияти (Европейан Нетворк фор тхе Студй оф Адrenal Туморс)
ХУ	– (Хаунсфилд бирлиги) – КТ текширувида денситометрик кўрсаткич
РЕСИСТ	– (англ. Респонсе Эвалуатион Сритериа ин Солид Туморс) -солид ўсмаларнинг ўтказилган давога жавоби
ТНМ	– Хавфли ўсмалар Халқаро даражалаш таснифи (Тумор, Нодус, Метастасис қисқартмаси)
УИСС	– Халқаро саратон билан курашиш жамияти (Унион фор Интернационал Сансер Сонтрол)

2. Асосий қисм.

- Кириш

Буйрак усти беzi инциденталомаси (инцидентал — тасодифан) — бу буйрак усти беzi ўсмаси бўлиб, буйрак усти беzига боғлиқ бўлмаган бошқа патологик жараён сабабли визуал текширувларда тасодифан аниқланади. [ДОИ:[10.4158/ДССР-2018-0565](https://doi.org/10.4158/ДССР-2018-0565)] [36] .

Буйрак усти беzi ўсмалари гормон секресияси бўйича гормонал – ноактив (70 % ҳолларда) ва гормонал – актив , шунингдек, келиб чиқиши бўйича ҳавфли ва ҳавфсиз бўлиши мумкин. Бундан ташқари, ўсма буйрак усти беzi ҳар хил соҳаларидан ривожланган бўлиши ёки буйрак усти беzидан ташқари бошқа аъзоларга ҳос носпесифик тузилишга эга бўлиши мумкин. Буйрак усти беzi ўсмаларида ҳар бир ҳолатда ўсма гормонал активлиги ва ҳавфлилик потенциали эътиборга олинishi керак. Буйрак усти беzi ўсмаларида қуйидаги морфологик вариантлар фарқлаш зарур:

- Адrenокортикал ўсмалар: саратон, аденома
- Буйрак усти беzi мағиз қавати ўсмалари: феохромоцитома
- Буйрак усти беzига метастазлар
- Бошқа ўсмалар: киста, гематома, липома, миелолипома, нейрофиброма, нейробластома, шваннома, лимфома (лимфосаркома), гемангиома, леёмиома, леёмиосаркома, ангиосаркома, тератома, амилоидоз, абссесс, инфилтрат, ҳар хил этиологияли гранулема (туберкулез и т.д.), эхинококкоз, криптококкоз ва ҳ.к.
- Сохта буйрак усти беzi ўсмалари (буйрак усти беzi ўсмалари мавжудлиги тўғрисида нотўғри хулосалар): буйрак, ошқозонности беzi, талоқ, ошқозон, жигар, лимфа тугунлари, қон томирлари ўсмалари.

Феохромоцитома (ФХС) — бу буйрак усти беги мағиз қавати хромаффин тўқимасидан ривожланувчи ўсма тури. ФХС да артериал қон босимининг кўтарилиши энг кенг тарқалган симптом ҳисобланади. Артериал гипертония ФХС да пароксизмал кечиши (симптоадренал кризлар ривожланиши билан) ёки антигипертензив дори воситаларига резистент доимий артериал гипертензия кўринишида намоён бўлиши мумкин. 10 % ҳолларда ФХС симптомсиз кечади [дои: [хттпс://doi.org/10.14744/CEMB.2020.18794](https://doi.org/10.14744/CEMB.2020.18794).] [17].

- Нозологиянинг умумий тавсифи

ЖССТ классификасияси 4- маротаба қайта кўриб чиқилишига қадар (2017 й.) амалда бўлган, ФХС хавфли ва хавфсиз турларга бўлиниши ҳозирда амалда аҳамиятини йўқотган. Ҳозирги вақтда барча ҳолларда ФХС метастатик потенциалига кўра хавфли ўсма сифатида қаралади. Шу сабабли ҳозирда ФХС метастатик ва нометастатик турларга ажратилади. [[хттпс://publisatious.iares.fr/Book-Анд-Репорт-Сериес/Ҳо-Слассификацион-Оф-Тумоурс/ҲО-Слассификацион-Оф-Тумоурс-Оф-Эндосрине-Органс-2017](https://publisatious.iares.fr/Book-Анд-Репорт-Сериес/Ҳо-Слассификацион-Оф-Тумоурс/ҲО-Слассификацион-Оф-Тумоурс-Оф-Эндосрине-Органс-2017)] [51]. Метастатик ФХС синхрон (метастазлар ёки иккиламчи депозитлар бирламчи ўсма билан бир вақтда намоён бўлади) ёки метахрон (Метастазлар бирламчи ўсма олиб ташлангандан кейин юзага келади) метастазланиш билан ривожланиши мумкин. [дои: [хттпс://doi.org/10.1007/s12022-017-9484-5](https://doi.org/10.1007/s12022-017-9484-5)] [49]. “Метастатик ФХС” атамаси лимфоген ва гематоген тарқалган узок метастазлар аниқланмасдан, фақат атроф тўқима ва органларга ўсма инвазияси мавжуд бўлганда қўлланилмайди. Тахминан 10 % ҳолатларда ФХС метастатик потенциалга эга бўлади. [дои: [хттпс://doi.org/10.1210/жс.2010-1946](https://doi.org/10.1210/жс.2010-1946)] [16]. Ўртача метастазланган ФХС учраш частотаси 15–20% ни ташкил қилади. [дои: [хттпс://doi.org/10.1016/ж.андо.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/ж.андо.2019.04.003)] [35]. Кўп ҳолларда спорадик ФХС бирламчи ўсмасини жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш натижасида беморлар радикал даволанади [1]. Кўплаб адабиётларда таъкидланишича, метастатик жараён ривожланган беморларда 5 йиллик яшовчанлик 50 % дан ошмайди. [5, 72] [дои: [хттпс://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-4-2](https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-4-2)]. Кўп сонли беморлар қамраб олинганлиги сабабли анча ишончлироқ натижалар қайд қилинган Хамиди О. ва ҳаммуаллифлари (2017 й) томонидан ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, умумий ва алоҳида 5 йиллик яшовчанлик метастатик ФХС гуруҳида олдинги ўтказилган тадқиқотлардан фарқли равишда анча юқори бўлган ва мос равишда 85,4 ва 88,2 % ни, 10 йиллик яшовчанлик эса мос равишда 72,5 ва 77,9 % ни ташкил қилган. Бу натижалар шуни кўрсатадики, ҳатто ФХС тарқалган шаклида ҳам нисбатан яхши прогноз имконини беради [38] [дои: [хттпс://doi.org/10.1210/жс.2017-00992](https://doi.org/10.1210/жс.2017-00992)]. Шунингдек, ҳозирги вақтгача ушбу патология фақат аутопсия жараёнида аниқланган ҳолатлар ҳам кўпчиликини ташкил қилади [3,4,6,46] [дои: [хттпс://doi.org/10.1111/ж.1440-1827.2004.01773.x](https://doi.org/10.1111/ж.1440-1827.2004.01773.x)].

Адабиётларга кўра, ФХС синхрон метастазлари 35-50 % ҳолларда учрайди. [61] [дои: [хттпс://doi.org/10.1097/МЕД.0000000000000330](https://doi.org/10.1097/МЕД.0000000000000330)]. Н.И.Пирогов номидаги СПДУ юқори тиббий технологик клиникасида 2010 йилдан 2022 йилгача буйрак усти беги ва қорин парда орти соҳаси ўсмаси билан жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморлар базасини баҳолаш маълумотларига кўра, 285 та ФХС мавжуд беморлардан 6 тасида (2,1%) метастазлар аниқланган. Метахрон иккиламчи

метастазлар бирламчи ўсма олиб ташлангандан кейин бир неча йиллар ўтиб ҳам кузатилиши мумкин [61] [DOI: [хттпс://doi.org/10.1097/МЕД.0000000000000330](https://doi.org/10.1097/МЕД.0000000000000330)], шу сабабли, Европа эндокринололар жамияти ФХС аниқланган барча беморларни 10 йил давомида доимий кузатишни тавсия қилишади [56] DOI: [хттпс://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0033](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0033)]. Бундан ташқари, ФХС метастатик шаклида беморларни бир умр кузатиш бўйича тавсиялар ҳам мавжуд бўлиб, [56] DOI: [хттпс://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0033](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0033)], бироқ ҳозирги вақтда ушбу ўсма тури метастатик потенциалини олдиндан кўрсатиб берувчи самарали баҳолаш усули мавжуд эмас. Охириги йигирма йил давомида қатор муаллифлар ФХС метастатик шакли ривожланиш хавфини баҳоловчи турли хил предиктор омиллар ва шкалалар ишлаб чиқишди. Хавф омилларини клиник, морфологик ва генетик турларга ажратиш мумкин.

Эпидемиология

Гипертензияси мавжуд беморларда ФХС учраш частотаси 0,2-0,6 % ни ташкил қилади. ФХС ҳаёт давомида ташхис қилинмаслиги мумкин. Аутопсия маълумотларига кўра 0,05-0,1% ҳолларда ФХС аниқланади. Анатомик ёриб кўриш пайтида буйрак усти беги инсиденталомаси аниқланган беморларнинг тахминан 5 % ида ФХС ташхиси қўйилади. Гипертензияси мавжуд болаларда ФХС учраш частотаси бироз юқори - 1,7% атрофида. Бундан ташқари, ФХС ли беморларнинг учдан бирида касалликка генетик мутасия сабаб бўлади. Маълумки, ФХС да кўп ҳолларда юқори миқдорда катехоламинлар ажралади ва зарурий даво чоралари кўрилмаса, юрак-қон томир ва серебрал оғир асоратларга, ҳаттоки ўлимга олиб келиши мумкин. Вақт ўтиши билан ўсма катталаниши эса компрессион синдром юзага келтириши мумкин. Хавфли феохромоцитоматарқалиш даражаси 10-17% ни ташкил қилади. Феохромоцитомат хавфлилиги одатий морфологик ва иммуногистокимёвий критериялар билан аниқланмайди, балки нохромоафин тўқималарга метастази борлиги билан белгиланади. Суксинатдегидрогеназа В суббирлигини кодловчи ген (СДХ-В) мутасиясида кузатувларда ФХС хавфлилик даражаси 40 % дан юқорилиги қайд қилинган [68].

Буйрак усти беги пўстлоқ қавати саратони (син.: адренкортикал саратон; АКС) – буйрак усти беги пўстлоқ қавати кам учровчи хавфли ўсмаси бўлиб, кечки босқичларда аниқланиши, агрессив клиник кечиши ва ёмон даволаниш прогнози билан характерланади.

АКС кўпинча субклиник ёки манифест Кушинг синдромига (ёки аралаш синдромга) сабаб бўлган ҳолда гормонал-фаол турда ёки гормонал-нофаол турда бўлиши мумкин [60] [DOI: [10.1007/s12022-022-09708-2](https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2)].

Нозология умумий хусусиятлари

Буйрак усти беги хавфли ва хавфсиз ўсмалари кенг тарқалган касаллик бўлиб, учраш частотаси умумий популяцияда 3–5 % ни ташкил қилиб, бу кўрсаткич кексалар орасида 10 % гача етиши мумкин. [57] [DOI: [хттпс://doi.org/10.1186/s12902-020-00599-0](https://doi.org/10.1186/s12902-020-00599-0)].

Ҳар йили АКС билан касалланиш даражаси 1 млн аҳоли орасида 0,5–2 ҳолатни ташкил қилади, онкологик ўлим кўрсаткичлари бўйича эса 0,04–0,2 % и АКС га

туғри келади. Касаллик аниқланган ёш гуруҳлари бўйича беморлар ўртача ёши 50-60 ёшдан иборат, аммо бу касаллик болаларда ҳам учрайди. Аёллар кўпроқ касалланади, учраши бўйича эркак /аёл нисбати 2,5:1 ни ташкил қилади. [51] [[хттпс://публисатионс.иарс.фр/Боок-Анд-Репорт-Сериес/Вхо-Слассифисатион-Оф-Тумоурс/ВХО-Слассифисатион-Оф-Тумоурс-Оф-Эндосрине-Органс-2017](https://publisatiонс.иарс.фр/Боок-Анд-Репорт-Сериес/Вхо-Слассифисатион-Оф-Тумоурс/ВХО-Слассифисатион-Оф-Тумоурс-Оф-Эндосрине-Органс-2017)], DOI: [10.1677/ерс.1.01029](https://doi.org/10.1677/ерс.1.01029)]. АКС да кансерогенез қатор генлардаги мутасиялар ва тегишли сигнал йўллари активасияси натижасида юзага келади [51] [[хттпс://публисатионс.иарс.фр/Боок-Анд-Репорт-Сериес/Вхо-Слассифисатион-Оф-Тумоурс/ВХО-Слассифисатион-Оф-Тумоурс-Оф-Эндосрине-Органс-2017](https://publisatiонс.иарс.фр/Боок-Анд-Репорт-Сериес/Вхо-Слассифисатион-Оф-Тумоурс/ВХО-Слассифисатион-Оф-Тумоурс-Оф-Эндосрине-Органс-2017)]. Кўп ҳолларда бу мутасиялар буйрак усти беши пўстлоғида спонтан равишда бошланиб, касаллик спорадик ҳолатларига ҳолатлари юзага келишига олиб келади. Шунингдек, АКС патогенези асосида герминатив мутасиялар ётиши мумкин бўлиб, бундай ҳолларда касаллик қайсидир ирсий синдром билан биргаликда кузатилади. [9] [[дои: 10.17116/патол20198105192](https://doi.org/10.17116/патол20198105192)].

Бундан ташқари, АКС бир қанча ирсий синдромлар таркибига ҳам киради. (Жадвал 4.). Бу синдромларда АКС фенотипик пенетрантлиги паст бўлиб, шу сабабли анамнетик маълумотларига таяниб касаллик ирсий характердалигини аниқлаш етарлича қийинчилик туғдиради. [8] [[дои: 10.14341/пробл201460251-67](https://doi.org/10.14341/пробл201460251-67)]. АКС билан бирга учровчи энг кенг тарқалган ирсий синдром Ли-Фраумен синдроми ҳисобланади. Кўп ҳолларда болалик даврида (80 % гача беморларда) аниқланишига қарамадан, 5 % ҳолларда ирсий АКС аниқланган беморларда касаллик сабаби ушбу ирсий синдром ҳисобланади. АКС билан боғлиқ бўлган бошқа синдромлар АКС мавжуд беморларда 3-4% ни ташкил қилади. [9] [[дои: 10.17116/патол20198105192](https://doi.org/10.17116/патол20198105192)].

Жадвал 4. АКС билан боғлиқ ирсий синдромлар [9] [[дои: 10.17116/патол20198105192](https://doi.org/10.17116/патол20198105192)].

Синдром	Драйвер генлар	АКС мавжуд беморларда учраш частотаси
Ли-Фраумен синдроми	ТП53	Катталарда 3-5% ; Болаларда 50-80%.
Линч синдроми	МШ2, МШ6, МЛХ1, ПМС2	Катталарда 3%
КЕН 1 тип	МЕН1	Катталарда 1-2%
Оилавий аденоматоз полипоз (Гарднер синдроми)	АПС	1% дан кам
Комплекс (синдром) Карнея	ПРКАР1А	1% дан кам

Беквит-Видеман синдроми	ИГФ2, X19 11p15 локусида	1% дан кам
Нейрофиброматоз 1 тип	НФ1	1% дан кам

Ли-Фраумен синдроми келиб чиқиши TP53 генидаги инактивасияловчи мутасия билан боғлиқ бўлиб, бу ген ўсма ўсиши супрессор гени ҳисобланади. Бу синдром юмшоқ тўқималар саркомаси, сут беши саратони, бош мия ўсмаси, лейкоз ва АКС билан намоён бўлади. Бу синдром кўпинча Бразилия жанубий ҳудудларида учрайди, бу ҳудудларда аҳолининг 0,3 % и TP53 генида P337X герминатив мутасия ташувчилари ҳисобланади.

Линч синдроми патогенези асосида ДНК репарасияси системаси генлари (MSH2, MSH6, MLH1, PMS2) дан бирида герминатив мутасия бўлиши ётади, бу генлар йўғон ичак проксимал қисми саратони ривожланишига ҳам олиб келади (Линч синдроми ҳолатларининг 80 % ида). Линч синдроми мавжуд беморларда колоректал саратон ва АКС билан биргаликда бошқа соҳалар хавфли ўсмалари ривожланиш хавфи ҳам ошади: эндометрий саратони (Линч синдроми 50-71% ҳолатларида), сийдик чиқарув йўллари, тухумдонлар, ошқозон, ингичка ичак, ошқозонности беши, бош мия глиобластомаси ва сўлак безлари ўсмаси.

Кўп сонли эндокрин неоплазия синдроми (КЕН) 1 типи MEN1 ўсма ўсиши супрессор генидаги герминоген мутасиялар натижасида юзага келади. КЕН 1 типидида кўп ҳолларда буйрак усти беши шикастланиши кузатилиб, бир томонлама ёки икки томонлама пўстлоқ қавати гиперплазияси ва аденома билан номоён бўлади. Бундай патология КЕН синдроми 1 типидида 45–55% ҳолларда учраб, гормонал-актив ёки нофункционал ҳолатда бўлиши мумкин. КЕН синдромида 1 типидида АКС учраш частотаси 22 % ни ташкил қилади. КЕН синдроми 1 типидида юзага келувчи бошқа клиник белгиларга бирламчи гиперпаратиреозга олиб келувчи қулоқолди безлари ўсмаси, гиперплазияси, панкреатик нейроэндокрин ўсмалар, гипопиз ўсмалари киради.

Бундан ташқари, АКС Гарднер синдроми (ичак аденоматоз полипоз), Беквит-Видеман синдроми, Карней комплекси, нейрофиброматоз 1 типидида ҳам учрайди. Адабиётларга кўра, АКС да бу синдромлар улуши 1 % дан ошмайди. [9, 26] [doi: 10.17116/патол20198105192] [doi: 10.1016/ж.мсе.2011.12.008] .

Клиник классификацияси [13] ([хтtps://www.wiley.com/en-gb/ТНМ+Слассифисатион+оф+Малигнант+Тумоурс%2С+8тх+Едитион-п-9781119263579](https://www.wiley.com/en-gb/ТНМ+Слассифисатион+оф+Малигнант+Тумоурс%2С+8тх+Едитион-п-9781119263579))

Халқаро гистологик (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) таснифи, 5 нашри, 2022 й.) таснифига кўра, АКС 8370/3 коди билан кодланади [42] ([хтtps://www.uicc.org/wхат-we-до/шаринг-кноуледге/тнм](https://www.uicc.org/wхат-we-до/шаринг-кноуледге/тнм)).

1.1. Касаллик ёки ҳолат таснифи (касаллик ёки ҳолат гуруҳлари)

Жадвал 5. Адrenокортикал ўсмалар ЖССТ таснифи, 2022 й.

Адренкортикал ўсмалар

Буйрак усти беги пўстлоқ қисми туғма гиперплазияси

Адренкортикал тугунли касаллик

Адренкортикал саратон ИСД-О соде 8370/3

Адренкортикал аденома ИСД-О соде 8370/0

Халқаро онкологик касалликлар классификасиясига мос равишда морфологик кодлар (ИСД-О):

/0 – хавфсиз ўсма,

/1 – ноаниқ, чегаравий ёки аниқланмаган хавфлилик потенциали мавжуд ўсмалар ,

/2 – сарсинома ин ситу ёки хавфлилик даражаси юқори бўлган интраэпителиал неоплазия (граде 3),

/3 – хавфли ўсма.

Босқичлаш

АКС Америка қўшма саратон жамияти (АЖСС) / халқаро саратон назорат қилиш ҳамжамияти (УИСС) ТНМ таснифи 8 – тоифаси (2017 й.) ва Европа буйрак усти беги ўсмаларини ўрганиш бўйича ишчи гуруҳ таснифига кўра босқичи аниқланади. [6, 51] [[хтпс://www.wiley.com/en-gb/ТНМ+Слассифисатион+оф+Малигнант+Тумоурс%2С+8тх+Едитион-п-9781119263579](http://www.wiley.com/en-gb/ТНМ+Слассифисатион+оф+Малигнант+Тумоурс%2С+8тх+Едитион-п-9781119263579), DOI: [10.1530/EJEB-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJEB-18-0608)].

АКС клиник босқичи жарроҳлик олди босқичида нур диагностика усуллари ёрдамида аниқланади. Жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан кейин АКС клиник қўйилган босқичини гистологик усул ёрдамида тасдиқланиши керак (пТНМ) .

Бирламчи ўсма (Т/пТ). Т мезони бирламчи ўсманинг тарқалиш даражасини акс эттиради ва қуйидагича даражаланади:

Тх: Бирламчи ўсмани баҳолаб бўлмайд

Т0: Бирламчи ўсма белгиларининг йўқлиги

Т1: ўсма ўлчами ≤ 5 см;

Т2: ўсма ўлчами > 5 см;

Т3: Ўсма ўлчамидан қатъий назар, ён аъзоларга ўтмаган маҳаллий ўсма инвазияси аниқланади*;

Т4: Ўсма ўлчамидан қатъий назар, ўсма атроф аъзоларга инвазияланади ва/ёки пастки ковак вена тромбози ва/ёки буйрак венаси тромбози аниқланади.

* Атроф аъзолар : буйрак, диафрагма, йирик қин томирлар, ошқозон ости беши, жигар.

Регионар лимфа тугунлар (Н/пН). Н мезони регионар лимфа тугунларга метастазалар бор ёки йўқлигини кўрсатади.

Нх: Регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас;

Н0: Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд эмас;

Н1: Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд.

Регионар саналадиган лимфа тугунларга буйрак дарвозаси, парааортал ва паракавал лимфа тугунлар киради. Қайси томондаги буйрак усти беши шикастланганлиги ҳисобга олинмайди.

Узоқлашган метастазлар (М). М мезони узоқ жойлашган метастазлар бор ёки йўқлигини кўрсатади:

М0: Узоқ метастазларнинг белгилари йўқ

М1: Узоқ метастазлар мавжуд

УИСС ва ЭНСАТ бўйича АКС босқичини аниқлаш учун ТНМ мезонларини гуруҳлаш б жадвалда келтирилган. АКС босқичини аниқлаш мезонлари УИСС ва ЭНСАТ мезонлари билан бир хил.

Жадвал 6. АЖСС/УИСС ТНМ 8 тоифаси ва ЭНСАТ бўйича АКС босқичлари

АЖСС/УИСС ТНМ 8 тоифаси ва ЭНСАТ бўйича АКС босқичлари	АЖСС/УИСС 8 бўйича ТНМ босқичлари			ЭНСАТ
1 босқич	T1	N0	M0	УИСС ТНМ 8 га ўхшаш
2 босқич	T2	N0	M0	УИСС ТНМ 8 га ўхшаш
3 босқич	T1/T2	N1	M0	Лимфа тугунларга метастазланган ўсма • Инфилтрасия буйрак усти бешидан ташқарига тарқалган. • ПКВ ёки буйрак венасида ўсма тромбози аниқланади.
	T3/T4	N0/N1	M0	
4 босқич	T1-4	N0-1	M1	Узоқ метастазларга эга барча ўсмалар

Касаллик ёки ҳолат клиник кўриниши (касаллик ёки ҳолатлар гуруҳлари)

АКС кўпинча субклиник ёки манифест кечувчи Кушинг синдроми ва/ёки вирил синдромга сабаб бўлувчи гормонал-актив турда ёки тўсатдан аниқланган гормонал-ноактив турда бўлиши мумкин.

АКС клиник кўриниши ҳар хил ёш гуруҳларида фарқ қилиши мумкин. Катталарда АКС гормонлар гиперсекрецияси (50-60%) ва ўсма ўсиши билан боғлиқ ҳолда бошқа нospесифик симптомлар (30-35 %) билан кечади. [24, 27] [DOI: [10.1210/жс.2005-2639](https://doi.org/10.1210/жс.2005-2639) DOI: [10.21037/тср.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/тср.2019.12.28)]. Бошқа ҳолларда (10-15%) касаллик нур ташхис усулларида инсиденталома сифатида тасодифан аниқланади: мултиспирал компьютер томография (МСКТ) ва/ёки магнит –резонанс томография (МРТ) ва/ёки ултратовуш текшируви (УТТ) (жадвал 7.) [22, 28, 69]. [DOI: [10.1530/ЕЖЕ-09-0234](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-09-0234), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-16-0467](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0467), DOI: [10.1001/арчсург.1997.01430320116020](https://doi.org/10.1001/арчсург.1997.01430320116020)]

Жадвал 7. Катталарда АКС нинг клиник кўринишлари [29] [DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-18-0608)]

АКС клиник кўринишлари	Тарқалиши
Автоном гормонал гиперпродукция	50-60%
• Гиперкортицизм (Иценко-Кушинг синдроми)	50-80%
• Андрогенлар гиперпродукцияси (аёлларда вирилизасия)	20-30%
• Эстрогенлар гиперпродукцияси	5%
• Бирламчи гипералдостеронизм	2-3%
Нospесифик кўриниши	30-35%
Инсиденталома	10-15%

Гормонал гиперпродукциянинг энг кенг тарқалган тури гиперкортицизм бўлиб, у алоҳида (30–50%) ёки вирилизасия симптомлари билан биргаликда (20–30%) кузатилиши мумкин. Шунингдек, гормонал-актив АКС ҳолатларида гиперкортицизм учраш частотаси 50-80% ни ташкил қилади.

Алоҳида андрогенлар гиперпродукцияси АКС гормонал актив тури клиник кўринишлари орасида учраши бўйича иккинчи ўринда туради (20% беморларда). Аёлларда гиперандрогенемия гирсутизм, вирилизасия ва ҳайз циклининг бузилиши ривожланишига олиб келиши мумкин. Эркакларда эса андрогенлар гиперпродукцияси суст ифодаланган симптомлар туфайли сезиларсиз кечиши мумкин. АКС да эстрогенлар гиперпродукцияси жуда кам учрайдиган ҳолат ҳисобланиб (2% дан кам) , эркакларда гинекомастия ва мойқлар атрофияси, аёлларда постменопаузада метроррагия кўринишида намоён бўлади. Буйрак усти безларида ўсма аниқланганда жинсий гормонлар гиперсекрецияси кузатилса, асосан АКС га гумон қилинади.

АКС да энг кам учрайдиган эндокринопатия тури бирламчи гипералдостеронизм билан бирга кучли артериал гипертензия ва гипокалиемия кузатилишидир. Алдостерон гиперпродукцияси аралаш гормонал продукцияда нисбатан кўпроқ учрайди.

АКС да кўп ҳолларда ўсма ўлчами нисбатан катта бўлиб, ўртача 10 см дан катта бўлади. АКС носпесифик симптомларига дискомфорт ёки оғриқлар, бел соҳаси ва қоринда оғриқлар, ўсма ўлчамлари катталашиши ва қўшни аъзоларни сиқиши ҳисобига ошқозонда ҳаддан ташқари тўлганлик ҳисси каби белгилар киради [9] [[хттпс://дои.орг/10.17116/патол20198103166](https://doi.org/10.17116/патол20198103166)].

Одатда онкологик касалликлар билан боғлиқ симптомлар (тана массасининг кескин камайиши, умумий ҳолсизлик, субфебрил иситма) АКС учун хос эмас [25] [ДОИ: [10.1097/ПАС.06013e31828д3876](https://doi.org/10.1097/ПАС.06013e31828д3876)].

Болаларда АКС гормонал фаоллиги катталарга қараганда кўпроқ учрайди ва 87–95% касаллик ҳолатларида кузатилади. Кўплаб АКС ҳолатларида алоҳида кортизол (65 %) ёки кортизол билан андрогенлар (30 %) гиперпродукцияси кузутилади. Болаларда гормонал фаоллик бошқа турлари жуда кам учрайдиган ҳолат саналади.

3. Текширув усуллари, услублари, тиббий муолажалар ёндашувлари ва ташхислаш жараёнлари.

3.1 Ташхислаш мезонлари .

Буйрак усти бези саратонининг бирламчи диагностикаси ва кейинги босқичи мезонлари куйдаги маълумотларга асосланади:

1. Бемор шикоятларига;
2. Индивидуал ва оилавий анамнез маълумотларига ;
3. Объектив кўрик натижаларига;
4. Лаборатор, инструментал ва бошқа ташхис усуллари натижаларига.

Феохромоцитома диагностикаси (ФХС).

Феохромоцитома диагностикаси учун кўрсатмалар:

-ФХС симптомлари, асосан пароксизмал типда (АГ, тахикардия, бош оғриғи, профуз терлаш);

-Буйрак усти бези инсиденталомаси (АГ борлигидан қатъи назар);

-Дори воситалар қўллаганда (допамин антагонистлари, опиоидлар, МАО ингибиторлари, норадреналин ва серотонин қайта захираланиш ингибиторлари , кортикостероидлар ва ҳ.к.) ёки қорин бўшлиғи босими ошганда (палпасия, пешоб ажратиш, дефекация) юзага келган ФХС симптомлари кузатилганда;

-Беморда онкологик касалликларга оид оилавий анамнез қайд этилганда;

-Бемор анамнезида ФХС мавжудлиги;

-ФХС билан боғлиқ ирсий синдромлар мавжудлиги.

Хавфли ФХС ташхисини қўйиш учун паренхиматоз аъзолар ёки суяклар метастатик шикастланиши борлиги тасдиқланиши лозим.

Нометастатик АКС ташхиси буйрак усти безида ўсма аниқланиб , бошқа буйрак усти бези кўп учрайдиган, тасодифан аниқланадиган инсиденталомалари билан

дифференциал диагностика қилиш орқали қўйилади. “Буйрак усти беги инсиденталомаси” умумий термин ҳисобланиб, ўлчами 1 см дан катта бўлган, радиологик текширувларда тасодифан аниқланган, морфологик жиҳатдан ҳар хил бўлган буйрак усти беги ўсмалари гуруҳи ҳисобланади. [52] [DOI: [10.1007/s12022-020-09654-x](https://doi.org/10.1007/s12022-020-09654-x)] . Аниқланган ўсма гормонал фаол ёки гормонал нофаол типда, буйрак усти безининг ҳар хил қисмларидан ривожланган ёки носпесифик орган тузилишига эга; хавфли ёки хавфсиз бўлиши мумкин.

Барча турдаги даво тактикасидан олдин қуйидаги текширувлардан ташкил топган бирламчи кўрик ўтказилиши лозим:

- Анамнез йиғиш ва объектив кўрик;
- 1 мг дексаметазон билан пасайтирувчи тест (23:00 да) ва навбатдаги гормон таҳлили;
- Эрталабки вақтда қон зардобида АКТГ миқдорини аниқлаш;
- Суткалик пешобда эркин кортизол экскресиясини аниқлаш;
- Қон зардобида стероид гормонлар (еркакларда ва менопауза давридаги аёлларда дегидроэпиандростерон-сулфат, 17-оксипроГЭстерон, андростендион, тестостерон, 17-β-эстрадиол) миқдорини аниқлаш;
- Қон зардобида алдостерон миқдори ва ренин фаоллиги ўртасидаги нисбатни аниқлаш (АГ ва/ёки гипокалиемия мавжуд беморларда);
- Кенгайтирилган қон клиник ва биокимёвий таҳлиллари, коагулограмма;
- Қорин бўшлиғи УТТ си;
- Қорин бўшлиғи в/и контрастлаш билан МСКТ текшируви;
- Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси ва МСКТ текшируви;
- Тана скелети суяклари ссинтиграфияси (тана скелети суякларидида метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- Бош мия в/и контрастлаш билан МРТ/МСКТ текшируви (бош мияда метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- ПЕТ-КТ (кўрсатмаларга асосан) ;
- Ангиография (йирик қон томирларга ўсма инвазияси, буйрак веналарида ва ПКВ да ўсма тромбозини баҳолаш) (кўрсатмаларга асосан);
- Буйрак усти беги пўстлоқ қавати метастатик ёки маҳаллий тарқалган саратонида ўсмада МСИ даражасини аниқлаш (ПСР, ИГХ).

Маҳаллий ёки метастатик саратон диагностикаси қийинчилик туғдирмайди, баъзида жигар, буйрак, қорин парда орти соҳаси ноорган ўсмалари билан дифференциал диагносика қилинади.

АКС да ўсма кичик ўлчамларида массив узоқ метастатик шикастланишлар аниқланганда, бошқа хавфли ўсмаларнинг буйрак усти безига метастазлари билан дифференциал диагностика қилиш керак бўлади (масалан, ўпка саратони).

3.2 Шикоятлари ва анамнези.

ФХС диагностикасида энг муҳим босқич – зарур лаборатор текширувларни ўтказиш учун касаллик белгилари, симптомлари ва бошқа касаллик кўринишларини ўз вақтида аниқлаш. ФХС га бир қанча дори воситалари қабул

қилингандан кейин юзага келувчи симптомлар орқали ҳам шубҳа қилиш мумкин (жадвал 8.) [2].

Жадвал 8. ФХС ли беморларда АҚБ ошиши ва тахиаритмия эпизодларини чақирувчи дори воситалари.

Дори воситалари гуруҳлари	Дори воситалари
Дофамин Д ₂ – рецепторлари блокаторлари (баъзи қайт қилишга қарши дори воситалари ва нейролептиклар (антипсихотик воситалар))	Метоклопрамид, сулпирид, амисулпирид, тиапирид, хлорпромазин, прохлорперазин, дроперидол
β-адренорецепторлар блокаторлари (носелектив ва катта дозаларда – селектив)*	Пропранолол, соталол, тимолол, надолол, лабеталол
Симпатомиметиклар	Ефедрин, псевдоефедрин, фенфлурамин, метилфенидат, фентермин, дексамфетамин
Опиоид аналгетиклар	Морфин, трамадол, петидин
Норадреналин қайта захираланиши ингибиторлари (трициклик антидепрессантлари)	Амитриптилин, имипрамин
МАО ингибиторлари	Транилсипромин, моклобемид, фенелзин
Глюкокортикостероидлар	Дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, бетаметазон
Пептидлари	АКТГ, глюкагон
Миорелаксантлар	Суксинилхолин, тубокурарин, атракурий

*- Томирлар силлиқ мушаклари қисқаришида литик тасирга эга β₂-адренорецепторлар блокадасида АҚБ парадоксал ошиши кузатилади (ушбу феномен ўсма секретсияси адреналин типиди бўлганда кузатилади).

Гормонал фаол АКС да беморлар шикояти ўсма секретор спектри хусусиятига боғлиқ ҳолда намоён бўлади:

- гиперкортицизм: умумий ҳолсизлик, бош оғриғи, диспластик (сендрипетал) семизлик, артериал гипертензия, мушаклар заифлиги, матронизм, общая слабость, головные боли, диспластичное (сендрипетальное) ожирение, артериальная гипертензия, мышечная слабость, матронизм, «климактерический горбик», яққол намоён бўлган йирик стрия – ёриқлар (қорин олд девори, сон, қўлтиқ ости соҳаси

ва ҳ.к.) , ҳайз цикли бузилиши, жинсий мойиллик пасайиши, қандли диабет ва бошқалар);

- гиперандрогенемия: аёлларда гирсутизм, ҳайз циклининг бузилиши, клитор катталаниши, тери ёғланиши ва кирланиши ошиши;
- гиперестрогенемия: импотенсия, эркакларда гинекомастия, постменопаузада аёлларда метроррагия;
- гипералдостеронизм: комплекс даво самарасиз бўлган артериал гипертензия, мушаклар заифлиги.

Гормонал-нофаол АКС қоринда ёки белда дискомфорт/оғриққа, қоринда ўта тўлганлик ҳисси, қорин бўшлиғида пайпаслаганда сезиларли ҳажмли ҳосила борлигига каби носпесифик шикоятлар билан ҳам намоён бўлиши мумкин.

10-15% ҳолларда АКС мавжуд беморларда шикоятлар кузатилмаслиги ҳам мумкин, бундай ҳолларда АКС бирламчи инсиденталомасифатида намоён бўлади.

3.3. Физикал текширувлар:

Феохромоцитомани диагностика қилиш учун кўрсатмалар: оилавий анамнезда ёки бемор индивидуал анамнезида ФХС ёки ФХС кузатилиши мумкин бўлган ирсий синдромлардан бирортаси (жадвал 9.) аниқланган ҳолатлар.

Жадвал 9. ФХС билан боғлиқ синдромлар клиник белгилари

КЕН 2А	Қалқонсимон без медулляр саратони, бирламчи гиперпаратиреоз, терида амилоид лихенификасия
КЕН 2Б	Қалқонсимон без медулляр саратони, суяклар деформасияси, ганглионейроматоз
Гиппел-Линдау (ВХЛ-синдром) фон касаллиги	МНС ва тўр парда гемангиобластомалари, буйрак карсиномаси, ошқозон ости беши кисталари ва нейроэндокрин ўсмалари, ўрта кулоқ эндолимфатик халтачаси ўсмаси, мойк ортиғи ва бачадон кенг бойлами папилляр састаденомаси .
Нейрофиброматоз II тип	Тери нейрофиброматози, қўлтиқ ости ва/ёки чов соҳаси гиперпигментасияси, “сутли қаҳва” рангида пигментли доғ, кўз камалак пардаси гамартомаси (Лиш тугунлари), суяк аномалиялари, МНС глиомалари

- Ўсма гормонал гиперпродукцияси баъзи симптоматик белгилари билан намоён бўлган АКС физикал текширувда аниқланиши мумкин.
- Катта ўлчамли ўсмалар баъзи ҳолларда палпатор аниқланиши ҳам мумкин.

Клиник жиҳатдан эса АКС нинг жигарга, ўпкага, суякка метастазлари аниқланиши мумкин.

3.4. Лаборатор текширувлар:

- ФХС бирламчи диагностик усули сифатида қон зардобида эркин метанефринларни ёки суткалик сийдикда фраксион метанефринларни аниқлаш, кенгайтирилган клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари, кенгайтирилган коагулограмма тавсия қилинади.
- Биологик материалда катехоламинлар (метанефрин, норметанефрин и метокситирамин) метилланган ҳосилаларини аниқлаш учун масс-спектрометрия билан суяқ хроматография ёки электрокимёвий таҳлил усулларини қўллаш тавсия қилинади.
- Метанефрин миқдорини аниқлаш учун бемордан ярим соат горизонтал ҳолатдан кейин ётган ҳолда, мос референс интервалларни қўллаган ҳолда қон олиш тавсия қилинади.
- Барча мусбат тест натижаси олинган беморларда ФХС ни тасдиқлаш ёки инкор қилиш учун чуқурлаштирилган текширувлар ўтказиш тавсия қилинади.

Жадвал 10. Қон зардобиде ва пешобда метанефрин кўрсаткичларига таъсир қилувчи дори воситалари рўйхати (сохта мусбат натижа)

Дори воситаси (гуруҳлари)	Қон зардобиде		Пешоб	
	Норметанефрин	Метанефрин	Норметанефрин	Метанефрин
Асетаминофен	++	-	++	-
Лабетолол	-	-	++	++
Соталол	-	-	++	++
α-Метилдопа	++	-	++	-
Трициклик антидепрессантлар	++	-	++	-
Буспирон	-	++	-	++
Феноксипропаниламин	++	-	++	-
МАО ингибиторлари	++	++	++	++
Симпатомиметиклар	+	+	+	+
Кокаин	++	+	++	+
Сулфасалазин	++	-	++	-
Леводопа	+	+	++	+

++ кучли ошиши; + ўртача даражада ошиши; - ошмаган
АКС да лаборатор текширувлар:

- 1 мг дексаметазон билан пасайтирувчи тест (23:00 да) ва навбатдаги гормон таҳлили;
- Эрталабки вақтда қон зардобида АКТГ миқдорини аниқлаш;
- Суткалик пешобда эркин кортизол экскресиасини аниқлаш;
- Қон зардобида стероид гормонлар (еркакларда ва менопауза давридаги аёлларда дегидроэпандростерон-сулфат, 17-оксипроГЭСтерон, андростендион, тестостерон, 17-β-эстрадиол) миқдорини аниқлаш;
- Қон зардобида алдостерон миқдори ва ренин фаоллиги ўртасидаги нисбатни аниқлаш (АГ ва/ёки гипокалиемия мавжуд беморларда);
- Кенгайтирилган қон клиник ва биокимёвий таҳлиллари, коагулограмма.

3.5. Инструментал текширувлар [24] [ДОИ: [10.1016/j.xumpatx.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.xumpatx.2020.10.001)]:

ФХС топик диагностикаси лаборатор таҳлил натижаларида метанефриннинг диагностик жиҳатдан сезиларли ошишида ўтказиш тавсия қилинади.

Буйрак усти беши ўсмасида асосий инструментал текширув усуллари:

- Қорин бўшлиғи УТТ си;
- Қорин бўшлиғи в/и контрастлаш билан МСКТ текшируви;
- Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси ва МСКТ текшируви;
- Тана скелети суяклари синтиграфияси (тана скелети суякларида метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- Бош мия в/и контрастлаш билан МРТ/МСКТ текшируви (бош мияда метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- ПЕТ-КТ (кўрсатмаларга асосан) ;
- Ангиография (йирик қон томирларга ўсма инвазияси, буйрак веналарида ва ПКВ да ўсма тромбозини баҳолаш) (кўрсатмаларга асосан);
- Буйрак усти беши пўстлоқ қавати метастатик ёки маҳаллий тарқалган саратонида ўсмада МСИ даражасини аниқлаш (ПСР, ИГХ).

Жадвал 11. Тавсиялар [40, 47] [[хтпс://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гиделинес/2022/аденкортикалнии_рак_пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5са959079040](https://oncologiy.ru/assosiyatsion/slinisalguidelines/2022/adrenokortikalniy_rak_pr2022.pdf?isslid=m8o0i5n5ca959079040)] [[клинические рекомендации. феохромотома-параганглиома.пдф](#)]:

Тавсия	Тавсия даражаси
ФХС топик диагностикаси лаборатор таҳлил натижаларида метанефриннинг диагностик жиҳатдан сезиларли ошишида ўтказиш тавсия қилинади.	Кучли (Юқори)
ФХС топик диагностикасида танлов усули сифатида кўкрак қафаси аъзолари, қорин бўшлиғи ва кичик чанок аъзолари МСКТ текшируви тавсия қилиниб, у МРТ билан солиштириганда барча текширув фазаларида ўсма зичлиги тўғрисида аниқроқ маълумот беролади.	Кучсиз (Паст)
МРТ бош ва бўйин параганглиомаси мавжуд беморларга, бундан ташқари нур юкламаси индивидуал қатъиян чегераланган	Кучли

беморларга тавсия қилинади.	
123И- ёки 131И- метаёдбензилгуанидин (И-МЙБГ) билан ссинтиграфия метастатик жараёнга шубҳа бўлганда, буйрак усти безидан ташқарида ривожланган (бош ва бўйин ФХС бундан мустасно) ёки ресидивланган ФХС ёки келакжакда 131И-МЙБГ дан даво мақсадида фойдаланилганда тавсия қилинади.	Кучсиз (юқори)
Метастатик ФХС аниқланганда, беморга 123И-МЙБГ билан ссинтиграфиядан кўра юқори сезувчанликка эга бўлган ПЕТ/КТ текшируви тавсия қилинади.	Кучсиз
Буйрак усти бези ўсмаси аниқланган барча беморларга хавфлилик потенциалини аниқлаш мақсадида, КТ текширувига мутлоқ қарши кўрсатма бўлмаганда қорин бўшлиғи аъзолари денситометрик кўрсаткичларини миқдорий баҳолаш учун в/и контрастлаш билан уч фазали КТ текшируви тавсия қилинади .	Кучли (Юқори)
Буйрак усти бези ўсмасига шубҳа бўлганда ва контрастлаш билан КТ текшируви ўтказишга қарши кўрсатма бўлганда бирламчи диагностик усул сифатида қорин бўшлиғи аъзолари (ҚБА) ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МРТ текшируви тавсия қилинади.	Кучсиз (Паст)
КТ текшируви маълумотларига кўра хавфлилик потенциали аниқланмаган буйрак усти бези ўсмаларида (ўлчами 4 см гача, 10-15 ед.Н. ёки мозаик зичликка эга ўсмаларда) ПЕТ/КТ текшируви ўтказиш тавсия қилинади. Бу усулда юқори метаболик фаоллик (СУВ 3,5 дан катта ёки жигар СУВ идан 1,5 марта катта бўлиши) ўсма хавфли табиатини кўрсатувчи юқори аниқликдаги мезон ҳисобланади.	Кучли
КТ текшируви маълумотларига кўра буйрак усти бези ўсмаларида юқори хавфлилик потенциали (юқори зичликли, ўсма ўлчами 4 см дан катта бўлганда, инвазия белгилари) аниқланганда ўсма жараёни тарқалишини кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва чаноқ аъзолари контрастлаш билан КТ текшируви ёки ПЕТ/КТ текшируви тавсия қилинади.	Кучли
Бош мия ва скелет суяклари метастатик зарарланишига шубҳа бўлганда тана суяклари ссинтиграфияси, бош мия МРТ/КТ текшируви ўтказилади.	Кучсиз
Буйрак усти бези ўсмаларида морфологик верификасия қилиш учун пунксион биопсия (ингичка игнали ёки трепан-биопсия) усулини қўллаш тавсия қилинмайди. Буйрак усти бези ўсмаларини дифференциал ташхислашда бу усул информативлиги паст ҳисобланади. Буйрак усти бези ўсмаси биопсия куйидаги ҳолларда тавсия қилинади: <ul style="list-style-type: none"> • Асосли равишда буйрак усти бези метастатик (иккиламчи) шикастланишига шубҳа бўлганда; • Лимфопролифератив касалликка шубҳа бўлганда; 	Кучли

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Нооперабел метастатик ўсма жараёни аниқланганда медикаментоз ўсмага қарши даво қўллашдан олдин. | |
|---|--|

3.6. Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва ромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (глюкоза, мочевино, креатинин, умумий оқсил, албумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, АСТ, АЛТ);
3. Эрталабки вақтда қонда ва пешобда гормонлар миқдорини аниқлаш (кортизол, алдостерон, ренин, метанефрин, норметанефрин, АКТГ, стероид гормонлар);
4. АВО тизими бўйича қон гуруҳини аниқлаш;
5. Резус-факторни аниқлаш;
6. Пешоб умумий таҳлили;
7. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
8. Коптокча филтрасияси тезлигини аниқлаш;
9. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
10. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (ҲИВАг/анти-ҲИВ);
11. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
12. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
13. Комплекс УТТ текшируви (жигар, ўт қоғи, ошқозон ости беши, талоқ, буйраклар, буйрак усти беши, қорин парда орти соҳаси, ичак тутқичлари ва ўмров усти лимфа тугунлари);
14. Болюсли кучайтириш билан қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МСКТ текшируви;
15. Қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МРТ текшируви;
16. Биоптат ситологик текшируви (ҳосила)*;
17. Биоптат гистологик текшируви (ҳосила)*;
18. Биоптат иммуногистокимёвий текшируви (ҳосила)*
19. Тана скелет суяклари остеосинтиграфияси ва бош мия КТ ёки МРТ текшируви метастатик жараён белгилари аниқланган беморларга тавсия қилинади.
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;
22. Бутун тана ПЕТ/КТ си **.

Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, калсий, пешоб кислотаси, ЛДГ, СРБ, ишқорий фосфотаза);

2. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип геРПЕс, ситомегаловирус, токсоплазмоз;
3. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
4. COVID-19 га ПЗР;
5. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
6. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
7. Стандарт ситогенетик текширув;
8. ФИШ усулида текшириш ва молекуляр-генетик текшириш;
9. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
- 10.ПроБНП;
- 11.Прокалситонин;
- 12.Антитромбин ИИИ, Д-димер;
- 13.Фертил ёшдаги аёлларда - ҳомиладорликка тест, ХГЧ ни аниқлаш;
- 14.Периферик ыон ИФТ си;
- 15.ФИШ ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
- 16.Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- 17.Кўкрак сегментини компютер томографияси;
- 18.Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КСи;
- 19.Бош мия МРСи;
- 20.Ортопантограмма;
- 21.Фиброэзофагогастроуденоскопия;
- 22.Бронхоскопия;
- 23.Колоноскопия;
- 24.Оёқ қон томирлари УТДГ текшируви (вена ва/ёки артериялар);
- 25.Спирография;
- 26.Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, қалқонсимон без УТТи;
- 27.Холтер – мониторинг билан ЭКГ.

* Буйрак усти беги ўсмаси биопсия қуйидаги ҳолларда тавсия қилинади: асосли равишда буйрак усти беги метастатик (иккиламчи) шикастланишига шубҳа бўлганда; лимфопротлифератив касалликка шубҳа бўлганда;нооперабел метастатик ўсма жараёни аниқланганда медикаментоз ўсмага қарши даво қўллашдан олдин. [40][[хттпс://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гуידелинעס/2022/аденoкортикалний рак пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5са959079040](https://oncologiy.ru/assosiativnaya-slinnaya-guידלינעס/2022/аденoкортикалний рак пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5са959079040)]

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

3.7. Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Эндокринолог кўриги;**
- **Гинеколог кўриги** (кичик чаноқ аъзолари ҳажмли ҳосиласи симптомлари мавжуд бўлганда, хавфли ўсма билан учрайдиган саратон ирсий шакллари инкор қилиш учун);
- **Акушер-гинеколог/репродуктолог кўриги:** буйрак усти беши саратони туфайли даво бошланишидан олдин беморда келажақда фарзанд кўриш истаги бўлганда ёрдам берувчи репродуктив технологияларни қўллаш, шунингдек беморларда исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш мақсадида ўсмага қарши даво олиш мобайнида ва ундан кейинги яқин давр ичида ишончли контрацепсия усулини танлашга ёрдам бериш мақсадида [29] [ДОИ: [10.1530/EJEB-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJEB-18-0608)];
- **Невропатолог кўриги** (қон томир мия касалликларида, шу жумладан инсулт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
- **қон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
- **пулмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд бўлганда, бактериял / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).
- **Нефролог кўриги** (Буйракда қўшимча ёндош касалликлар аниқланганда, гиперазотемия).
- **Фтизиатр кўриги** – Ўпка туберкулозига шубҳа бўлганда ва периферик ўсма аниқланганда;
- **Бошқа мутахассислар кўриги, бошқа ёндош патологиялар аниқланганда.**
Эслатма: Ёндош патология белги ва симптомлари мавжуд бўлганда, керакли тор мутахассислар кўриги тавсия қилинади. **4. Амбулатор даволаш босқичидаги тактика:**

Таржаланган/метастатик ФХС (феохромоцитома) ва АКС (адренкортикал саратон) учун мўлжалланган таргет терапия амбулатор кимётерапия хонасида амалга оширилади.

1) **Номедикаментоз даволаш** [29, 47] [ДОИ: [10.1530/EJEB-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJEB-18-0608)] [[клинические рекомендации. феохромоцитома-параганглиома.пдф](#)]:

- 3-режим (умумий) – эркин: жигарни шикастловчи омиллар (спиртли ичимликлар, чекиш, гепатотоксик дори воситалари ва бошқа моддалар таъсири ва ҳ.к.)ни минималлаштириш;
- Диета – 15-рақамли овқатланиш столи.

2) **Медикаментоз даволаш** [29,3347,68]

[[клинические рекомендации. феохромоцитома-параганглиома.пдф](#)] [ДОИ: [10.1530/EJEB-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJEB-18-0608), DOI: [10.1016/j.xumpatx.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.xumpatx.2020.10.001)]

Амбулатор даражадаги дори воситалари билан даволаш

Тарқалган/метастатик ФХС ва АКС ҳолатларида даволаш амбулатор кимётерапия хонасида нишонли (таргет) дори воситалари буюрилиши орқали амалга оширилади.

Қўшимча дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100 % эҳтимол билан қафолатланмаган): мавжуд эмас.

3) Жарроҳлик аралашуви: мавжуд эмас.

4) Кейинги кузатув:

ФХС ва АКСни даволагандан сўнг кузатув қўйидаги ҳолатларни баҳолаш имконини беради:

- операсиядан кейинги асоратлар;
- маҳаллий ресидив;
- қарама-қарши буйрак усти безида ресидив;
- метастазлар ривожланиши.

Даволаш самарадорлиги ва протоколда баён этилган диагностика ва даволаш усулларининг хавфсизлик индикаторлари:

- **“Ўсманинг жавоби”** – ўтказилган даволашдан сўнг ўсимтанинг регрессияси.

- **Тўлиқ эффект (Сомплете Респонсе – СР):** барча экстранодал нишонли ўчоқларнинг йўқолиши. Барча патологик лимфа тугунлари қисқа ўқда <10 мм гача қамайган бўлиши кесаратон.
- **Қисман эффект (Партиал Респонсе – ПР):** ўчоқларнинг энг катта ўлчамлари йиғиндисининг бошланғич текширувга нисбатан 30 % дан ортиқ қамайиши.
- **Барқарор ҳолат (Стабле Дисеазе – СД):** СР ёки ПР мезонларига мос келмаслиги, лекин ПД ҳолати мавжуд эмас.
- **Прогрессия (Прогрессиве Дисеазе – ПД):** энг кичик йиғинди (надир) билан солиштирганда энг катта ўлчамлар йиғиндисининг камида 20 % га ошиши; шунингдек, мутлақ ўлчамда камида 5 мм га ўсиш қайд этилиши кесаратон. Янги шиш ўчоқларининг ишончли аниқланиши (ДИ – А) нурланиш диагностикаси ёрдамида тасдиқланади [7].

- **Ресидивсиз яшаш муддати (3 ва 5 йиллик);**

• **Ҳаёт сифати – беморнинг рухий, эмоционал, ижтимоий ва жисмоний ҳолатини ўз ичига олади.**

5. Тиббий ёрдам турлари доирасида стационарга ётқизиш учун кўрсатмалар

1) Режалаштирилган стационарга ётқизиш учун кўрсатмалар:

- мураккаб инвазив-диагностик тиббий муолажаларни бажариш зарурати, уларни ўтказгандан сўнг 24 соатлик ёки кундузги стационар шароитида тиббий кузатув талаб этилади;
- 24 соатлик ёки кундузги стационарда кузатувни талаб қилувчи, махсус онкологик даволаш (жарроҳлик аралашуви, дори воситалари билан даволаш ва бошқалар) ўтказилиши учун мавжуд клиник кўрсатмалар.

2) Шошилиш стационарга ётқизиш учун кўрсатмалар:

- онкологик касалликнинг асоратлари мавжуд бўлиб, беморга зудлик билан махсус тиббий ёрдам кўрсатишни талаб этади;
- онкологик касалликни даволаш (жарроҳлик аралашуви, дори воситалари билан даволаш ва бошқалар) жараёнида юзага келган асоратларнинг мавжудлиги.

6. Стационар шароитда даволаш тактикаси
 (клинические рекомендации. феохромоцитома-параганглиома.пдф _____)
https://onsology-association.ru/wp-content/uploads/2023/02/kr_adrenokortikalnyj-saraton_aor_2022-okonchat-versiya-30.01.2023.docx) [41, 47].

1) Дори воситасиз даволаш Режим:

- 1-режим (ётиш режими) – операсиядан кейинги биринчи сутка давомида;
- 2-режим (ярим ётиш режими) – операсиядан кейинги 2–3-суткалар давомида;
- 3-режим (умумий) – эркин режим;
- Диета – 15-рақамли овқатланиш столи.

2) Дори воситалари билан даволаш

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник протоколга киритилиши, кафолатланган бепул тиббий ёрдам доирасида ёки мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўла олмайди.

Стационар шароитда даволаш 24 соатлик ёки кундузги стационар муассасаларда амалга оширилади. Фақат инъексия йўли билан юбориладиган препаратлар қўлланилади.

Операсиягача бўлган тайёргарлик:

- ФХС гумони мавжуд бўлган барча беморларга α -адреноблокаторлар билан операсиягача бўлган тайёргарлик тавсия этилади. Бунга истисно – гормонал жиҳатдан нофаол бош ва бўйин соҳасидаги ўсмаларга эга беморлар.
- Ёмон сифатли ФХС ҳолатларида гормонлар ортиқча ишлаб чиқарилишининг клиник белгилари адренерг рецептор блокаторлари ёки тирозин-киназа

ингибиторлари (масалан, α -метилпаратирозин) ёрдамида бартараф этилиши тавсия этилади.

- Калсий канали блокаторлари одатда α -адреноблокаторлар билан артериал босимни янада яхшироқ назорат қилиш учун қўшимча дорилар сифатида қўлланилади (12-жадвал). Айрим мутахассислар уларни биринчи қатор дори сифатида кўриб чиқади.
- β -адреноблокаторлар тахикардия мавжуд бўлган ҳолатларда, фақат α -адреноблокаторлар қўлланилганидан кейин буюрилади. α -адреноблокаторларсиз β -адреноблокаторларни қўллаш назорат қилиб бўлмайдиган гемодинамик ҳолатларга олиб келиши мумкин.
- Селектив ва неселектив β -адреноблокаторлар орасида клиник устунликни тасдиқловчи ишончли далиллар мавжуд эмас.
- Лабеталолни дастлабки дори сифатида қўллаш тавсия этилмайди, чунки у β -таъсир жиҳатидан кучлироқ ($\alpha:\beta$ нисбати 1:5).
- Операсиядан олдинги қисқа муддатда катехоламинлар синтезини блокловчи препаратлар, шу жумладан уларни α -адреноблокаторлар билан комбинасида, қўлланилиши мумкин

[50] [ДОИ: [10.1210/жс.2014-1498](https://doi.org/10.1210/жс.2014-1498)]. Айрим мутахассислар артериал босими нормал бўлган беморларга α_1 -адреноблокаторлар буюрилмаслиги мумкин деб ҳисоблайди [65] [ДОИ: [10.1111/сен.12530](https://doi.org/10.1111/сен.12530)]. Шунга қарамай, бундай беморларга операсия давомида артериал босимнинг кутилмаган ва хавфли кўтарилишини олдини олиш мақсадида α -адреноблокаторларни буюриш қатъий тавсия этилади.

12-жадвал. Операсиягача бўлган даврда қўлланиладиган дори воситалари

Дори воситаси	Қўллаш бошланиши	Бошланғич доза	Максимал доза
1-линиядаги препаратлар: Доксазозин	Операсиядан 10–14 кун олдин	2 мг/кунга	32 мг/кунга
2-линиядаги препаратлар: Нифедипин** ёки Амлодипин**	1-линиядаги препаратларга эҳтиёжга қараб қўшилади	30 мг/кунга 5 мг/кунга	60 мг/кунга 10 мг/кунга
3-линиядаги препаратлар: Пропранолол** ёки Атенолол*	1-линиядаги препаратлар буюрилганидан камида 3 кун ўтиб	20 мг кунига 3 маҳал 25 мг/кунга	40 мг кунига 3 маҳал 50 мг/кунга

Операциягача тайёргарлик

α -адреноблокаторлар, шунингдек, кўрсатмаларга биноан β -адреноблокаторлар билан операсиягача тайёргарлик ўтказилиши тавсия этилади — у қуйидаги самарадорлик мезонларига эришилгунга қадар давом эттирилади:

- артериал босим даражасининг нормаллашуви;
- юсаратон уриш сонининг мақсадли кўрсаткичга етиши;
- катехоламинлар ортиқчалик билан юзага келган гиповолемик синдромнинг бартараф этилиши.

Операциядан кейинги даврда алоҳида эътибор қуйидагиларга қаратилиши зарур:

- гликемия даражасини назорат қилиш;
- буйрак усти безлари етишмовчилиги ривожланишини баҳолаш.
- Буйрак усти безларида бу ҳолат айниқса долзарб ҳисобланади:
- икки томонлама адреналектомия ўтказилган беморларда;
- икки томонлама буйрак усти безлари резексияси бажарилган ҳолларда;
- ягона қолган буйрак усти безининг бир томонлама резексияси қилинган беморларда;
- катта ҳажмдаги қон йўқотилиши кузатилган ҳолларда.

Адренкортикал ўсмага эга бўлган, хавфлилик даражаси ноаниқ бўлган беморларга адъювант терапия ўтказилиши тавсия этилмайди [19, 30] [DOI: [10.1210/жс.2016-2894](https://doi.org/10.1210/жс.2016-2894), DOI: [10.1210/жс.2006-1007](https://doi.org/10.1210/жс.2006-1007)].

- **P0-резексиядан кейин ресидив хавфи паст бўлган (T1–2N0 ва ки-67 $\leq 10\%$) беморларда АДИУВО рандомизасияланган тадқиқоти натижаларига кўра, митотан билан адъювант терапия ўтказилиши тавсия этилмайди.**
- **Ки-67 $>10\%$ бўлган ҳолатларда митотан билан адъювант терапия 2–5 йил давомида буюрилиши тавсия этилади.**
- **Ки-67 $\leq 10\%$ бўлган T3–4 босқичли ўсмаларга эга, ресидив ёки касаллик прогресси хавфи ўртача даражада бўлган беморларда адъювант терапия ўтказиш бўйича қарор индивидуал равишда қабул қилиниши тавсия этилади.**

Митотан билан даволаш белгиланган барча беморларда даволашни кичик дозалар билан бошлаш, дозани босқичма-босқич ошириш тавсия этилади — беморнинг ҳолати, даво муросасига яроқлилиги ва митотаннинг қон плазмасидаги концентрасияси доимий назорат остида бўлиши лозим.[30, 43, 48,70] [DOI: [10.1210/жс.2006-1007](https://doi.org/10.1210/жс.2006-1007), дои: [10.1210/жс.2008-0579](https://doi.org/10.1210/жс.2008-0579) ,DOI: [10.1007/с40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/с40618-013-0049-2)]

13-жадвал. Митотан билан боғлиқ ноҳўя таъсирлар

Симптомлар	Учрашиш тезлиги
Гастроинтестинал: кўнгил айнаши, қусиш, диарея	Жуда тез-тез
Марказий асаб тизими (МАТ): уйқучанлик, сустлик, атакция, дизартрия, бош айланиши, депрессия, хотиранинг пасайиши, полиневропатия	Жуда тез-тез
Буйрак усти безлари етишмовчилиги	Жуда тез-тез

Жигар ферментлари (асосан ГГТП) фаоллигининг ошиши	Жуда тез-тез
Боғловчи оксиллар даражасининг ошиши	Жуда тез-тез
Гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия	Жуда тез-тез
Қон кетиш вақтининг узайиши	Жуда тез-тез
Жигар микросомал ферментларининг индукцияси (глюкокортикостероидлар, барбитуратлар, варфариннинг метаболик клиренсини оширади)	Жуда тез-тез
Еркакларда бирламчи гипогонадизм	Тез-тез
Гинекомастия	Тез-тез
Тери тошмаси	Тез-тез
Лейкопения	Тез-тез
Автоиммун гепатит	Кам ҳолларда
Тромбоситопения, анемия	Кам ҳолларда
Артериал гипертензия	Жуда кам ҳолларда
Диплопия, ретинопатия, катаракта, макуляр шиш	Жуда кам ҳолларда
Геморрагик сиситит	Жуда кам ҳолларда

Ножўя таъсирлар учрашиш тезлигининг таъриффи:

- **Жуда тез-тез** – $\geq 1/10$
- **Тез-тез** – $\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача
- **Кам ҳолларда** – $\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача
- **Ноёб** – $\geq 1/10\ 000$ дан $< 1/1000$ гача
- **Жуда ноёб** – $< 1/10\ 000$
- **Номаълум** – ҳозирги вақтдаги мавжуд тадқиқот натижалари асосида аниқлаб бўлмади
- **Ки-67 $\geq 20\%$ ва Т3–4 босқичли ҳолларда, ресидив ёки касалликнинг прогресси хавфи жуда юқори бўлган беморларда АКС учун адъювант режимда полихимиотерапия ўтказиш имконияти бўйича қарор индивидуал тарзда қабул қилиниши тавсия этилади (қаранг: Илова Б, 1-расм). [28, 29] [DOI: 10.1530/ЕЖЕ-16-0467, DOI: 10.1530/ЕЖЕ-18-0608].**
- **Р2-резексия бажарилган барча ҳолатлар** кенг тарқалган АКС (адренкортикал саратон) сифатида кўриб чиқилиши тавсия этилади (қаранг: Илова Б, 2-расм).

14-жадвал. АКС учун адъювант терапия режимлари

Режим	Препаратлар
Митотан	Ҳар куни, қон зардобиди митотан даражасини 14–20 мкг/мл миқдорида ушлаб

	турувчи дозаларда, кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз буюрилади.
ЕП+М	Етопозид – 100 мг/м ² , 1–3-кунларда, в/о; + Сисплатин – 75 мг/м ² , 1-куни, в/о. Курс ҳар 21 кунда тАКСорланади. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.
ЕС+М	Етопозид – 100 мг/м ² , 1–3-кунларда, в/о; + Карбоплатин – АУС5, 1-куни, в/о. Курс ҳар 21 кунда тАКСорланади. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.

- **Метастатик ва операсия қилиб бўлмайдиган АКСда тизимли терапия**
- **Касаллик кенг тарқалмаган ва секин прогресс қилаётган беморларда, асосий босқичдаги** даволаш сифатида митотан билан монотерапияни кўриб чиқиш тавсия этилади. Бундай ҳолатда, заруратга қараб, ситоредуктив аралашувлар ёки бошқа маҳаллий таъсир усуллари (масалан, радиологик ёки интервенсион усуллар) билан биргаликда қўлланиши мумкин (қаранг: Илова Б, 2-расм). [19, 28, 29, 31] [ДОИ: [10.1210/жс.2016-2894](#), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-16-0467](#), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](#), DOI: [10.1056/НЕЖМoa1200966](#)] .
- **Операция қилиб бўлмайдиган АКС, кенг тарқалган метастатик жараён, ҳамда тез прогресс қилаётган касаллик** мавжуд бўлган беморларда, ЭДП-М **схемаси** бўйича кимётерапия ўтказилиши тавсия этилади:
 - **этопозид, доксорубицин, сисплатин** комбинацияси (**15-жадвалда келтирилган**),
 - фон сифатида эса **митотан** ҳар куни, қон зардобиди **14–20 мкг/мл** даражасини таъминловчи дозаларда буюрилади, **кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз** [31] [DOI: [10.1056/НЕЖМoa1200966](#)] .
 Даволаш давомийлиги – 6–8 курсдан иборат; шундан сўнг митотан билан ушлаб турувчи терапия давом эттирилади, дори доимий равишда қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозаларда буюрилади.
- **Операция қилиб бўлмайдиган АКС, кенг тарқалган метастатик жараён, ва тез прогресс қилаётган касаллик** мавжуд, аммо **антрациклинлар қўллашга қарши кўрсатмалар** бўлган беморларда **ситотоксик терапия** қуйидаги **схема** асосида тавсия этилади:
 - **этопозид + сисплатин ёки карбоплатин** комбинацияси (қаранг: **15-жадвал**)
 - бу фониди **митотан** ҳар куни, қон зардобиди **14–20 мкг/мл** даражасини сақлаб турувчи дозаларда буюрилади, **кимётерапия цикллари оралиғида танаффуссиз**. [31] [DOI: [10.1056/НЕЖМoa1200966](#)]. Даволаш давомийлиги

– 6–8 курс; шундан сўнг митотан билан ушлаб турувчи терапия давом эттирилади, у қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини сақлаб турувчи дозаларда буюрилади.

- Олигометастатик касаллик аниқланган ва тизимли терапия фониди камида 6 ой давомиди касаллик назорат остида бўлган беморларда, қуйидаги маҳаллий назорат усуллари қўшишни қўриб чиқиш тавсия этилади:

– жарроҳлик даволаш,

– стереотактик нур терапияси/жарроҳлик,

– интервенцион аралашувлар.

Метастатик АКС билан оғриган барча беморларда қуйидагиларни ўз ичига олувчи иммуногистокимёвий тадқиқотлар ёки микросателлит беқарорлик (МСИ) ҳолатини баҳолаш учун ПЗР бажарилиши тавсия этилади:

– МШ2, МЛХ1, ПМС2, МШ6 га қарши антитаналар.

15-жадвал. 1-линиядаги терапия сифатида қўлланиладиган полихимиотерапия режимлари

Режим	Препаратлар
ЕДП+М	Етопозид – 100 мг/м ² , в/о, 2–4-кунларда + Доксорубин – 40 мг/м ² , в/о, 1-куни + Сисплатин – 40 мг/м ² , в/о, 3 ва 4-кунларда. Курс ҳар 28 кунда. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.
ЕП+М	Етопозид – 100 мг/м ² , в/о, 1–3-кунларда + Сисплатин – 75 мг/м ² , в/о, 1-куни. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.
ЕС+М	Етопозид – 100 мг/м ² , в/о, 1–3-кунларда + Карбоплатин – АУС5, в/о, 1-куни. Курс ҳар 21 кунда тАКСорланади. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз (танаффусларсиз) буюрилади.
Митотан	Ҳар куни, қон зардобиди унинг даражасини 14–20 мкг/мл миқдориди сақлаб турувчи

	дозада, кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз буюрилади.
--	--

- МСИ-Х (юқори микросателлит беқарорлик) аниқланган беморларга метастатик АКСнинг 2- ёки ундан кейинги линиядаги давоси сифатида пембролизумаб +/- митотан буюрилиши тавсия этилади. Даволаш давомийлиги – касаллик прогрессиға ёки муросасизлик даражасидаги токцикликка қадар, аммо 2 йилдан ошмаслиги кесаратон.
- Метастатик АКС бўйича платинали кимётерапия тугаганидан камида 6 ой ўтиб касаллик прогрессиеси аниқланган беморларда платинага асосланган кимётерапияни ре-индукция қилиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади. Бунда митотан билан даволаш узлуксиз давом эттирилади. Агар доксорубициннинг максимал рухсат этилган кўмўлятив дозаси (450 мг/м²) га етилган бўлса, даволашни ЭП/ЕС схемаси бўйича 6–8 циклгача давом эттириш тавсия этилади.
- **Платина асосидаги кимётерапиядан кейин касаллик прогресс қилган, кенг тарқалган АКСга эга беморларда, куйидагилар тавсия этилади:**
 - **гемситабин + капеситабин комбинацияси,**
 - касаллик прогресси ёки муросасиз токцикликка қадар,
 - **митотан билан узлуксиз фон даволаш** (қон зардобида митотан даражасини **14–20 мкг/мл** да сақловчи дозада, **кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз**). [67] [ДОИ: [10.1677/EPG-09-0281](https://doi.org/10.1677/EPG-09-0281)].
- **Митотан қабул қилинаётган беморларда агар аниқ токсик таъсирлар ривожланса, 3- ва ундан кейинги линиядаги даволаш босқичларида митотанни бекор қилиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади.**
- Агар митотан қониқарли равишда қабул қилинаётган бўлса, уни кейинги барча даволаш босқичлари давомида давом эттириш тавсия этилади.
- **Кенг тарқалган АКС бўлиб, платинали ва гемситабин асосидаги кимётерапиядан кейин касаллик прогресси қилган беморларда темозоломид +/- митотан буюрилиши масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади.**
- **Митотан ҳар куни, қон зардобида 14–20 мкг/мл даражасини сақлаб турувчи дозада, кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз буюрилади.**
- Кенг тарқалган буйрак усти беши пўстлоқ саратони бўйича 2- ва ундан кейинги линиядаги даволаш босқичларида қўлланиладиган кимётерапия режимлари 16-жадвалда келтирилган. [67] [ДОИ: [10.1677/EPG-09-0281](https://doi.org/10.1677/EPG-09-0281)].

16-жадвал. 2-линиядаги терапия сифатида қўлланиладиган полихимиотерапия режимлари

Режим	Таркиби ва қўллаш схемаси
ГемСап+М	Гемситабин – 800 мг/м ² , в/о, 1 ва 8-кунларда + Капеситабин – 1500 мг/кун, оғзаки, ҳар куни. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобидани таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.
ГемСап+М	Гемситабин – 800 мг/м ² , в/о, 1 ва 8-кунларда + Капеситабин – 1650–2000 мг/м ² /кун, оғзаки, 1–14-кунларда. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобидани таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.
Темозоломид +М	Темозоломид – 150–200 мг/м ² /кун, оғзаки, 1–5-кунларда. Курс ҳар 28 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобидани таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.
Пембролизумаб +/- митотан	200 мг, в/о, томчилаб 30 дақиқа давомида, ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг, в/о, ҳар 6 ҳафтада. Митотанни биргаликда буюриш фақат гиперкортицизмни назорат қилиш зарурати бўлса мақсадга мувофиқ. Даволаш давомийлиги – касаллик прогрессига ёки мурасасиз токцикликка қадар, аммо 2 йилдан ошмаслиги кесаратон.

4) Жарроҳлик амалиёти:

Даволаш мақсадлари:

- ўсимтани радикал олиб ташлаш;
- бирламчи ўчоқни олиб ташлаш;
- ўсимтанинг қисман ёки тўлиқ регрессиясини (стабиллашувини) таъминлаш;
- беморнинг умумий ҳолатини яхшилаш;
- умумий омонликни ошириш.

Буйрак усти беги феохромоцитомаси аниқланган беморларга лапароскопик адреналектомия ўтказилиши тавсия этилади. Хажми катта (8 см дан ортик) ва инвазив ўсмаларда капсула шикастланиши ва ўсимтанинг тарқалишининг олдини олиш мақсадида **очик (классик) жарроҳлик усули** афзал ҳисобланади.

Буйрак усти безидан ташқари жойлашган феохромоцитома ҳолатида эндоскопик олиб ташлаш фақат этук, ихтисослашган жарроҳлик марказларида ва кичик хажмли, инвазив бўлмаган параганглиомаларда амалга оширилиши мумкин.

Энг кенг тарқалган лапароскопик усуллар:

- ён томондан трансабдоминал кириш (Гагнер усули);
- орқа томондан ретроперитонеал кириш (Валз усули).

Гагнер усули қорин бўшлиғи ҳолатини тўлиқ баҳолаш имконини беради ва йирик ўсмаларни олиб ташлаш учун кўпроқ қулайликлар яратади. Валз усули — орқа ретроперитонеал кириш — қорин бўшлиғи аъзоларида илгари операсия ўтказилган беморлар ёки иккала буйрак усти безини олиб ташлаш зарурати бўлган, кичик хажмли ўсмаларга эга беморларда афзал кўрилади.

Параганглиомалар одатда ёмон сифатли бўлади ва лапароскопик усуллар учун қийин етиб бориладиган жойларда жойлашган бўлади. Шу сабабли, параганглиомани эндоскопик олиб ташлаш юқори малакали жарроҳдан тажриба талаб қилади ва кўпчилик ҳолатларда **очик жарроҳлик амалиёти** афзал ҳисобланади [34] [DOI: [10.1111/сен.12530](https://doi.org/10.1111/сен.12530)].

Ўсимта капсуласининг ёрилиши натижасида тарқалган ўчоқлар қорин бўшлиғига имплантиривлашиб, кейинчалик ресидив сабабига айланиши мумкин. Шу боисдан, эндоскопик кириш амалга ошириладиган ҳолларда, ўсимтанинг бутунлигини сақлаган ҳолда қорин бўшлиғидан чиқаришни таъминловчи ўлчам чегараларига қатъий амал қилиниши зарур.

ЭНДО-2014 тавсияларига (Феохромоцитома учун) кўра [50] [DOI: [10.1210/жс.2014-1498](https://doi.org/10.1210/жс.2014-1498)] **6 см** эндоскопик аралашувлар учун «чегара» ўлчами сифатида тавсия этилади. Бундай ҳолларда тахминан **50 %** беморлар очик усулда операсия қилиниши кесаратон бўлади. Шунга қарамай, ҳозирги вақтда махсуслаштирилган марказларда **90 %** гача аралашувлар эндоскопик усулда амалга оширилмоқда.

8 см – бу амалдаги жарроҳлик тактикасига мувофиқ равишда эндоскопик киришдан воз кечиш учун энг мақбул мезон ҳисобланади.

Ҳар бир ҳолатда ўсимтанинг жойлашуви, унинг хусусиятлари ва жарроҳнинг индивидуал тажрибасини инобатга олган ҳолда эндоскопик кириш имкониятларини танқидий баҳолаш тавсия этилади.

Ирсий икки томонлама феохромоцитома ҳолатида, сурункали буйрак усти безлари етишмовчилигининг олдини олиш мақсадида, бир томонда (афзал чапда) қисман адреналектомия ўтказилиши мумкин. Бундай ҳолатда беморга қуйидагилар ҳақида тўлиқ тушунтириш берилиши зарур:

– маҳаллий ресидив хавфи юқори;

– операсиядан кейин чандиқ тўқималар фонида қайта операсия эҳтимоли катта.

Феохромоцитома бўйича операсиядан сўнг 5 йил ичида беморларнинг >95 % и яшаб қолади, ресидивлар эса 10 % дан ошмайди.

Стандарт кимётерапия бу касалликда етарли самарадорликни бермайди; асосан нейробластома учун мўлжалланган препаратлар ишлатилади. Хромаффин хужайрали ўсмалар учун нурланиш терапияси (масофавий) узок вақт давомида самарасиз деб ҳисобланган, фақат суяк метастазлари ҳолатларида истисно мавжуд.

АКС (адренкортикал саратон) билан оғриган беморларни мутахассислаштирилган марказларда операсия қилиш тавсия этилади. Бундай марказлар таркибида қуйидаги мутахассислар бўлиши кесаратон:

- жарроҳлар,
- онкологлар,
- радиологлар,
- нурланиш диагностикаси бўйича мутахассислар,
- морфологлар (патологлар).

Бундан ташқари, бундай марказлар қуйидагилар бўйича тажрибага эга бўлиши лозим:

- жигар ва меъда ости беши жарроҳлиги,
- қон томир жарроҳлиги, ёки бундай мутахассисларни операсион бригадага жалб қилиш имкониятига эга бўлиши кесаратон.

ЭНСАТ бўйича II–III босқичдаги АКС аниқланган ва R0-резексия ўтказиш имкони мавжуд бўлган барча беморларга мутахассислаштирилган марказда операсия ўтказилиши тавсия этилади.

АКСда жарроҳлик ҳажми – ўсимта капсуласини бузмаган ҳолда, соғлом тўқималар доирасида адреналектомия ҳисобланади. Буйрак усти беши тўқимасини сақлаб қолишга қаратилган уринишлар йўл қўйилмайди.

Барча беморларга тўлиқ диагностика ва босқичлаш яқунланганидан сўнг иложи борича қисқа муддатда жарроҳлик амалиёти ўтказилиши тавсия этилади.

[32] [ДОИ: [10.1016/j.surg.2011.09.030](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.09.030)].

АКС (адренкортикал саратон) бўйича жарроҳлик даволаш принциплари

Клиник ёки морфологик жиҳатдан тасдиқланган АКС ташхиси мавжуд бўлган барча беморларда қуйидаги принципларга риоя қилган ҳолда жарроҳлик даволаш ўтказилиши тавсия этилади:

- соғлом тўқималар доирасида радикал адреналектомия бажарилиши;
- ўсимта капсуласининг бутунлигини сақлаш;

- АКС ҳолатида операсион кириш – лапаротомик (турли хил лапаротомиялар ёки тосаратонолапаротомия);
- ўсимта тромбозлари мавжуд бўлса, буйрак венаси, пастки ковак вена ва юсаратон бўлмачаларидан тромбектомия бажарилиши;
- аортакававал соҳа ва буйрак эшиклари соҳасида лимфодиссекция бажарилиши.

Клиник АКС ташхиси қўйилган беморларда қуйидаги барча шартлар бажарилган тақдирда эндоскопик адреналектомия (лапароскопик ёки ретроперитонеоскопик) тавсия этилиши мумкин:

- ўсимта ҳажми **6 см дан кичик** бўлиши;
- касаллик ЭНСАТ бўйича **II ёки III босқичда** бўлиши (атроф тўқималарга инвазия аломатларисиз);
- **АКС билан беморларни даволаш бўйича** этарли тажрибага эга жарроҳ ва даволовчи муассаса мавжудлиги;
- **видеоэндоскопик аралашувлар бўйича клиник тажриба** мавжуд бўлиши. Агар касаллик кенгроқ тарқалган бўлса, эндоскопик аралашув контрэндиқасияланган ҳисобланади, чунки бундай ҳолатларда:
- **лимфаденектомияни** тўлиқ ҳажмда ўтказиш,
- қўшни аъзоларни етарлича **ревизия ва резексия қилиш имконияти** чекланган бўлади,
- ва энг муҳими, **аралашувнинг радикалиги таъминланмаслиги** мумкин.[21] [ДОИ: [10.1016/j.eururo.2010.06.024](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.06.024).].

АКС ресидивлари ёки метастазларида такрорий операсияга кўрсатмалар

Операсиядан сўнг пайдо бўлган маҳаллий ресидивнинг резексияланадиган шакллари ёки якка/саноғли метастазлар аниқланган беморларда такрорий R0-резексия ўтказилиши тавсия этилади. Бу энг самарали ва афзал кўриладиган даволаш усули бўлиб, энг узоқ ресидивсиз давр ёки умр давомийлигини таъминлайди (қаранг: Илова Б, 1-расм).

Агар биринчи операсиядан сўнг ресидивсиз давр **1 йилдан ортиқ** бўлса, бу ҳолат АКС ресидивлари ёки метастазларини жарроҳлик йўли билан даволашда ижобий прогноз белгиси ҳисобланади.

Аксинча, **R0 операсиядан кейин 6 ойдан кам вақт ичида ривожланган эрта ресидив** мавжуд беморлар, одатда, такрорий операсияга номзод бўлмайди.

АКС ресидивлари ёки метастазлари ҳолатида такрорий операсияни амалга ошириш мақсадга мувофиқлиги ҳар бир ҳолатда индивидуал равишда, мултидисциплинар консилиум томонидан қуйидагиларни ҳисобга олган ҳолда баҳоланади:

- ўсимта жараёнининг тарқалганлик даражаси;
- тўлиқ ситоредуксия қилиш имконияти;
- ўсимтанинг биологик хусусиятлари;
- консерватив (дори воситалари асосидаги) даволаш имконияти. [18, 44, 58, 64] [ДОИ: [10.1016/s0039-6060\(97\)90229-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90229-4)]

[хттпс://пубмед.нсби.нлм.них.гов/1455322/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1455322/) , DOI: [10.1210/жс.2012-2559](https://doi.org/10.1210/жс.2012-2559), DOI: [10.1007/c10434-999-0719-7](https://doi.org/10.1007/c10434-999-0719-7)] .

Метастатик АКС бўйича жарроҳлик даволаш камдан-кам ҳолларда тўлик соғайишга олиб келади, бироқ умр давомийлигини ошириш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Метастатик АКС ҳолатида беморларни жарроҳлик аралашувга танлашда қуйидаги прогноз омилларини ҳисобга олиш тавсия этилади: метастатик ўчоқларнинг сони, юқори митотик индекс [14] [DOI: [10.1210/жс.2006-0706](https://doi.org/10.1210/жс.2006-0706)] .

Метастатик АКС ҳолатида паллиатив Р2-адреналектомияни мунтазам (рутин) ўтказиш тавсия этилмайди.

Гормонал жиҳатдан фаол ўсимта бўлиб, у гиперкортицизмнинг оғир соматик намоёнлари билан кечаётган ҳолларда, максимал ситоредуксияга қаратилган тактикани қўллаш ўзини оқлаши мумкин.

АКС ва гиперкортицизмга (манифест ёки субклиник шаклда) эга бўлган барча беморларга, операсиядан кейинги даврда буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар терапия ўтказилиши тавсия этилади. [28, 53, 71] [DOI: [10.1530/EЖЕ-16-0467](https://doi.org/10.1530/EЖЕ-16-0467), [хттпс://дои.орг/10.1210/жс.2008-0125](https://doi.org/10.1210/жс.2008-0125) , [хттпс://линк.спрингер.ком/артислe/10.1007/c11102-005-4024-6](https://link.springer.com/artisлe/10.1007/c11102-005-4024-6)] Ўсимтанинг атроф тўқималар ва тузилмаларга инвазияси мавжуд бўлса, комбинациялашган адреналектомияларни бажариш тавсия этилади.

Паллиатив ёрдам:

- **Кучли оғриқ синдроми мавжуд бўлган ҳолатларда даволаш “Сурункали, прогрессив касалликларнинг инкурабел босқичида бўлган, сурункали оғриқ синдроми билан кечаётган беморларга паллиатив ёрдам кўрсатиш” клиник протоколи асосида амалга оширилади.**
- **Қон кетиш кузатилган ҳолатларда даволаш “Сурункали, прогрессив касалликларнинг инкурабел босқичида бўлган, қон кетиш билан кечаётган беморларга паллиатив ёрдам кўрсатиш” клиник протоколи тавсияларига мувофиқ олиб борилади.**

Ёмон сифатли феохромоцитома (феохромоцитома / параганглиома) ҳолатида ўсимта ўсишини назорат қилиш учун қуйидаги усулларни кўриб чиқиш тавсия этилади:

- **жарроҳлик аралашуви,**
- **радиотаргетли терапия,**
- **суяк метастазлари мавжуд бўлса — масофавий нурланиш терапияси.**

Митоган билан даволанаётган беморларда буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар терапия

Митоган билан даволанаётган барча беморларга буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар (захира) терапия буюрилиши қатъий тавсия этилади.

Агар беморда гиперкортицизм мавжуд бўлса, ўринбосар терапия зарурати индивидуал тарзда кўриб чиқилиши лозим.

Оптимал препарат сифатида гидрокортизон тавсия этилади.

Митотан қабул қилиниши натижасида:

- **жигар ферментлари орқали стероидларнинг клиренси индукцияланади,**
- **қон зардобида кортизол билан боғловчи глобулин даражаси ошади.**

Шу сабабли, **буйрак усти беши етишмовчилиги учун буюриладиган стандарт ўринбосар терапия дозасини камида 2 баробарга ошириш** тавсия этилади. [39, 43, 48] [doi: [10.1210/жс.2008-0579](https://doi.org/10.1210/жс.2008-0579) , DOI: [10.1007/с40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/с40618-013-0049-2)] .

Митотан қабул қилиш фонида юзага келадиган буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар терапия, одатда, дори қабул қилинишининг биринчи кунидан бошланади. Энг кўп қўлланиладиган стратегия – бу глюкокортикоидларни тўлиқ ўринбосар дозада бошлаш бўлиб, бу доза стандарт дозадан камида 2 барабар юқори бўлиши керак.

Муқобил стратегия – гидрокортизон 20 мг/кун дозада бошлаш ва бир неча ҳафта давомида босқичма-босқич ошириб бориш.

Кўпчилик беморларда гидрокортизоннинг умумий кунлик дозаси **50 мг** ни ташкил этади, аммо айрим беморларга **100 мг/кун** гача доза талаб қилиниши мумкин.

Баъзи беморларда, ҳатто глюкокортикоидлар тўлиқ ўринбосар дозада қўлланилган тақдирда ҳам, **минералокортикоид етишмовчилиги белгилари** кузатилиши мумкин:

гиперкалиемия, гипонатремия, гипотония, холсизлик.

Бундай ҳолатларда қуйидагиларни ҳисобга олган ҳолда **флудрокортизон қўшиш масаласини кўриб чиқиш** тавсия этилади: **клиник кўриниш, электролитлар даражаси, ренин ёки плазмадаги ренин фаоллиги.** [27] [doi: [10.21037/тср.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/тср.2019.12.28)].

Антирезорбтив терапия

АКС ва суяк метастазларига эга беморларда антирезорбтив терапия ўтказилиши тавсия этилади [28,29] [DOI: [10.1530/ЕЖЕ-16-0467](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0467), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-18-0608)]. **АКС бўлган беморларда суяк метастазлари оғриқ синдроми туфайли ҳаёт сифатини пасайтиради, шунингдек:**

- **патологик синишлар,**
- **умуртқа поғонаси сиқилиши,**
- **гиперкалсемия билан кечиши мумкин.**

ИИИ фазадаги бир нечта рандомизацияланган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, **суяк резорбцияси ингибиторлари** – масалан, **бисфосфонатлар** ва **деносумаб** — сут беши, простата беши ва ўпка саратонининг суяк метастазларида самарали ҳисобланади.

АКС бўлган беморлар учун етарли маълумотлар мавжуд эмас, бироқ бу тадқиқотларга асосланган ҳолда, ҳар қандай рақ билан боғлиқ суяк

метастазларини антирезорбтив терапия билан даволаш амалиётга жорий этилган стандарт ҳисобланади.

Шу сабабли, АКС ва суяк метастазларига эга беморларда бисфосфонатларни даво дозасида, калсий ва Д витамини билан бирга буюриш мақсадга мувофиқ.

Нур терапияси

Дистансион нур терапияси (ДНТ). Хромаффин хужайрали ўсмаларда Дистансион нур терапияси илгари самарасиз деб ҳисобланган, истисно – суяк метастазлари бўлган ҳолатлардир.

- АКС суяк ва марказий асаб тизими метастазларида ДНТ – паллиатив даволаш учун танлов усули ҳисобланади.
- Суяк метастазларига эга беморларда ДНТ ўтказиш масаласи оғриқ синдромини камайтириш мақсадида кўриб чиқилиши тавсия этилади.

ДНТ турли фракциялаш режимларида амалга оширилиши мумкин: 24 Гй / 6 фракция / 2 ҳафта, 30 Гй / 10 фракция / 2 ҳафта, 8 Гй / 1 фракция [29] [DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](#)].

АКС узоқ вақт давомида радиасияга сезгир бўлмаган ўсимта сифатида қаралган. Ҳозирги вақтда маълумки, Дистансион нур терапияси (ДНТ) суяклар ва марказий асаб тизимига метастаз қилган АКС ҳолатларида паллиатив даволаш учун танлов усули ҳисобланади (30–40 Грей).

Нерезектабел касаллик шаклларида ёки нерадикаллик билан бажарилган жарроҳлик даволашдан сўнг маҳаллий таъсир кўрсатишнинг қўшимча усули сифатида 3Д-режалаштирилган конформал нур терапияси имкониятлари ўрганилмоқда.

ДНТ митотан билан даволашга қўшимча тарзда индивидуал асосда қуйидаги ҳолатларда қўлланилиши мумкин: Р1-резексиядан сўнг, такрорий операсияни бажариш имкони бўлмаганда, операсиядан кейинги дастлабки бир ой ичида.

Шуни ҳисобга олиш зарурки, ДНТ ўтказилиши кейинги жарроҳлик аралашувларни мураккаблаштириши мумкин.

Шу сабабли ДНТни рутин тарзда тайинлаш тавсия этилмайди, уни ўтказиш масаласи индивидуал тарзда ҳал қилиниши керак. [19,23,30,37,62] [DOI: [10.1210/жс.2016-2894](#), DOI: [10.1677/ерс.1.1315](#) , DOI: [10.1210/жс.2006-1007](#) , DOI: [10.1210/жс.2012-2367](#), DOI: [10.1016/ж.ижробп.2015.01.007](#)].

Дистансион нур терапиясига кўрсатмалар:

- Морфологик жиҳатдан тасдиқланган ёмон сифатли ўсимта ташхиси мавжудлиги;
- Ресидивлар, ўсимта ўсишининг давом этиши ёки илгари ўтказилган комбинациялашган ёки комплекс даволашдан кейин касалликнинг прогрессияси.

Дистансион нур терапиясига қарши кўрсатмалар:

- Ҳамроҳ соматик патология (юррак-қон томир, нафас, сийдик-жинсий, овқат

ҳазм қилиш тизими ва ҳ.к.) билан боғлиқ декомпенсацияланган умумий ҳолат;

- Онкологик жараён билан боғлиқ умумий соматик инкурабел ҳолат.

Дистансион нур терапиясининг мақсадли функцияси:

- Паллиатив нур терапияси.

Симптоматик нур терапияси:

- Профилактик нур терапияси.

Дистансион нур терапиясининг турлари:

- **Фотон терапияси** (рентгентерапия, юқори энергияли тормоз нурланиши, гамма-терапия).

Дистансион нур терапияси методикалари:

- Мустақил нур терапияси;
- Операциягача нур терапияси;
- Операциядан кейинги нур терапияси;
- Кимёнур терапия.

Дистансион нур терапиясининг усуллари:

- 3Д-конформал нур терапияси (3Д СРТ);
- Интенсив модуляцияланган нур терапияси (ИМРТ);
- Тасвирга асосланган нур терапияси (ИГРТ);
- Нафас олишга синхронлаштирилган нур терапияси (4ДРТ);
- Стереотаксик радиожарроҳлик (СРС);
- Стереотаксик радиотерапия (СРТ);
- Интраоперацион нур терапияси (ИОРТ);
- Брачитерапия.

Дистансион нур терапияси методлари:

- Узлуксиз нур терапияси.
- Фракцияланган нур терапияси – РОД 1,6–12,0 Гй оралиғида, ҳафтасига 2–5 фракция:
 - Стандарт фракциялаш;
 - Гипофракциялаш;
 - Гиперфракциялаш;
 - Тезлаштирилган фракциялаш;
 - Мультифракциялаш.

Бош мия метастазларида Дистансион нур терапияси:

1. Бош миянинг умумий нурланиши С1 бўйин умуртқасигача:

- РОД 2,0 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–40 Гй;
- РОД 2,5 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–35 Гй;
- РОД 3,0 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–33 Гй;
- РОД 4,0 Гй, 5 фракция, СОД 20 Гй.

2. Бош миёнини локал нурланиши:

- **Стереотаксик радиожарроҳлик (СРС):** РОД 10,0–30,0 Гй, 1 фракция (метастаз диаметри 3 см гача);
- **Стереотаксик радиотерапия (СРТ):** РОД 6,0–10,0 Гй, 3–5 фракция (метастаз диаметри 3–6 см);
- **Метастазларнинг локал нурланиши:** РОД 2,0–3,0 Гй, СОД 20–60 Гй.

Суяк скелетининг метастазларида Дистансион нур терапияси:

- РОД 3,0 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–45 Гй;
- РОД 4,0 Гй, 3–5 фракция, СОД 20–40 Гй;
- РОД 8,0 Гй, 1–3 фракция.

Дистансион нур терапиясига тайёргарлик:

1. Беморнинг позицияси ва фиксацияловчи мосламаларни танлаш.
2. КТ-топометрия (КТ аппаратларида).
3. КТ ва МРТ маълумотларини бирлаштириш (ко-регистрасия).
4. Контурометрия (ўчоқларни чегаралаш).
5. Дистансион нур терапияси учун дозиметрик режалаштириш (тиббий физиклар томонидан).
6. Тиббий физиклар билан режа муҳокамаси ва тасдиқлаш (**режани фақат нур терапевти–радиолог тасдиқлаши мумкин**).
7. Беморни биринчи марта ётқизиш – шифокор ва тиббий физик иштирокида.

Кейинги кузатув:

Кузатув режими:

- 1-йил: ҳар 3 ойда 1 марта;
- 2-йил: ҳар 6 ойда 1 марта;
- Кейинги йилларда (5 йилгача): йилига 1 марта.

Кузатув ҳажми:

- Умумий қон таҳлили – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Умумий сийдик таҳлили – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Биокимёвий қон таҳлили (азотли моддалар, оксил, глюкоза) – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**

- Гормонал ўсимта секресиясига оид лаборатор текширувлар;
- Қорин бўшлиғи ва орқа қорин соҳасининг УТТ (ултратовуш текшируви) – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Ўпка рентгенографияси – **ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Қорин бўшлиғи ва орқа қорин соҳасининг КТ (компютер томографияси) – **ҳар 12 ойда 1 марта.**

Динамик кузатув қуйидаги мақсадларда жарроҳлик даволашдан сўнг амалга оширилади:

- Операсиядан кейинги асоратларни аниқлаш;
- Операсиядан кейинги **маҳаллий ресидивларни** аниқлаш;
- **Қарама-қарши буйрак усти безида ресидивни** аниқлаш;
- **Узоқдаги метастазларни** аниқлаш.

Профилактик чора-тадбирлар:

- Феохромоцитома/параганглиома (ФХС/ПГ) да ресидив ва метастазларни истисно қилиш мақсадида **ҳар йили лаборатор текширувлар ўтказилиши тавсия этилади,**
- **ирсейий синдромлар доирасида аниқланган ҳамроҳ касалликларни доимий назорат қилиш керак.**

АКС (адренортикал саратон)нинг бирламчи профилактикасидаги энг муҳим чоралар қуйидагилардан иборат:

- **чекишдан воз кечиш,**
- **семиришга қарши курашиш.**

ФХХ ва АКС бўлган барча беморларга қуйидагиларни ўз ичига олган мунтазам текширувлар ўтказилиши тавсия этилади:

1. Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва кўкрак қафаси аъзоларининг визуализация методлари (УЗТ, КТ, МРТ);
2. Гормонал ўсимта секресияси бўйича лаборатор таҳлиллар.

Радикал жарроҳлик даволашдан кейинги илк 2 йил давомида текширувлар ҳар 2–3 ойда 1 мартадан кам бўлмаган частотада ўтказилиши лозим, кейинги 3 йил давомида – ҳар 3–6 ойда 1 мартадан кам бўлмаган ҳолда. Агар ФХХ ва АКС 5 йил давомида ресидивсиз кечса, текширувлар оралиғи 6–12 ойга узайтирилиши мумкин.

Кенг тарқалган ёки прогресс қилаётган ФХХ ҳолатларида оптимал текширув частотасини индивидуаллий равишда белгилаш лозим; одатда, ҳар 2–3 ойда 1 мартадан кам бўлмаган ҳолда ўтказилади. [8,27,29] [дои: [10.14341/пробл201460251-67](https://doi.org/10.14341/пробл201460251-67), дои: [10.21037/тср.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/тср.2019.12.28), DOI: [10.1530/EJEB-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJEB-18-0608)].

Ўсимта муваффақиятли олиб ташланганини тасдиқлаш учун лаборатор текширув тикланиш давридан сўнг (операсиядан 2–4 ҳафта ўтиб) ўтказилиши лозим [16] [ДОИ: [10.1111/сен.12530](#)]. **Метастазлар босқичигача ёмон сифатли феохромоцитомани ишончли тарзда аниқлаш имконини берувчи морфологик ва иммуногистохимёвий белгилар мавжуд эмаслиги (СДХБ мутасияси билан боғлиқ ФХХ ҳолатларидан ташқари) сабабли, барча беморларда ҳар йили лаборатор текширув ўтказилиши мақсадга мувофиқ ҳисобланади.**

Митотан билан даволанаётган барча АКС (адренокортикал саратон) беморларида қон плазмасида митотан концентрасиясини мунтазам аниқлаб бориш тавсия этилади.

Қон зардобиди митотан концентрасиясининг мақсадли диапазони — 14–20 мкг/мл.

[45, 66] [ДОИ: [10.1007/с00268-001-0047-й](#), ДОИ: [10.1210/жс.2012-2374](#)] .

Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:

- **“Ўсма жавоби”** – ўтказилган даволашдан сўнг ўсимтанинг регрессияси;
- **Ресидивсиз яшовчанлик** (3 йиллик ва 5 йиллик);
- **“Ҳаёт сифати”** – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари, **психологик, эмоционал ва ижтимоий функциялашини** ҳам ўз ичига олади.

**«БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

2. Мазкур нозологияда танланган тиббий муолажа ва/ёки жаррохлик амалиётининг қўлланилиши тартиби.

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

- Ўсмани радикал олиб ташлаш;
- Бирламчи ўчоқни олиб ташлаш;
- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ;
- умумий аҳволини яхшилаш;
- умумий яшовчанликни яхшилаш.

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

- беморнинг оғир ҳолати – ЭСОГ ИИИ–ИВ;
- фаол босқичдаги туберкулез;
- декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касаллик;
- ўткир кечиктириб бўлмайдиган ҳолатлар (миокард инфаркти, инсулт);
- септик ҳолатлар;
- қон кетиш хавфи билан, парчаланиш босқичидаги ўсмалар (нур терапия учун);
- психорган касалликлар (шизофрения, кучли тутқаноқ синдроми билан эпилепсия);
- Беморнинг Карновский шкаласи бўйича 60% дан кам бўлган оғир ҳолати.
- Декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касалликлар.

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар:

- Морфологик тасдиқланган ҳар қандай босқичдаги буйрак усти бези саратонининг мавжудлиги;
- Жаррохлик йўли билан даволаш ёки биопсиядан сўнг морфологик тасдиқланган иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо буйрак усти бези саратонининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Медикаментоз (кимё-таргет-, иммуно- ва гормон-терапия) ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадда ўтказилади:

- Ўсма хужайралари йўқ қилиш;
- Ўсма ўлчамларини кичрайтириш, уни ўсишдан тўхтатиш;
- Буйрак усти бези саратони ресидивланиши олдини олиш;
- Асосий даво усули сифатида медикаментоз даво фақат буйрак усти бези саратони тарқалган шаклида қўлланилади, бунда бутун организм

зарарланади. Мутахассислар препарат дозасини индивидуал равишда, барча касаллик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда белгилашади: агар доза жуда кичик бўлса, даво самараси камаяди. Агар жуда юқори танланса, ножўя таъсирлар кузатилиши мумкин.

4) Жарроҳлик йўли билан даволаш тамойиллари

Жарроҳлик йўли билан даволашга кўрсатмалар:

- Операбел буйрак усти беши ўсмалари;
- Жарроҳлик йўли билан даволашга қарши кўрсатмалар бўлмаганда.
 - **Жарроҳлик йўли билан даволашга қарши кўрсатмалар:**
- Беморда патология нооперабеллиги белгилари ва оғир ёндош патологиялар бўлса;
- Нафас йўллари, юрак-қон томир, сийдик айириш системаси сурункали касалликлари декомпенсация босқичи ва/ёки ўткир функционал бузилишлари;
- Умумий анестезияда қўлланилувчи дори воситаларига аллергия бўлиши.

Жарроҳлик амалиёти: буйрак усти беши саратонида стандарт даво радикал адреналектомия ва нефрадреналектомия (лапаротомия, шунингдек лапароскопия, робот-ассистирланган) ҳисобланади.

Феохромоцитома даволаниши

Буйрак усти беши феохромоцитомасида лапароскопик адреналектомия ўтказиш тавсия қилинади. Катта ўлчамдаги (8 см дан катта) ва инвазив ўсмаларда ўсма капсуласи шикастланишини ва ўсманинг тарқалишини олдини олиш мақсадида очик (классик) жарроҳлик усули афзал ҳисобланади. **Буйрак усти безидан ташқари жойлашган феохромоцитома ҳолатида эндоскопик олиб ташлаш фақат етук, ихтисослашган жарроҳлик марказларида ва кичик ҳажмли, инвазив бўлмаган параганглиомаларда амалга оширилиши мумкин.**

Энг кенг тарқалган лапароскопик усуллар:

- ён томондан трансабдоминал кириш (Гагнер усули);
- орқа томондан ретроперитонеал кириш (Валз усули).

Гагнер усули қорин бўшлиғи ҳолатини тўлиқ баҳолаш имконини беради ва йирик ўсмаларни олиб ташлаш учун кўпроқ қулайликлар яратади. **Валз усули — орқа ретроперитонеал кириш — қорин бўшлиғи аъзоларида илгари операсия ўтказилган беморлар ёки иккала буйрак усти безини олиб ташлаш зарурати бўлган, кичик ҳажмли ўсмаларга эга беморларда афзал кўрилади.**

Параганглиомалар одатда ёмон сифатли бўлади ва лапароскопик усуллар учун қийин етиб бориладиган жойларда жойлашган бўлади. Шу сабабли, **параганглиомани эндоскопик олиб ташлаш юқори малакали жарроҳдан тажриба талаб қилади ва кўпчилик ҳолатларда очик жарроҳлик амалиёти афзал ҳисобланади [34] [DOI: [10.1111/сен.12530](https://doi.org/10.1111/сен.12530)].**

Ўсимта капсуласининг ёрилиши натижасида тарқалган ўчоқлар қорин бўшлиғига имплантасияланиб, кейинчалик ресидив сабабига айланиши мумкин.

Шу боисдан, эндоскопик кириш амалга оширилаётган ҳолларда, ўсимтанинг бутунлигини сақлаган ҳолда қорин бўшлиғидан чиқаришни таъминловчи ўлчам чегараларига қатъий амал қилиниши зарур.

ЭНДО-2014 тавсияларига (Феохромоцитома учун) кўра [50] [DOI: [10.1210/жс.2014-1498](https://doi.org/10.1210/жс.2014-1498)] **6 см** эндоскопик аралашувлар учун «чегара» ўлчами сифатида тавсия этилади. Бундай ҳолларда **тахминан 50 % беморлар** очик усулда операсия қилиниши керак бўлади. Шунга қарамай, ҳозирги вақтда махсуслаштирилган марказларда **90 % гача аралашувлар эндоскопик усулда амалга оширилмоқда.**

8 см – бу амалдаги **жарроҳлик тактикасига мувофиқ равишда эндоскопик киришдан воз кечиш учун энг мақбул мезон** ҳисобланади.

Ҳар бир ҳолатда **ўсимтанинг жойлашуви, унинг хусусиятлари ва жарроҳнинг индивидуал тажрибасини** инобатга олган ҳолда эндоскопик кириш имкониятларини **танқидий баҳолаш тавсия этилади.**

Ирсий икки томонлама феохромоцитома ҳолатида, сурункали буйрак усти безлари етишмовчилигининг олдини олиш мақсадида, бир томонда (афзал чапда) қисман адреналектомия ўтказилиши мумкин. Бундай ҳолатда беморга қуйидагилар ҳақида **тўлиқ тушунтириш берилиши зарур:**

– **маҳаллий ресидив хавфи юқори;**
– **операсиядан кейин чандиқ тўқималар фонида қайта операсия эҳтимоли катта.**

Феохромоцитома бўйича операсиядан сўнг 5 йил ичида беморларнинг >95 % и яшаб қолади, ресидивлар эса 10 % дан ошмайди.

Стандарт кимётерапия бу касалликда етарли самарадорликни бермайди; асосан **нейробластома учун мўлжалланган препаратлар** ишлатилади. **Хромаффин хужайрали ўсмалар учун нурланиш терапияси (масофавий)** узоқ вақт давомида **самарасиз деб ҳисобланган, фақат суяк метастазлари** ҳолатлари бундан мустаснодир.

Операциягача бўлган тайёргарлик:

- ФХС гумони мавжуд бўлган барча беморларга **α-адреноблокаторлар** билан операсиягача бўлган тайёргарлик тавсия этилади. Бунга истисно – **гормонал жиҳатдан нофаол бош ва бўйин соҳасидаги ўсмаларга эга беморлар.**
- Ёмон сифатли ФХС ҳолатларида **гормонлар ортиқча ишлаб чиқарилишининг клиник белгилари адренерг рецептор блокаторлари ёки тирозин-киназа ингибиторлари (масалан, α-метилпаратирозин) ёрдамида бартараф этилиши тавсия этилади.**
- **Калсий канали блокаторлари одатда α-адреноблокаторлар билан артериал босимни янада яхшироқ назорат қилиш учун қўшимча дорилар сифатида қўлланилади (жадвал 20).** Айрим мутахассислар уларни биринчи қатор дори сифатида кўриб чиқади.
- **β-адреноблокаторлар тахикардия мавжуд бўлган ҳолатларда, фақат α-адреноблокаторлар қўлланилганидан кейин буюрилади. α-**

адреноблокаторларсиз β -адреноблокаторларни қўллаш назорат қилиб бўлмайдиган гемодинамик ҳолатларга олиб келиши мумкин.

- Селектив ва неселектив β -адреноблокаторлар орасида клиник устунликни тасдиқловчи ишончли далиллар мавжуд эмас.
- Лабеталолни дастлабки дори сифатида қўллаш тавсия этилмайди, чунки у β -таъсир жиҳатидан кучлироқ ($\alpha:\beta$ нисбати 1:5).
- Операсиядан олдинги қисқа муддатда катехоламинлар синтезини блокловчи препаратлар, шу жумладан уларни α -адреноблокаторлар билан комбинасияда, қўлланилиши мумкин.

[50] [ДОИ: [10.1210/жс.2014-1498](#)]. Айрим мутахассислар артериал босими нормал бўлган беморларга α_1 -адреноблокаторлар буюрилмаслиги мумкин деб ҳисоблайди [65] [ДОИ: [10.1111/сен.12530](#)]. Шунга қарамай, бундай беморларга операсия давомида артериал босимнинг кутилмаган ва хавфли кўтарилишини олдини олиш мақсадида α -адреноблокаторларни буюриш қатъий тавсия этилади.

Жадвал 20. Операсиягача бўлган даврда қўлланиладиган дори воситалари

Дори воситаси	Қўллаш бошланиши	Бошланғич доза	Максимал доза
1-линиядаги препаратлар: Доксазозин	Операсиядан 10–14 кун олдин	2 мг/кунга	32 мг/кунга
2-линиядаги препаратлар: Нифедипин** ёки Амлодипин**	1-линиядаги препаратларга эҳтиёжга қараб қўшилади	30 мг/кунга 5 мг/кунга	60 мг/кунга 10 мг/кунга
3-линиядаги препаратлар: Пропранолол** ёки Атенолол*	1-линиядаги препаратлар буюрилганидан камида 3 кун ўтиб	20 мг кунига 3 маҳал 25 мг/кунга	40 мг кунига 3 маҳал 50 мг/кунга

Операсиягача тайёргарлик α -адреноблокаторлар, шунингдек, кўрсатмаларга биноан β -адреноблокаторлар билан операсиягача тайёргарлик ўтказилиши тавсия этилади — у қуйидаги самарадорлик мезонларига эришилгунга қадар давом эттирилади:

- артериал босим даражасининг нормаллашуви;
- юсаратон уриш сонининг мақсадли кўрсаткичга етиши;
- катехоламинлар ортиқчалик билан юзага келган гиповолемик синдромнинг бартараф этилиши.

Операсиядан кейинги даврда алоҳида эътибор қуйидагиларга қаратилиши зарур:

- гликемия даражасини назорат қилиш;

- буйрак усти безлари етишмовчилиги ривожланишини баҳолаш.
- Буйрак усти безларида бу ҳолат айниқса долзарб ҳисобланади:
- икки томонлама адреналектомия ўтказилган беморларда;
- икки томонлама буйрак усти безлари резексияси бажарилган ҳолларда;
- ягона қолган буйрак усти безининг бир томонлама резексияси қилинган беморларда;
- катта ҳажмдаги қон йўқотилиши кузатилган ҳолларда.

Хавфли ФХС да гормонал гиперпродуксия симптомларини адренергик рецепторлар блокаторлари ёки тирозинкиназа ингибиторлари (α -метилпаратирозин) ёрдамида даволаш тавсия қилинади (Тавсия ишончлилик даражаси А (далил ишончлилик даражаси - 3)).

Катехоламинлар гиперсекресияси симптомлари адренергик рецепторлар блокаторлари ёки тирозинкиназа ингибиторлари (α - метилпаратирозин) ёрдамида бартараф қилиниши ўсма ўсиши ва метастазланишига таъсир қилмайди.

Буйрак усти беzi пўстлоқ қавати локал босқичида даволаниши.

Касаллик локал босқичида (I – IIII бос.) ўсмани капсуласини шикастламасдан бутун ҳолда жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш — беморни буйрак усти беzi пўстлоқ қавати саратонидан ҳалос қилишнинг ягона усули ҳисобланади. Радикал резексиядан (R0) кейин паст касаллик ресидив хавфида ва $K_i - 67 \leq 10\%$, касаллик III – IIII босқичида динамик кузатув усулидан фойдаланилади. Юқори ресидив хавфида (томирларга, ўсма капсуласига микроинвазия, $K_i - 67 > 10\%$, операсия пайтида ўсма капсуласининг шикастланишида, IIII босқич, резексия P1) адьювант даво тавсия қилинади. Адьювант медикаментоз даво сифатида стероидгеназа ингибитори митотан қўлланилади, бу эса толали ва қисман тўрсимон қаватига адренолитик таъсир кўрсатиб, коптокчалар соҳасига таъсир қилмаган ҳолда буйрак усти беzi пўстлоқ қавати хужайралари дегенерасиясига олиб келади. Ўсмага қарши таъсир билан бир қаторда митотан стероидлар синтезида қатнашувчи хужайра ичи ферментларини зарарлайди ва буйрак усти беziда стероидогенез интенсивлигини пасайтиради. Митотан қўлланилиш давомийлиги адьювант даво сифатида камида 2 йилни ташкил қилади, аммо 5 йилдан ошмаслиги лозим. Буйрак усти беzi пўстлоқ қавати саратонида адьювант кимётерапия қўллаш баҳсли мавзулигича қолмоқда. Адьювант кимётерапияни жуда юқори ресидив хавфи бўлган айри ҳолларда ($K_i - 67 \leq 20\%$, йирик томир инвазияси, ПКВ да ўсма тромби мавжудлиги, IV босқич ёки резексия P1) қўллаш тавсия қилинади. Адьювант кимётерапия сифатида митотан билан биргаликда этопозид ва сисплатин/карбоплатин ўсмага қарши препаратлар комбинациялари 4 – 6 курс қўлланилиши мумкин. Адьювант нур терапия юқори маҳаллий ресидив хавфида, масалан, резексия P1 ёки Rx ёки IIII босқичда тавсия қилиниши мумкин. Паллиатив нур терапия (30–40 Гр) суякларда ва бош мияда метастазлар аниқланганда даволаш танлов усули ҳисобланади.

Буйрак усти беzi пўстлоқ қавати саратони тарқалган босқичида даволаниши.

Буйрак усти беzi саратонида бирламчи ўсма резексиясидан кейин тез касаллик прогрессияси ва тарқалган метастатик жараён туфайли нооперабел

саратон мавжуд беморлар митотан билан ситотоксик даво комбинациясини қабул қилиши тавсия қилинади. Секин касаллик прогрессияси ва олигометастатик жараёнда бирламчи давода митотан билан монотерапия ўтказилиши ёки митотан ситоредуктив операция билан биргаликда қўлланилиши тавсия бериледи. Бўйрак усти беги пўстлоқ қавати саратони тарқалган шаклида энг самарали КТ схемаси доимий митотан фониди этопозид, доксорубицин ва сисплатин комбинацияси ҳисобланади (ЕДП-М). Антрациклинлар буюришга қарши кўрсатма мавжуд бўлганда доимий митотан фониди «этопозид + сисплатин/карбоплатин» схемасида ситотоксик даво ўтказиш тавсия қилинади (жадвал 21).

Жадвал 21. Бўйрак усти беги пўстлоқ қавати саратони тарқалган босқичида тавсия қилинувчи II қатор кимётерапия режимлари

ЕДП-М	<p>Этопозид – 100 мг/м², в/и, 2–4-кунларда + Доксорубицин – 40 мг/м², в/и, 1-куни + Сисплатин – 40 мг/м², в/и, 3 ва 4-кунларда. Курс ҳар 28 кунда такрорланади.</p> <p>Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.</p>
ЕП-М	<p>Этопозид – 100 мг/м², в/и, 1–3-кунларда + Сисплатин – 75 мг/м², в/и, 1-куни. Курс ҳар 21 кунда такрорланади.</p> <p>Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.</p>
ЕС–М	<p>Этопозид – 100 мг/м², в/и, 1–3-кунларда + Карбоплатин – АУС 5, в/и, 1-куни. Курс ҳар 21 кунда такрорланади.</p> <p>Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз (танаффусларсиз) буюрилади.</p>

6 ойдан кам бўлган муддатда тизимли даво фониди назоратда турган олигометастатик жараёнли беморларда маҳаллий назорат усуллари (хирургик даво, стереотоксик нур даво/жарроҳлик, интервенсион муолажалар) қўшишни кўриб чиқиш тавсия қилинади. Метастатик АКС бўйича платинали кимётерапия тугаганидан камида 6 ой ўтиб касаллик прогрессияси аниқланган беморларда

платинага асосланган кимётерапияни ре-индукция қилиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади. Бунда АКС ИИ қатор даво препаратлари сифатида гемситабин ва капеситабин доимий митотан билан комбинацияда буюрилади (жадвал 22). ИИИ қатор даво сифатида темозоломид монорежимда ёки митотан билан комбинацияда буюрилиши мумкин.

Жадвал 22. Буйрак усти беги пўстлоқ қавати саратони тарқалган босқичида тавсия қилинувчи ИИ ва ИИИ қатор кимётерапия режимлари

<p>Гемситабин – 800 мг/м², в/и, 1 ва 8-кунларда + Капеситабин – 1500 мг/кун, ичишга, ҳар куни. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.</p>
<p>Гемситабин – 800 мг/м², в/и, 1 ва 8-кунларда + Капеситабин – 1650–2000 мг/м²/кун, ичишга, касаллик прогрессиясигача ёки токцикликни кўтара олмаслик юзага келгунигача . Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.</p>
<p>Темозоломид 150–200 мг/м² ичишга, ҳар 28 кунлик циклинг 1–5-кунларида ± ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.</p>

Буйрак усти беги пўстлоқ қавати тарқалган саратонида тавсия қилинувчи даво алгоритми расм 1. да кўрсатилган. 4–5% беморларда ДНК асосида репарация системасида генетик бузилиш туфайли АКС келиб чиққанлиги аниқланади (дММР, МСИ-Х). Бундай беморларга ИИ ва кейинги қатор даво препарати сифатида пембролизумаб буюрилиши мумкин (жадвал 23). Пембролизумаб билан даво МСИ даражасидан қатъи назар, олдин ўтказилган кимётерапия режимларида касаллик прогрессияси кузатилган АКС да қўллаш самарали бўлиши мумкин. ИИ фаза тадқиқотларда пембролизумаб билан давога объектив жавоб частотаси 14 дан 23 % гача фарқ қилади, касаллик назорати эса тахминан 50 % беморларда қўлланилган. Шу сабабли ушбу препарат шифокорлар консилиуми қарорига кўра буюрилиши мумкин.

Жадвал 23. Буйрак усти беги пўстлоқ қавати тарқалган саратонида пембролизумаб қўллаш режими

<p>Пембролизумаб 200 мг дан в/и, томчилаб, 3 ҳафтада 1 марта ёки 400 мг дан 6 ҳафтада 1 марта, касаллик прогрессиясигача ёки токцикликни кўтара олмаслик юзага келгунигача, аммо 2 йилдан кўп эмас.</p>

Пембролизумабни митотан билан қўллашни фақат гиперкортицизм назорати зарур бўлганда кўриб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

Митотан билан даволаш бўйича тавсиялар

Митотан билан даволаш 0,5–1 г/сут дозада бошланади, кейинчалик ҳар 4–7 кунда 1 г га ошириб борилади (максимал 4–6 г/ сут, ҳар куни) . Препарат 1 кунда овқатланиш пайтида 2–3 маҳал қабул қилинади. Доза оширилиши қуйидагилар орқали назорат қилинади: эришилган терапевтик консентрасия (14–20 мг/л) ва препарат ўзлаштирилиши. Қуйидаги ҳолларда қонда митотан миқдорини текшириш зарур: ҳар 6–8 ҳафтада мақсадга мувофиқ дозага эришилгунга қадар; \geq 6 ой ичида қонда митотан консентрасияси терапевтик диапазонда сақланганда. Кейинчалик митотан консентрасияси назорати ҳар 3 ойда амалга оширилади. Бундан ташқари ноўя таъсирлар кузатилганда ҳам қонда митотан консентрасияси текширилади.

Митотан билан даволашда ўрин босувчи терапия бўйича тавсиялар

Митотан қабул қилувчиларда кортизол синтези блоккланиши ва ўткир буйрак усти беши етишмовчилиги юзага келиш хавфи мавжудлиги сабабли, ушбу беморларга ГКС ўрин босувчи терапия ўтказиш тавсия қилинади. ГКС қабул қилиниши митотан билан бирга бошланади ва митотан тўхтатилгандан кейин ҳам давом эттирилади. Аммо бунда истисно ҳолатлар ҳам мавжуд: кучли гиперкортицизм билан метастатик АКС ли беморларда митотан ГКС ўрин босувчи терапиясиз ҳам буюрилиши мумкин.

Ўрин босувчи терапия сифатида ГКС ларнинг тавсия қилинувчи дозаси:

- гидрокортизон 50–75 мг/сут. ёки
- кортизон асетат 75–100 мг/сут. ёки
- преднизолон 10–20 мг/сут.

Ўрин босувчи терапия самарадорлиги клиник мезонларга кўра баҳоланади. Минералокортикоид етишмовчилигини электролидлар даражаси бўйича баҳоланиб, кейинчалик флудрокортизон билан коррекция қилинади. Эркаларда гипогонадизм клиник намоён бўлишига кўра (еректил дисфункция, гинекомастия) баҳоланади ва гормонлар миқдори билан тасдиқланиб, ўрин босувчи терапия буюрилади. Иккиламчи гипотиреоз (ТТГ — норма, эркин Т4 пасайган) ҳам ўрин босувчи терапия қўллашни талаб қилади.

Кузатув

Беморлар кузатуви умумий онкологик касалликлар кузатуви тамойилларига асосан жарроҳлик амалиёти ва /ёки кимётерапиядан кейин олиб борилади. Даврий ташрифлар даврдн кейинги 1-йилда 3 ойда 1 марта, 2-йилда 6 ойда 1 марта ва кейинчалик 1 йилда 1 марта амалга оширилади.

5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий асосий диагностика чоралари рўйхати:

1. ҚУТ лейкоформула ва ромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (глюкоза, мочевино, креатинин, умумий оқсил, албумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, АСТ, АЛТ);

3. Эрталабки вақтда қонда ва пешобда гормонлар миқдорини аниқлаш (кортизол, алдостерон, ренин, метанефрин, норметанефрин, АКТГ, стероид гормонлар);
4. АВО тизими бўйича қон гуруҳини аниқлаш;
5. Резус-факторни аниқлаш;
6. Пешоб умумий таҳлили;
7. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
8. Қоптоқча филтрасияси тезлигини аниқлаш;
9. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
10. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (ҲИВАг/анти-ҲИВ);
11. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
12. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
13. Комплекс УТТ текшируви (жигар, ўт қоғи, ошқозон ости беши, талоқ, буйраклар, буйрак усти беши, қорин парда орти соҳаси, ичак тутқичлари ва ўмров усти лимфа тугунлари);
14. Болюсли кучайтириш билан қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МСКТ текшируви;
15. Қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МРТ текшируви;
16. Биоптат ситологик текшируви (ҳосила)*;
17. Биоптат гистологик текшируви (ҳосила)*;
18. Биоптат иммуногистокимёвий текшируви (ҳосила)*
19. Тана скелет суяклари остеосинтиграфияси ва бош мия КТ ёки МРТ текшируви метастатик жараён белгилари аниқланган беморларга тавсия қилинади.
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;
22. Бутун тана ПЕТ/КТ си **.

Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, калсий, пешоб кислотаси, ЛДГ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
2. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип геРПЕс, ситомегаловирус, токсоплазмоз;
3. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
4. СОВИД-19 га ПЗР;
5. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИҲ) ва газларга аниқлаш;
6. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
7. Стандарт ситогенетик текширув;
8. ФИШ усулида текшириш ва молекуляр-генетик текшириш;
9. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
10. ПроБНП;
11. Прокалситонин;
12. Антитромбин III, Д-димер;
13. Фертил ёшдаги аёлларда - хомиладорликка тест, ХГЧ ни аниқлаш;
14. Периферик ёгон ИФТ си;
15. ФИШ ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;

- 16.Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- 17.Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
- 18.Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КСи;
- 19.Бош мия МРСи;
- 20.Ортопантомограмма;
- 21.Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- 22.Бронхоскопия;
- 23.Колоноскопия;
- 24.Оёқ қон томирлари УТДГ текшируви (вена ва/ёки артериялар);
- 25.Спирография;
- 26.Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, қалқонсимон без УТТи;
- 27.Холтер – мониторинг билан ЭКГ.

* Буйрак усти беги ўсмаси биопсия қуйидаги ҳолларда тавсия қилинади: асосли равишда буйрак усти беги метастатик (иккиламчи) шикастланишига шубҳа бўлганда; лимфопротлифератив касалликка шубҳа бўлганда; нооперабел метастатик ўсма жараёни аниқланганда медикаментоз ўсмага қарши даво қўллашдан олдин.

[40] [\[ҳттпс://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гуиделинес/2022/аденкортикалнии рак пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5са959079040\]](http://oncologiy.ru/assosiatyon/slinisalguidelines/2022/adrenokortikalniy_rak_pr2022.pdf?isslid=m8o0i5p5ca959079040)

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (онкоурология) бўлими фаолиятини ташкил этиш қоидалари

Ушбу қоидалар онкологик шифохонанинг (онкологик марказ ва унинг филиаллари), онкологик касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган бошқа тиббий ташкилотнинг (кейинчалик - тиббиёт ташкилотлари) жарроҳлик даволаш усуллари онкологик бўлимлари (кейинчалик - бўлим) фаолиятини ташкил этиш тартибини белгилайди.

Бўлим онкологик касалликларга чалинган беморларга жарроҳлик усуллари мустақил даволаш тури сифатида тиббий ёрдам кўрсатиш мақсадида тиббий ташкилотнинг таркибий бўлинмаси сифатида ташкил этилган бўлиб, "онкология", "урология", "кимётерапия", "радиология" ишлар (хизматлар) учун тиббий фаолиятни амалга ошириш учун лицензия асосида фаолият юритади.

Бўлимнинг ётоқ ўринлар ҳажми 25 дан 50 гача бўлиши керак.

Бўлимлар камида 70 онкологик ётоқ ўринли тиббий ташкилотда ташкил этилади, агар улар мулкый мажмуа ичида жойлашган бўлса, функционал ва технологик жиҳатдан қуйидаги бўлим билан бирлаштирилган бўлса:

- Рентген диагностикаси бўлими, шу жумладан рентген текшируви қоидаларига мувофиқ ташкил этилган рентген хонаси, рентген компьютер томографияси хонаси <1>;

- Функционал тадқиқотлар қоидаларига мувофиқ ташкил этилган функционал диагностика бўлими <1>;
- Ултратовуш қоидаларига мувофиқ ташкил этилган ултратовуш диагностикаси хонаси (бўлими), <1>;
- эндоскопик текширувларни ўтказиш қоидаларига мувофиқ ташкил этилган эндоскопик бўлим <1>;
- клиник-диагностик лабораториялар;
- "анестезиология ва реаниматология" профилида катталар аҳолисига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган катталар аҳолиси учун реаниматология ва интенсив терапия бўлимлари ёки анестезиология-реанимация бўлимлари саниматология ва интенсив терапия палаталари билан <2>;
- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига Н 23 - Н 25-иловаларга мувофиқ ташкил этилган операцион бўлинма;
- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига Н 17- Н 19 иловаларига мувофиқ ташкил этилган ўсмага қарши дори терапияси бўлими;
- "Трансфузиология" профилида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган трансфузиология кабинети <3>;

Бўлим беморларни доимий равишда кузатиб бориш учун онколог ва бўлим ҳамширасидан иборат навбатчи гуруҳ томонидан кечаю кундуз назорат билан таъминланиши керак.

Бўлим структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- Кўрув хонаси;
- Бўлим мудири хонаси;
- Шифокорлар хонаси;
- палаталар;
- боғлам алмаштириш хонаси;
- муолажа хонаси;
- хукнахона;
- кичик жарроҳлик хонаси (онкоурология, онкогинекология, бош ва бўйин ўсмалари бўлимлари учун);
- ҳамширалар хонаси.

Жарроҳлик блокни ташкил этиш қоидалари

Жарроҳлик блокада структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- санузел билан санитар ўтказгич (хожатхона ва душлар);
- жарроҳлик олди хонаси;
- жарроҳлик хонаси;
- ювиниш хонаси;
- донорлик қонини ва (ёки) унинг таркибий қисмларини қон қуйиш учун сақлаш ва тайёрлаш учун хона;
- тиббий асбобларни сақлаш учун хоналар;
- кийим алмаштириш учун хона;
- беморнинг операсиядан кейинги вақтинчалик бўлиш хонаси;
- стерилизасия;
- протокол хонаси (агар 4 дан ортиқ жарроҳлик хонаси бўлса);
- Катта ҳамшира хонаси;
- операсиядан кейинги чиқиндиларни сақлаш хонаси;
- гипсли бандажларни сақлаш ва тайёрлаш учун хона (суяклар ва юмшоқ тўқималарнинг ўсмалари бўлими учун);

Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари [8]: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ жарроҳлик шифохонасининг барча санитария нормалари ва қоидаларига, кимёвий ва радиацион хавфсизликка риоя қилиш.

Нур терапия ўтказиш учун:

- чизиқли тезлаткич ёки гамма терапевтик ускуна;
- барабан фантом (қурилманинг ишлашини текшириш ва калибрлаш учун);
- СВСТ тасвирлаш тизимининг Хаунсфилд бирликларини калибрлаш учун фантом;
- термопластик ниқоблар учун терморегуляцияланган ванна/печ;
- вакуум матраслар учун насос;
- ўрнатилган, тўлиқ интеграциялашган дозиметрик режалаштириш тизими;
- дозиметрик ускуналарнинг стандарт тўплами;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан КТ;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан МРТ.
- подголовник;
- вакуумли матрас;

- каплар, загубниклар;
- индексли рамка;
- тизза остика қўйиш мосламалари;
- термопластик пластинлар (маскалар)

7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

Бемор томонидан тайёрланган томографик тасвирлар ва кўрсатмалар асосида, шунингдек беморни текшириш натижасида касалликнинг ўчоғи ва тананинг умумий ҳолати аниқланади, кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг мақсадга мувофиқлиги ҳисобланади.

Биринчи ташриф куни кимётерапевт ва / ёки нур терапия онкологи томонидан тиббий кўриқдан ўтилади ва керакли текширувларни тайинлайди.

Шифокор беморга унинг касаллигининг хусусиятларини ва даволаш усулини тушунарли тарзда тушунтиради, бемордан симптомлар ҳақида батафсил сўраб суриштиради ва барча мавжуд маълумотларга асосланиб қарор қабул қилади.

Касалликнинг ҳолатига қараб, кимёвий терапия ва/ёки нур терапияси ноўрин деб ҳисобланиши мумкин.

Кимёвий ва/ёкинур терапияси курсини тайинлаш кимётерапевт ва / ёки радиолог томонидан ва беморнинг ёзма розилиги билан ҳал қилинади.

Даволаш режими клиник кўрсатмалар ва тадқиқот протоколларига мувофиқ белгиланади. Терапевтик дозалар ўсманинг гистологик турига, локализасиясига, босқичига ва тарқалишига қараб танланади.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясини ўтказиш тўғрисида қарор беморни кенг қамровли текширувдан, аниқ ташхисдан сўнг қабул қилинади. Жараён олдида бемор премедикация қилинади — организмга қилиниши кутилаётган даволанишни яхши кўтариши учун бир қатор дорилар қўлланилади:

- гепатопротекторлар;
- қайт қилишга қарши дорилар;
- иммуномодуляторлар;
- пробиотиклар ва бошқалар.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг ҳар бир курсидан олдин бемор бир қатор қон ва сийдик синовларидан ўтади, агар керак бўлса, муайян ҳолатга қараб баъзи органларнинг ултратовуш текшируви, ЭКГ ва бошқа бир қатор текширувлардан ўтади.

8) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллариининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари [7]:

- • «Ўсма жавоби» - ўтказилган даводан сўнгги ўсманинг регрессияси:

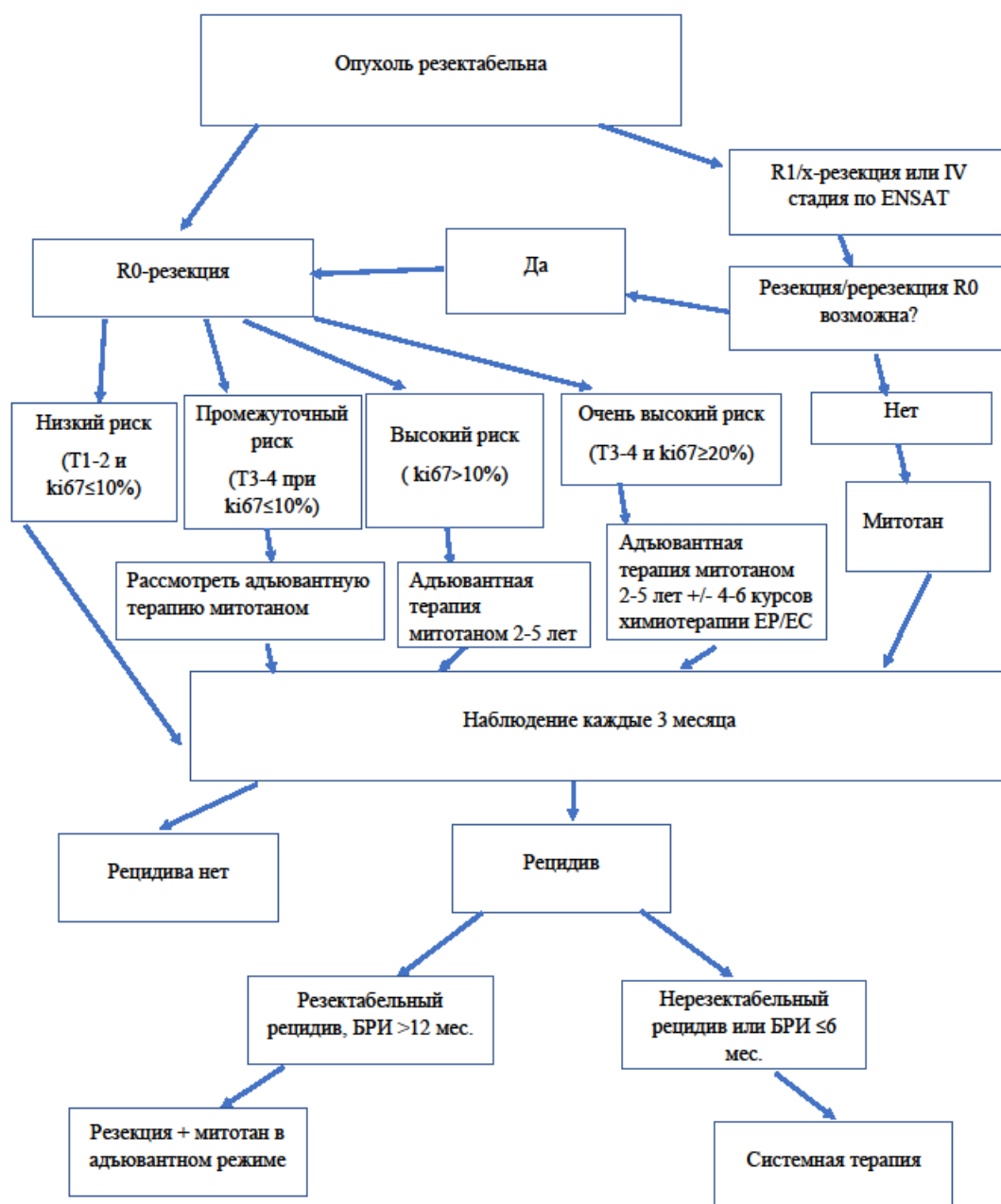
Тўла самара - камида 4 ҳафта давомида барча шикастланиш ўчоқларининг йўқолиши.

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% ва ундан кўп кичрайиши.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) янги шикастланиш ўчоқлари пайдо бўлмаган ҳолда, барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ва 25% дан кам катталашиви.

Прогрессияланиш – битта ёки кўпроқ ўсма ўчоқларининг 25%дан ортиқ катталашиви ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- Ресидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик);
- Ҳаёт сифатига инсоннинг психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолиятидан ташқари, бемор организмнинг жисмоний ҳолати ҳам киради.



Расм 1. Резектабел АКС да даволаш алгоритми



Расм 2. Норезектабел ёки прогрессияланаётган АКС да даволаш алгоритми

**«БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФЛИ
ЎСМАЛАРИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Асосий қисм

Профилактика ёки реабилитасия тушунчаси

Профилактик тиббиёт (манбани юклаб олиш учун ҳавола: [хтпс://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)) (профилактикология, греч. πρόφύλακτικός — «еҳтиёт қилувчи»^[1] и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир^{[2][3]}.

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади^[4]:

- Индивидуал ва жамоат (ижтимоий);
- Бирламчи, иккиламчи ва учламчи.

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг спесифик профилактикаси ҳам мавжуд^[4].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади^{[2][5]} ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки қонунчилик, ташкилий, экологик^[6], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим^[7] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилга асосланган^{[8][9]}.

Профилактик чора-тадбирлар соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим таркибий қисми бўлиб, аҳоли ўртасида тиббий-ижтимоий фаоллик ва соғлом турмуш тарзини рағбатлантиришга қаратилган.

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади^{[10][11]}.

Тиббий реабилитасия (манбани юклаб олиш учун ҳавола: [хтпс://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82_%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82_%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш^[1]) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (еҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш^{[2][3][4]}.

Даволашдан фаркли ўлароқ, реабилитасия танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади^[5].

Тиббий реабилитасия реабилитасиянинг бошқа турлари — жисмоний, психологик, меҳнат, ижтимоий, иқтисодий турлари билан чамбарчас боғлиқ.

2.1. Профилактика ёки реабилитасия турлари.

([хттпс://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)).

Саломатлик ҳолатига, касаллик ёки оғир патология учун хавф омилларининг мавжудлигига қараб, профилактиканинг 3 турини кўриб чиқиш мумкин.

- 1. Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсексия, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради^[17]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради^[17]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади)^[16].
- 2. Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир.
- 3. Баъзи профилактика мутахассислари "учламчи профилактика"** атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитасия қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитасиясига қаратилган бўлади^[15].

2.2. Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

Ҳозирги кунда буйрак усти бези саратони профилактикаси тўлиқ ўрганилмаган.

Саратон касаллигининг олдини олиш бўйича барча тадбирларни уч қисмга бўлиш мумкин [53].

— **Бирламчи профилактика:** хавф омилларининг таъсирини йўқ қилиш ёки камайтириш, хавф омиллари таъсирига тананинг резистентлигини ошириш.

— **Иккиламчи профилактика:** эрта клиникадан олдинги босқичларда касалликни ташхислаш (асосан скрининг орқали) ва даволаш.

— **Учламчи профилактика:** радикал даволашдан кейин даволаш ва реабилитасия, шунингдек метахрон саратонни ўз вақтида ташхислаш.

Буйрак усти бези хавфли ўсмаларининг олдини олишни тўртта асосий йўналишга бўлиш мумкин:

— турмуш тарзини ўзгартириш;

— касалликнинг дастлабки босқичида буйрак усти бези хавфли ўсмаларини аниқлаш учун скрининг;

— аввал аниқланган буйрак усти бези саратон олди ҳолатлари бўлган беморларни кузатиш;

— радикал жарроҳлик даволашдан сўнг метахрон буйрак усти бези саратонининг олдини олиш ва эрта ташхислаш.

Буйрак усти бези саратон олди ҳолатлари бўлган беморларни кузатиш.

Буйрак усти бези саратонининг иккиламчи профилактикаси - буйрак усти бези саратон олди ҳолатлари бўлган беморларни кузатиш бўйича чора-тадбирлар мажмуи. Ушбу чора-тадбирларнинг асосий мақсади ўсма жараёнининг дастлабки босқичларида ўсмани аниқлашдир.

Бирламчи профилактикага нисбатан, иккиламчи профилактика сезиларли даражада кўпроқ молиявий ва тиббий ресурсларни талаб қилади. Унинг сифати кўп жиҳатдан замонавий тиббий технологияларнинг мавжудлиги, шифокорларнинг яхши тайёргарлиги, радиологик ва морфологик диагностика учун стандартлаштирилган протоколларга боғлиқ.

Учламчи профилактика:

• ресидив, метастазларнинг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволаш;

• витаминларга, оксилларга бой тўлиқ овқатланиш режимидан фойдаланиш, ёмон одатлардан воз кечиш (чекиш, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш), вирусли инфекциялар ва ҳамроҳ касалликларнинг олдини олиш, мунтазам равишда онколог томонидан профилактик текширувлар, мунтазам диагностика жараёнлари (ўпка рентгенографияси, ултратовуш текшируви) жигар, буйраклар, буйрак усти безлари, қовуқ ва бўйин лимфа тугунлари).

Метахрон буйрак усти бези саратонининг олдини олиш ва эрта

ташхислаш

Буйрак усти безининг метахрон ўсмаларини эрта аниқлаш учун йилига 1-2 марта мунтазам рентгенологик (шу жумладан, МСКТ) ва ултратовуш текшируви ўтказилади.

2.3. Профилактика чоралари ва усуллари:

1) Профилактика мақсади:

Буйрак усти бези саратони пайдо бўлишининг олдини олиш, унинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилиш, даволанишдан кейин касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш ва олдини олиш.

2) Бирламчи профилактика:

Буйрак усти бези саратонининг спесифик профилактикаси ишлаб чиқилмаган.

Буйрак усти бези саратонининг самарали профилактикаси мавжуд эмас.

Буйрак усти бези саратонининг профилактикаси учун қуйидагилар тавсия этилади: ([хттпс://биляк.com.ua/ru/полезное/профйлактйческойе-программй-й-скрйнийнг-на-рак-почкй/](http://биляк.com.ua/ru/полезное/профйлактйческойе-программй-й-скрйнийнг-на-рак-почкй/)):

- урологик касалликларни ўз вақтида ва тўлиқ даволаш;
- белни жароҳатлардан ҳимоя қилиш;
- чекишни ташлаш ва спиртли ичимликларни суиистеъмол қилишдан воз кечиш;
- семиришга қарши кураш.
- асбест, кадмий, бензин, органик эритувчилар ва баъзи гербицидлар каби кимёвий моддалар таъсир қилишдан сақланиш;
- мунтазам равишда профилактик текширувлардан ўтиш (буйрак ва буйрак усти бези УТТси).
- кансерогенлар ва заҳарли кимёвий моддалар билан алоқа қилишдан сақланиш.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси - С (далилларнинг ишончлилиги даражаси - 5).

Улар ҳар бир киши учун мўлжалланган бўлиб, индивидуал равишда, ҳамма жойда ва ҳар доим (айниқса, радикал даволанишдан кейин касалликнинг ремиссияси пайтида ва хавф омиллари мавжуд бўлганда) амалга оширилади.

3) Буйрак усти бези саратони скрининги

Буйрак усти бези саратони бўйича аҳолига асосланган кенг кўламли миллий скрининг дастурлари мавжуд эмас ва оммавий популяцияга асосланган саратон скрининги ўлимни камайтирмайди ва иқтисодий жиҳатдан самарали эмас.

Ўзбекистонда буйрак усти бези саратони бўйича миллий скрининг дастурлари мавжуд эмас.

4) Иккиламчи профилактика - Буйрак усти бези саратони учун иккиламчи профилактика чораларига касалликни эрта аниқлаш мақсадида профилактик кўриклар, скрининг ва текширувлар киради. Иккиламчи профилактика учун ултратовуш, радиологик (МСКТ/МРТ) ва лаборатор текширувлар (умумий, биокимёвий қон таҳлили, сийдик таҳлили) қўлланилади.

5) Учламчи профилактика ёки буйрак усти бези саратони реабилитасияси: Даволанишдан кейин беморларни реабилитасия қилиш чоралари курс давомийлигига ва саратон терапиясининг танланган усулларига боғлиқ. Бу жуда зарур:

- Мунтазам текширувлар учун онкологга ташриф буюриб туриш.
- Ресидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш.
- Яхши овқатланиш.
- Зарарли одатларни ва салбий ташқи омилларнинг таъсирини йўқ қилиш.
- Соғлиқ ҳолатини ҳисобга олиб, даволовчи шифокор тавсияларига амал қилиш.

6) Профилактика ва диспансер кузатуви, профилактика чораларини қўллашга тиббий кўрсатма ва қарши кўрсатмалар

Буйрак усти бези саратонини даволашни тугатгандан сўнг, касалликнинг ривожланишини эрта аниқлаш учун дори терапиясини эрта бошлаш, ўсманинг қайталанишида такрорий жарроҳлик амалиёти ва метахрон ўсмаларни аниқлаш учун қуйидаги кузатув текширувларини ўтказиш тавсия этилади:

радикал жарроҳлик амалиётларни амалга оширгандан сўнг – АКС билан барча беморларга қорин бўшлиғи, кичик чанок, кўкрак қафаси аъзоларини инструментал текширув усуллари (1) , ўсма гормонал секретасияси лаборатор текширув усуллари (2) ни регуляр равишда ўтказиб туриш тавсия қилинади. Радикал жарроҳлик амалиётидан кейин биринчи марта ташхис қўйилгандан бошлаб 2 йил ичида ҳар 2-3 ойда 1 мартадан кам бўлмаган муддатда, кейинчалик кейинги 3 йил ичида 3-6 ойда 1 мартадан кам бўлмаган муддатда тиббий текширувлардан ўтиб туришлари лозим. АКС билан радикал даво амалиётидан кеейин 5 йил ичида ресидивлар кузатилмаса, текширувлар интервали 6-12 ойгача узайтирилиши мумкин. Тарқалган/прогрессияланувчи АКС да даврий кўриклар оптимал муддатлари индивидуал равишда танланади, аммо, бунда текширувлар камида 2-3 ойда 1 мартадан ўтказилиши керак [1, 8, 9].

Тавсия ишончлилиқ даражаси – С (далил ишончлилиқ даражаси – 5).

Изоҳлар: Ташрифлар давомида текширувлар ҳажми:

1. Анамнез йиғиш ва физикал текширув;
2. Умумий (клиник) кенгайтирилган қон таҳлили, пешоб таҳлили, умумий терапевтик қон биокимёвий таҳлили (клиник кўрсатмаларга асосан);
3. Қорин бўшлиғи аъзолари ва қорин парда орти соҳаси УТТ текшируви;

4. Қорин бўшлиғи аъзолари ва қорин парда орти соҳаси МСКТ текшируви.

Касаллик кечишини прогноз қилиш ва даво тактикасини ўз вақтида коррекция қилиш мақсадида динамикада ўсма жараёнини регуляр равишда босқичлаш зарур. Ўсма тарқалиш жараёнини – маҳаллиё тарқалган ресидив ёки узок метастазлар пайдо бўлганлигини аниқлаш мақсадида ўпка МСКТ текшируви, бош мия ва қорин бўшлиғи МСКТ ёки МРТ текшируви, суяклар МРТ текшируви ва ссинтиграфияси, ПЕТ/КТ текшируви ўтказилади. Ҳозирги вақтгача АКС да оптимал даврий кўриклар ёритилган нашр қилинган тадқиқот натижалари йўқ. Шу сабабли, тавсиялар Европа эндокринололар жамияти (Еуропеан сосиетй оф Эндосринологй) ва ЕНСАТ экспертлари хулосаларига асосан тайёрланган.

АКС ва ФХС мавжуд беморларга касаллик ресидивланиши/прогрессияланишини эрта аниқлаш имконини берувчи ўсма гормонал секресияси лаборатор текширувлари тавсия берилади. Биринчи ўринда, бирламчи ўсмага ташҳис қўйиш жараёнида аниқланган стероид гормонлар ва ёки метаболитлар биокимёвий жиҳатдан баҳоланади. Бундан ташқари, қатор экспертлар буйрак усти беши пўстлок қавати тўлиқ стероид спектрини баҳолаш зарурлигини тавсия қилишади, чунки баъзи АКС ҳолатларида вақт ўтиши билан ўсма функционал активлиги ўзгариши мумкин [9].

Митотан билан даволанаётган барча АКС мавжуд беморларга қонда митотан концентрасиясини регуляр текшириб туриш тавсия қилинади. Қонда митотан мақсадга мувофиқ концентрасияси 14 – 20 мкг/мл ни ташкил қилади. [8, 43] (А3 иловани қаранг).

Тавсия ишончилилик даражаси – С, далил ишончилилик даражаси – 4.

Митотан тор терапевтик диапозони униинг қон плазмасидаги концентрасиясини регуляр равишда текшириб туриш заруриятини туғдиради. Қон плазмасида митотан концентрасиясини аниқлаш учун таҳлил эрталабки вақтда, охирги овқат қабул қилингандан 12 соатдан кейин ўтказилади.

Митотан билан даво бошланганда ёки қайта ўтказилаётганда митотан қондаги концентрасияси > 14 мкг/мл га етгунга қадар 3-4 ҳафтада 1 мартадан кам бўлмаган муддатда текшириб туриш лозим, кейинчалик қонда митотан терапевтик концентрасияси стабиллашгандан кейин ҳар 4-12 ҳафтада қон зардобиди митотан миқдорини текшириш етарлидир.

Митотан билан даво бошланганда ёки қайта ўтказилаётганда дозаси оптимал терапевтик диапозонга етгунга қадар, препарат нормал ўзлаштирилганда митотан қондаги концентрасияси < 14 мкг/мл бўлганда аста-секинлик билан препарат суткалик дозаси эскаласия қилиш мақсадга мувофиқдир. Митотан оптимал дозаси танланганда униинг фармакокинетик хусусиятлари, асосан, юқори лиофиллик хусусиятлари ҳисобга олиниб, бу хусусият препаратнинг ёғ тўқималарига захираланишини ва кейинчалик қонга секин ажралишини белгилайди.

Беморларнинг кўпчилиги митотаннинг қондаги концентрасиясига боғлиқ равишда ножўя таъсирларини кузатишади. Шунингдек, баъзи ошқозон-ичак тизимида кузатиладиган ножўя таъсирлар кўп ҳолларда қонда митотаннинг юқори концентрасияси натижасида эмас, балки перорал қабул қилиниши билан боғлиқ ҳисобланади ва даво муолажалари бошланганда кўп ҳолларда кузатилади [8].

Неврологик характердаги ноғўя таъсирлар кўпинча митотан концентрасияси 20 мкг/мл дан ошганда кузатилади [20,21]. Шунинг учун кўпчилик экспертлар митотан концентрасиясини 20 мкг/мл дан паст даражада сақлашни тавсия қилишади. Бироқ қон плазмасида митотаннинг миқдори қанча юқори бўлса, унинг даво самарадорлиги ҳам шунча юқори бўлиши тўғрисида маълумотлар мавжуд. Бундан ташқари, баъзи беморларда қонда митотан даражаси 20 мкг/мл дан кўп миқдорда ошган ҳолларда ҳам ноғўя таъсирлар кузатилмаган ҳолатлар ҳам қайд қилинган.

АКС да митотан билан даво қабул қилувчи барча беморларга ноғўя таъсирларни вақтида аниқлаш ва даволаш учун доимий равишда кўриқдан ўтиб туришлари тавсия қилинади [20,21].

Тавсия ишончилилик даражаси – С, далил ишончилилик даражаси – 4.

Буйрак усти беши етишмовчилигини митотан билан даволаш кўп сонли ноғўя таъсирларни олиб келиши мумкин. Шу сабабли митотан қабул қилувчи АКС мавжуд беморларга регуляр равишда текширувлардан ўтиб туриш тавсия қилинади. Ноғўя таъсирларни ўз вақтида аниқлаш ва бартараф қилиш жуда муҳим ҳисобланади [9].

2.4. Реабилитасия усуллари ва муолажалари:

Буйрак усти беши саратони реабилитасиясининг мақсади:

- Шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини ва/ёки йўқолган фаолиятини тўла ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён тугаши билан тана функциялари қўллаб қувватлаш;
- зарар кўрган аъзолар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган функционал бузилишларини олдини олиш, эрта ташхислаш ва тузатиш;
- мумкин бўлган ногиронликнинг олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграсияси.

1. Тиббий реабилитасия, реабилитасия усуллари қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

1.1. Даствлабки реабилитасия

● АКС билан касалланган барча беморларга даствлабки реабилитасия қилиш тавсия этилади. Даствлабки реабилитасия функционал тикланишни сезиларли даражада тезлаштиради, жарроҳликдан кейин касалхонада қолиш муддатини қисқартиради ва АКС даволаш пайтида асоратлар ва ўлим ҳолатларини камайтиради.

Даствлабки реабилитасия жисмоний тарбия (даволаш физкултураси, ДФК), психологик ва нутритив қўллаб-қувватлаш ва беморни хабардор қилишни ўз ичига олади. [54].

Тавсия ишончлилиги даражаси - С (далил ишончлилиги даражаси - 5).

● Жарроҳлик йўли билан даволаш учун режалаштирилган АКС билан касалланган барча беморлар учун дастлабки реабилитасия режада психологик ёрдам кўрсатиш **тавсия этилади**. [55].

Тавсия ишончлилиги даражаси - Б (далил ишончлилиги даражаси - 3).

Шарҳлар: Дастлабки реабилитасия режада психологик ёрдам кайфиятни яхшилайти, таъшиш ва депрессияни камайтиради. Психологик дастлабки реабилитасия курсидан ўтган беморлар жарроҳлик йўли билан даволашдан кейин кундалик ҳаётга яхши мослашади.

2. Жарроҳлик йўли билан даволашдан кейин реабилитасия

2.1. Реабилитасиянинг биринчи босқичи

● Жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда оғриқ синдромининг оғирлигини камайтириш учун мултидисциплинар ёндашув **тавсия этилади**, жумладан, жисмоний реабилитасия (ДФК), жойлашиш йўли билан даволаш, оғриқни коррекциялашнинг психологик усуллари (релаксасия) ва тери орқали электр стимуляцияси (акупунктура). [56].

Тавсия ишончлилиги даражаси - С (далил ишончлилиги даражаси - 5).

● АКСни жарроҳлик йўли билан даволашдан кейинги даврда фаст траск реҳабилитатион («тез йўл») ва ЭРАС (еарлй реҳабилитатион афтер сургерй – жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта реабилитасия) дастурини қўллаш **тавсия этилади** [57].

Тавсия ишончлилиги даражаси - А (далил ишончлилиги даражаси - 3).

Шарҳлар: комплекс оғриқсизлантириши, эрта энтерал овқатланиши, зонд ва дренажлардан мунтазам фойдаланишни рад этиши, беморларни эрта мобилизасия қилишни (фаоллаштириши ва вертикализасия) ўз ичига олган фаст-траск реҳабилитатион ва ЭРАС тактикаси жарроҳлик амалиётидан кейинги 1-2 кундан бошлаб эрта асоратлар хавфини, қайта касалхонага ётқизиши тезлигини оширмайди. Фаст траск реҳабилитатион тактикаси касалхонада қолиши муддатини ва жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни камайтиради. Фаст траск реҳабилитатион тактикаси урологик беморлар учун самарали ва хавфсиздир.

● Лапароскопик нефректомиядан сўнг беморларни реабилитасия қилиш учун кенг қамровли фаст траск ёндашув **тавсия этилади**. [58].

Тавсия ишончлилиги даражаси - Б (далил ишончлилиги даражаси - 2).

Шарҳлар: Лапароскопик нефректомиядан сўнг беморларни реабилитасия қилишнинг комплекс фаст-траск ёндашуви беморнинг интензив терапия бўлимида қолиши муддатини ва касалхонага ётқизиши муддатини қисқартириши имконини беради. Бундан таъқари, ушбу стратегия оғриқни яхшироқ назорат қилиши ва жарроҳлик орқали даволаш билан беморни қондириши имконини беради.

● Жарроҳлик билан даволашдан кейинги эрта даврда функционал имкониятларни яхшилаш учун жарроҳлик даволашдан сўнг беморларни эрта

вертикаллаштириш ва мобилизасия қилиш **тавсия этилади**. [59].

Тавсия ишончилиги даражаси - С (далил ишончилиги даражаси - 4).

● Жарроҳлик амалиётидан кейинги 2 кундан бошлаб массаж сеансларини ўтказиш **тавсия этилади**. [59].

Тавсия ишончилиги даражаси - Б (далил ишончилиги даражаси - 4).

Шарҳлар: Жарроҳлик амалиётидан кейинги 2 кундан бошлаб 20 дақиқалик массаж сеанслари оғриқ, таъшиш, кучланишининг интензивлигини камайтиради, ҳаёт сифатини яхшилайдди.

2.2. Реабилитасиянинг иккинчи ва учинчи босқичлари

● Жарроҳлик даволашдан сўнг барча беморларга аеробик машқлар тўпламини бажариш **тавсия этилади**. Аеробик машқлар ҳаёт сифатини, психологик ҳолатни яхшилашга ва тана вазнини назорат қилишга ёрдам беради [60].

Тавсия ишончилиги даражаси - А (далил ишончилиги даражаси - 1).

Шарҳлар: аеробик машқлар ҳафтасига 150 дақиқа ва куч машқлари - ҳафтасига 2 марта бажарилиши керак.

● Ўртача интензивликдаги ДФК машғулотлари кунига 15-30 дақиқа, ҳафтасига 3-5 марта, давомийлигини босқичма-босқич ошириш билан ўтказиш **тавсия этилади**. [61].

Тавсия ишончилиги даражаси - С (далил ишончилиги даражаси - 4).

● АКС билан оғриган барча беморларда оғриқни камайтириш учун акупунктура **тавсия этилади**. [62].

Тавсия ишончилиги даражаси - Б (далил ишончилиги даражаси - 1).

2.3. Реабилитасиянинг учинчи босқичи

● Массаж барча беморлар учун ҳаёт сифатини яхшилаш, оғриқни камайтириш ва заифлик зўравонлигини камайтириш учун **тавсия этилади**. [63].

Тавсия ишончилиги даражаси - А (далил ишончилиги даражаси - 2).

3. Нур терапия пайтида реабилитасия

● Нур терапияси фониди АКС билан оғриган беморларга суяк тўқималар зичлигини оширадиган, заифликнинг олдини олишга ёрдам берадиган, беморнинг чидамлилигини оширадиган ва ҳаёт сифатини яхшилайдиган ДФК комплекцини (куч машқлари билан биргаликда аеробик машқлар) бажариш **тавсия этилади**. [64].

Тавсия ишончилиги даражаси - А (далил ишончилиги даражаси - 2).

● Нурли дерматитнинг олдини олиш учун нур терапияси бошланганидан 3 кун ўтгач, паст интензив лазер терапиясини ҳафтада 3 кун бошлаш **тавсия этилади**. [65].

Тавсия ишончилиги даражаси - С (далил ишончилиги даражаси - 5).

3. 3-турдаги профилактика ёки реабилитасияни ўтказишга кўрсатмалар (улар профилга мувофиқ белгиланади).

Буйрак усти бези саратонининг бирламчи профилактикаси хавф омилларини олдини олиш, сурункали юкумли, ўсма олди, безарар ўсма касалликлар ва асоратларни даволаш орқали саратон билан касалланиш эҳтимолини пасайишига олиб келади.

Иккиламчи профилактика буйрак усти бези саратонини симптомсиз ва клиникадан олдинги босқичларда эрта аниқлашга олиб келади, бунда буйрак усти бези саратонини тўлиқ даволаш эҳтимоли юқори.

Учламчи реабилитасион профилактик терапияси бемор ёши, гистологик кўриниш босқичидан қатъи назар, жарроҳлик ва дори-дармонлар терапияни олган ва/ёки тугатган буйрак усти бези саратони бўлган барча беморлар учун амалга оширилади.

Самарадорликни баҳолаш ва профилактика режимини тузатиш зарурлиги тўғрисида қарор қабул қилиш учун клиник ва лаборатория профилактик терапиясини кузатиш тавсия этилади. Клиник назоратда профилактик алмаштириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисида қарор клиник тест натижалари меъёридан четга чиқиш ва спесифик ситостатик терапия пайтида ва ундан кейин беморнинг соматик ҳолатининг ёмонлашиши (яхшиланмаслиги) ҳолатларида қабул қилинади.

3.1. Профилактика турларини аниқлаш мезонлари (халқаро стандартларга мувофиқ, далилларга асосланган тиббиёт институти маълумотлари).

- Буйрак усти бези саратони ривожланишининг олдини олиш учун аҳолининг барча қатламлари учун бирламчи профилактика тавсия этилади. *Тавсия ишончилиги даражаси - С (далил ишончилиги даражаси - 4);*
- Махсус жарроҳлик ва дори терапияси тугагандан сўнг, барча беморларга учламчи - реабилитасия профилактикаси тавсия этилади. *Тавсия ишончилиги даражаси - Б (далил ишончилиги даражаси - 4).*

3.2. Реабилитасия муолажаларининг босқичи ва қўламини аниқлаш мезонлари (фаолият, хаёт фаолиятини чеклаш ва соғлиқнинг Халқаро таснифига кўра халқаро шкалалар).

Реабилитасия муолажалари амалга оширилади:

Терапия якунлангандан кейин 1-йил (ҳар 3 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, тери, қориннинг ҳолати, нажас);
- қон умумий таҳлили + ЭЧТ;
- кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
- кичик чаноқ, қорин бўшлиғи ва қорин парда орти бўшлиғи аъзоларининг УТТси;
- ҳар 6 ойда меъда/кичик чаноқ МРТси.

Терапия якунланганнидан кейин 2-йил (ҳар 6 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, тери, қориннинг ҳолати, нажас);
- кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
- кичик чаноқ, қорин бўшлиғи ва қорин парда орти бўшлиғи аъзоларининг УТТси;
- меъда/кичик чаноқ МРТси.

Терапия якунланганнидан кейин 3-йил (ҳар 12 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, тери, қориннинг ҳолати, нажас);
- кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
- кичик чаноқ, қорин бўшлиғи ва қорин парда орти бўшлиғи аъзоларининг УТТси;
- меъда/кичик чаноқ МРТси.

Терапия якунланганнидан кейин 4-йил (ҳар 12 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, тери, қориннинг ҳолати, нажас);
- кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
- кичик чаноқ, қорин бўшлиғи ва қорин парда орти бўшлиғи аъзоларининг УТТси;
- меъда/кичик чаноқ МРТси.

Терапия якунланганнидан кейин 5 йил:

- Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш.

4. Реабилитасия босқичлари ва кўлами:

Буйрак усти беши саратони беморлари буйрак усти беши саратони билан беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган онколог, эндокринолог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак. Беморларни эндокринолог, онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўриқдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Буйрак усти беши саратони билан оғриган беморларнинг диспансер кузатуви куйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш, ситостатик терапиянинг тугалланган циклларида кейин умумий ресторатив терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминизация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

Дори ва нур терапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, меъда-ичак тракти, КББ аъзолари, юрак-қон томир тизими

патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Буйрак усти беши саратони билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология ёки эндокринология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади [1,3].

Тавсия ишончилилик даражаси С (далил ишончилилик даражаси 5).

5. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатилган ҳолда ташхислаш тадбирлари:

1) Далиллар даражасини кўрсатилган ҳолда ташхислаш тадбирлари:

- ҚУТ лейкоформула ва ромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
- Қон биокимёвий таҳлили (глюкоза, мочевина, креатинин, умумий оқсил, албумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, АСТ, АЛТ);
- Эрталабки вақтда қонда ва пешобда гормонлар миқдорини аниқлаш (кортизол, алдостерон, ренин, метанефрин, норметанефрин, АКТГ, стероид гормонлар);
- АВО тизими бўйича қон гуруҳини аниқлаш;
- Резус-факторни аниқлаш;
- Пешоб умумий таҳлили;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Коптокча филтрасияси тезлигини аниқлаш;
- ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
- ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (ҲИВАг/анти-ҲИВ);
- В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
- Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
- Комплекс УТТ текшируви (жигар, ўт қоши, ошқозон ости беши, талоқ, буйраклар, буйрак усти беши, қорин парда орти соҳаси, ичак тутқичлари ва ўмров усти лимфа тугунлари);
- Болюсли кучайтириш билан қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МСКТ текшируви;
- Қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МРТ текшируви;
- Биоптат ситологик текшируви (ҳосила)*;
- Биоптат гистологик текшируви (ҳосила)*;
- Биоптат иммуногистокимёвий текшируви (ҳосила)*
- Тана скелет суяклари остеосинтиграфияси ва бош мия КТ ёки МРТ текшируви метастатик жараён белгилари аниқланган беморларга тавсия қилинади.
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- Бутун тана ПЕТ/КТ си **.

Тавсия ишончилилик даражаси – С (далил ишончилилик даражаси – 5)

2) Далил ишончилилик даражаси кўрсатилган ҳолда қўшимча текшириш усуллари:

- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, калсий, пешоб кислотаси, ЛДГ, СРБ, ишқорий фосфотаза);

- ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип геРПЕс, ситомегаловирус, токсоплазмоз;
- В ва С гепатит вируслари га ПЗР (микдорий);
- COVID-19 га ПЗР;
- Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
- Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
- Стандарт ситогенетик текширув;
- ФИШ усулида текшириш ва молекуляр-генетик текшириш;
- Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
- ПробНП;
- Прокалситонин;
- Антитромбин ИИИ, Д-димер;
- Фертил ёшдаги аёлларда - хомилдорликка тест, ХГЧ ни аниқлаш;
- Периферик ыон ИФТ си;
- ФИШ ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
- Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
- Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КСи;
- Бош мия МРСи;
- Ортопантомограмма;
- Фиброэзофагогастроуденоскопия;
- Бронхоскопия;
- Колоноскопия;
- Оёқ қон томирлари УТДГ текшируви (вена ва/ёки артериялар);
- Спирография;
- Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, қалқонсимон без УТТи;
- Холтер – мониторинг билан ЭКГ.

* Буйрак усти беги ўсмаси биопсия қўйидаги ҳолларда тавсия қилинади: асосли равишда буйрак усти беги метастатик (иккиламчи) шикастланишига шубҳа бўлганда; лимфопротлифератив касалликка шубҳа бўлганда; нооперабел метастатик ўсма жараёни аниқланганда медикаментоз ўсмага қарши даво қўллашдан олдин.

[40] [\[хттпс://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гуиделинес/2022/аденкортикалнии_рак_пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5са959079040\]](http://onscology.ru/assosiatiion/slinisalguidelines/2022/adrenokortikalnii_rak_pr2022.pdf?isslid=m8o0i5p5ca959079040)

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

Тавсия ишончлилик даражаси – С (далил ишончлилик даражаси – 5).

6. Ишончлилик даражаси кўрсатилган холда тиббий профилактика ёки реабилитасиянинг тактикаси:

1) Далиллар ишончлилик даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган асосий профилактика ёки реабилитасия тадбирлари:

Тўлиқ жавоб МСКТ ва/ёки МРТ ва/ёки ПЕТ/КТ ёрдамида дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач тасдиқланиши керак.

Тавсия ишончлилик даражаси С (далил ишончлилик даражаси 5).

Тўлиқ ремиссия эришиши билан даволашни тугатган буйрак усти беzi саратони беморларига терапия тугаганидан кейин 1 йил давомида ҳар 3 ойда, 2 йил - ҳар 6 ойда ва ундан кейин ҳар йили онколог ёки онко-уролог томонидан кузатилиши тавсия этилади.

Тавсия ишончлилик даражаси С (далил ишончлилик даражаси 5).

УҚТ, қон биокимёвий таҳлили 1 йил давомида ҳар 3 ойда ўтказилиши, кейин 2 йил давомида ҳар 6 ойда ва кейинчалик ҳар йили ўтказиб туриш зарур.

Тавсия ишончлилик даражаси С (далил ишончлилик даражаси 5).

Қорин бўшлиғи ва қорин пардаси орти бўшлиғининг МСКТ/МРТси биринчи 2 йилда ҳар 6 ойда ёки клиник кўрсатмаларга кўра ўтказиб турилади. Агар охири ПЕТ/КТда тўла жавоб кузатилган бўлса, прогрессия/ресидивга гумон бўлса ПЕТ/КТ ўтказилади.

Тавсия ишончлилик даражаси С (далил ишончлилик даражаси 5).

2) Далиллар ишончлилик даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган кўшимча профилактика ёки реабилитасия тадбирлари:

Кўшимча профилактика чораларига ресидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш, тўғри овқатланиш, ёмон одатлардан воз кечиш ва салбий ташқи омилларга таъсир қилиш, соғлиғингиз ҳолатини ҳисобга олган ҳолда даволовчи шифокорнинг тавсияларига амал қилиш киради.

Тавсия ишончлилик даражаси С (далил ишончлилик даражаси 5).

7. Профилактика ёки реабилитасия тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитасия динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Буйрак усти беzi саратони учун профилактика ва реабилитасия тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик ресидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Ситостатик ва нур терапиянинг кечки асоратларининг йўқлиги;
- Беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг бошланғич позициясига тўлиқ қайтиш;
- Беморнинг зарарли одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиши;
- Беморнинг динамик назоратга ўз вақтида мурожаат қилиши;

Буйрак усти беzi саратони учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФЛИ
ЎСМАЛАРИ» НОЗОЛОГИЯСИ УЧУН
ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Паллиатив даво ва ташхислаш усуллари, услублари ва муолажалари [28]
[\[хттпс://онсологй-ассосиатсион.ру/wp-сонтент/уploadс/2023/03/насзионалное-руководство-по-паллиативнож-медисзинесзитирование-.pdf \]](https://онсологй-ассосиатсион.ру/wp-сонтент/уploadс/2023/03/насзионалное-руководство-по-паллиативнож-медисзинесзитирование-.pdf):

1) Режалаштирилган паллиатив даво ўтказиш учун стацио­нарга ётқизиш учун кўрсатмалар:

- Паллиатив жарроҳлик амалиёти, мақсадли паллиатив терапия курсларини, иммуно ва нур терапия ва бошқа даволаш турларини ўтказиш.
- Лимфа тугунининг/екстранодал ҳосиланинг бирламчи ёки такрорий биопсиясини ўтказиш ёки трепано­биопсия.
- Амбулатория терапияси билан тузатилмаган асоратларни даволаш.
- Симптоматик даволашни ўтказиш.

2) Режалаштирилган паллиатив даво ўтказиш учун стацио­нарга ётқизиш учун шартлар:

- Паллиатив кимётерапия, таргет даво, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш муддатининг келиши.
- Ҳаёт учун хавф солувчи ҳолатларнинг бўлиши.

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

Буйрак усти бе­зи саратонининг бирламчи диагностикаси ва кейинги босқичи мезонлари қуйдаги маълумотларга асосланади:

5. Бемор шикоятларига;
6. Индивидуал ва оилавий анамнез маълумотларига ;
7. Объектив кўрик натижаларига;
8. Лаборатор, инструментал ва бошқа ташхис усуллари натижаларига.

Феохромоцитома диагностикаси (ФХС).

Феохромоцитома диагностикаси учун кўрсатмалар:

-ФХС симптомлари, асосан пароксизмал типда (АГ, тахикардия, бош оғриғи, профуз терлаш);

-Буйрак усти бе­зи инсиденталомаси (АГ борлигидан қатъи назар);

-Дори воситалар қўллаганда (до­па­мин антагонистлари, опиоидлар, МАО ингибиторлари, норадреналин ва серотонин қайта захираланиш ингибиторлари , кортикостероидлар ва ҳ.к.) ёки қорин бўшлиғи босими ошганда (палпасия, пешоб ажратиш, дефекасия) юзага келган ФХС симптомлари кузатилганда;

-Беморда онкологик касалликларга оид оилавий анамнез қайд этилганда;

-Бемор анамнезида ФХС мавжудлиги;

-ФХС билан боғлиқ ирсий синдромлар мавжудлиги.

Хавфли ФХС ташхисини қўйиш учун паренхиматоз аъзолар ёки суяклар метастатик шикастланиши борлиги тасдиқланиши лозим.

Нометастатик АКС ташхиси буйрак усти безида ўсма аниқланиб, бошқа буйрак усти бези кўп учрайдиган, тасодифан аниқланадиган инсиденталомалари билан дифференциал диагностика қилиш орқали қўйилади. “Буйрак усти бези инсиденталомаси” умумий термин ҳисобланиб, ўлчами 1 см дан катта бўлган, радиологик текширувларда тасодифан аниқланган, морфологик жиҳатдан ҳар хил бўлган буйрак усти бези ўсмалари гуруҳи ҳисобланади. [52]

[DOI: [10.1007/s12022-020-09654-x](https://doi.org/10.1007/s12022-020-09654-x)] . Аниқланган ўсма гормонал фаол ёки гормонал нофаол типда, буйрак усти безининг ҳар хил қисмларидан ривожланган ёки носпесифик орган тузилишига эга; хавфли ёки хавфсиз бўлиши мумкин.

Барча турдаги даво тактикасидан олдин қуйидаги текширувлардан ташкил топган бирламчи кўрик ўтказилиши лозим:

- Анамнез йиғиш ва объектив кўрик;
- 1 мг дексаметазон билан пасайтирувчи тест (23:00 да) ва навбатдаги гормон таҳлили;
- Эрталабки вақтда қон зардобида АКТГ миқдорини аниқлаш;
- Суткалик пешобда эркин кортизол экскресиясини аниқлаш;
- Қон зардобида стероид гормонлар (еркакларда ва менопауза давридаги аёлларда дегидроэпандростерон-сулфат, 17-оксипроГЭСтерон, андростендион, тестостерон, 17-β-эстрадиол) миқдорини аниқлаш;
- Қон зардобида алдостерон миқдори ва ренин фаоллиги ўртасидаги нисбатни аниқлаш (АГ ва/ёки гипокалиемия мавжуд беморларда);
- Кенгайтирилган қон клиник ва биокимёвий таҳлиллари, коагулограмма;
- Қорин бўшлиғи УТТ си;
- Қорин бўшлиғи в/и контрастлаш билан МСКТ текшируви;
- Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси ва МСКТ текшируви;
- Тана скелети суяклари ссинтиграфияси (тана скелети суякларида метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- Бош мия в/и контрастлаш билан МРТ/МСКТ текшируви (бош мияда метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- ПЕТ-КТ (кўрсатмаларга асосан) ;
- Ангиография (йирик қон томирларга ўсма инвазияси, буйрак веналарида ва ПКВ да ўсма тромбозини баҳолаш) (кўрсатмаларга асосан);
- Буйрак усти бези пўстлоқ қавати метастатик ёки маҳаллий тарқалган саратонида ўсмада МСИ даражасини аниқлаш (ПСР, ИГХ).

Маҳаллий ёки метастатик саратон диагностикаси қийинчилик туғдирмайди, баъзида жигар, буйрак, қорин парда орти соҳаси ноорган ўсмалари билан дифференциал диагносика қилинади.

АКС да ўсма кичик ўлчамларида массив узоқ метастатик шикастланишлар аниқланганда, бошқа хавфли ўсмаларнинг буйрак усти безига метастазлари билан дифференциал диагностика қилиш керак бўлади (масалан, ўпка саратони).

Шикоятлари ва анамнези.

ФХС диагностикасида энг муҳим босқич – зарур лаборатор текширувларни ўтказиш учун касаллик белгилари, симптомлари ва бошқа касаллик кўринишларини ўз вақтида аниқлаш. ФХС га бир қанча дори воситалари қабул қилингандан кейин юзага келувчи симптомлар орқали ҳам шубҳа қилиш мумкин (жадвал 30.) [2].

Жадвал 30. ФХС ли беморларда АҚБ ошиши ва тахиаритмия эпизодларини чақирувчи дори воситалари.

Дори воситалари гуруҳлари	Дори воситалари
Дофамин Д ₂ – рецепторлари блокаторлари (баъзи қайт қилишга қарши дори воситалари ва нейролептиklar (антипсихотик воситалар))	Метоклопрамид, сулпирид, амисулпирид, тиapiрид, хлорпромазин, прохлорперазин, дроперидол
β-адренорецепторлар блокаторлари (носелектив ва катта дозаларда – селектив)*	Пропранолол, соталол, тимолол, надолол, лабеталол
Симпатомиметиклар	Ефедрин, псевдоефедрин, фенфлурамин, метилфенидат, фентермин, дексамфетамин
Опиоид аналгетиклар	Морфин, трамадол, петидин
Норадреналин қайта захираланиши ингибиторлари (трициклик антидепрессантлари)	Амитриптилин, имипрамин
МАО ингибиторлари	Транилсипромин, моклобемид, фенелзин
Глюкокортикостероидлар	Дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, бетаметазон
Пептидлари	АКТГ, глюкагон
Миорелаксантлар	Суксинилхолин, тубокурарин, атракурий

*- Томирлар силлиқ мушаклари қисқаришида литик тасирга эга β₂-адренорецепторлар блокадасида АҚБ парадоксал ошиши кузатилади (ушбу феномен

ўсма секресиеси адриналин типиди бўлганда кузатилади).

Гормонал фаол АКС да беморлар шикоятлари ўсма секретор спектри хусусиятига боғлиқ ҳолда намоён бўлади:

- гиперкортицизм: умумий ҳолсизлик, бош оғриғи, диспластик (сентрипетал) семизлик, артериал гипертензия, мушаклар заифлиги, матронизм, обшарлаб слабот, головные боли, диспластикное (сентрипеталное) ожирение, артериалная гипертензия, мышечная слабот, матронизм, «климактерический горбик», яққол намоён бўлган йирик стрия – ёриқлар (қорин олд девори, сон, қўлтиқ ости соҳаси ва ҳ.к.) , ҳайз цикли бузилиши, жинсий мойиллик пасайиши, қандли диабет ва бошқалар);

- гиперандрогенемия: аёлларда гирсутизм, ҳайз циклининг бузилиши, клитор катталаниши, тери ёғланиши ва кирланиши ошиши;

- гиперестрогенемия: импотенсия, эркаларда гинекомастия, постменопаузада аёлларда метроррагия;

- гипералдостеронизм: комплекс даво самарасиз бўлган артериал гипертензия, мушаклар заифлиги.

Гормонал-нофаол АКС қоринда ёки белда дискомфорт/оғриққа, қоринда ўта тўлганлик ҳисси, қорин бўшлиғида пайпаслаганда сезиларли ҳажмли ҳосила борлиғига каби носпесифик шикоятлар билан ҳам намоён бўлиши мумкин.

10-15% ҳолларда АКС мавжуд беморларда шикоятлар кузатилмаслиғи ҳам мумкин, бундай ҳолларда АКС бирламчи инсиденталоме сифатида намоён бўлади.

Физикал текширувлар:

Феохромоцитомани диагностика қилиш учун кўрсатмалар: оилавий анамнезда ёки бемор индивидуал анамнезида ФХС ёки ФХС кузатилиши мумкин бўлган ирсий синдромлардан бирортаси (жадвал 31.) аниқланган ҳолатлар.

Жадвал 31. ФХС билан боғлиқ синдромлар клиник белгилари

КЕН 2А	Қалқонсимон без медулляр саратони, бирламчи гиперпаратиреоз, терида амилоид лихенификасия
КЕН 2Б	Қалқонсимон без медулляр саратони, суяқлар деформацияси, ганглионейроматоз
Гиппел-Линдау (ВХЛ-синдром) фон касаллиғи	МНС ва тўр парда гемангиобластомалари, буйрак карсиномаси, ошқозон ости беки кисталари ва нейроэндокрин ўсмалари, ўрта кулоқ эндолимфатик халтачаси ўсмаси, мойк ортиғи ва бачадон кенг бойлами папилляр систаденомаси .
Нейрофиброматоз II тип	Тери нейрофиброматози, қўлтиқ ости ва/ёки чов соҳаси гиперпигментацияси,

	“сутли қаҳва” рангида пигментли доғ, кўз камалак пардаси гамартомаси (Лиш тугунлари), суяк аномалиялари, МНС глиомалари
--	---

- Ўсма гормонал гиперпродукцияси баъзи симптоматик белгилари билан намоён бўлган АКС физикал текширувда аниқланиши мумкин.
- Катта ўлчамли ўсмалар баъзи ҳолларда палпатор аниқланиши ҳам мумкин. Клиник жиҳатдан эса АКС нинг жигарга, ўпкага, суякка метастазлари аниқланиши мумкин.

Лаборатор текширувлар:

- ФХС бирламчи диагностик усули сифатида қон зардобда эркин метанефринларни ёки суткалик сийдикда фракцион метанефринларни аниқлаш, кенгайтирилган клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари, кенгайтирилган коагулограмма тавсия қилинади.
- Биологик материалда катехоламинлар (метанефрин, норметанефрин и метокситирамин) метилланган ҳосилаларини аниқлаш учун масс-спектрометрия билан суяқ хроматография ёки электрокимёвий таҳлил усулларини қўллаш тавсия қилинади.
- Метанефрин миқдорини аниқлаш учун бемордан ярим соат горизонтал ҳолатдан кейин ётган ҳолда, мос референс интервалларни қўллаган ҳолда қон олиш тавсия қилинади.
- Барча мусбат тест натижаси олинган беморларда ФХС ни тасдиқлаш ёки инкор қилиш учун чуқурлаштирилган текширувлар ўтказиш тавсия қилинади.

Жадвал 32. Қон зардоби ва пешобда метанефрин кўрсаткичларига таъсир қилувчи дори воситалари рўйхати (сохта мусбат натижа)

Дори воситаси (гуруҳлари)	Қон зардоби		Пешоб	
	Норметанефрин	Метанефрин	Норметанефрин	Метанефрин
Асетаминофен	++	-	++	-
Лабетолол	-	-	++	++
Соталол	-	-	++	++
α-Метилдопа	++	-	++	-
Трициклик антидепрессантлар	++	-	++	-
Буспирон	-	++	-	++
Феноксibenзамин	++	-	++	-
МАО ингибиторлари	++	++	++	++
Симпатомиметиклар	+	+	+	+

Кокаин	++	+	++	+
Сулфасалазин	++	-	++	-
Леводопа	+	+	++	+

++ кучли ошиши; + ўртача даражада ошиши; - ошмаган

АКС да лаборатор текширувлар:

- 1 мг дексаметазон билан пасайтирувчи тест (23:00 да) ва навбатдаги гормон таҳлили;
- Эрталабки вақтда қон зардобида АКТГ миқдорини аниқлаш;
- Суткалик пешобда эркин кортизол экскресиясини аниқлаш;
- Қон зардобида стероид гормонлар (еркакларда ва менопауза давридаги аёлларда дегидроэпиандростерон-сулфат, 17-оксипроГЭСтерон, андростендион, тестостерон, 17-β-эстрадиол) миқдорини аниқлаш;
- Қон зардобида алдостерон миқдори ва ренин фаоллиги ўртасидаги нисбатни аниқлаш (АГ ва/ёки гипокалиемия мавжуд беморларда);
- Кенгайтирилган қон клиник ва биокимёвий таҳлиллари, коагулограмма.

3.5. Инструментал текширувлар [24] [ДОИ: [10.1016/ж.хумпатх.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.xumpatx.2020.10.001)]:

ФХС топик диагностикаси лаборатор таҳлил натижаларида метанефриннинг диагностик жиҳатдан сезиларли ошишида ўтказиш тавсия қилинади.

Буйрак усти беши ўсмасида асосий инструментал текширув усуллари:

- Қорин бўшлиғи УТТ си;
- Қорин бўшлиғи в/и контрастлаш билан МСКТ текшируви;
- Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси ва МСКТ текшируви;
- Тана скелети суяклари ссинтиграфияси (тана скелети суякларида метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- Бош мия в/и контрастлаш билан МРТ/МСКТ текшируви (бош мияда метастатик жараёнга шубҳа бўлганда);
- ПЕТ-КТ (кўрсатмаларга асосан) ;
- Ангиография (йирик қон томирларга ўсма инвазияси, буйрак веналарида ва ПКВ да ўсма тромбозини баҳолаш) (кўрсатмаларга асосан);
- Буйрак усти беши пўстлоқ қавати метастатик ёки маҳаллий тарқалган саратонида ўсмада МСИ даражасини аниқлаш (ПСР, ИГХ).

Жадвал 33. Тавсиялар [40, 47] [[хтпс://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гуиделинес/2022/аденкортикалний_рак_пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5са959079040](https://oncologiy.ru/assosiyatsion/slinisalguidelines/2022/adrenokortikalniy_rak_pr2022.pdf?isslid=m8o0i5п5са959079040)] [[клинические рекомендации. феохромотома-параганглиома.пдф](#)]:

Тавсия	Тавсия даражаси
ФХС топик диагностикаси лаборатор таҳлил натижаларида метанефриннинг диагностик жиҳатдан сезиларли ошишида	Кучли (Юқори)

Ўтказиш тавсия қилинади.	
ФХС топик диагностикасида танлов усули сифатида кўкрак қафаси аъзолари, қорин бўшлиғи ва кичик чанок аъзолари МСКТ текшируви тавсия қилиниб, у МРТ билан солиштирганда барча текширув фазаларида ўсма зичлиги тўғрисида аниқроқ маълумот беролади.	Кучсиз (Паст)
МРТ бош ва бўйин параганглиомаси мавжуд беморларга, бундан ташқари нур юкламаси индивидуал қатъиян чегераланган беморларга тавсия қилинади.	Кучли
123И- ёки 131И- метаёдбензилгуанидин (И-МЙБГ) билан ссинтиграфия метастатик жараёнга шубҳа бўлганда, буйрак усти безидан ташқарида ривожланган (бош ва бўйин ФХС бундан мустасно) ёки ресидивланган ФХС ёки келакжакда 131И-МЙБГ дан даво мақсадида фойдаланилганда тавсия қилинади.	Кучсиз (юқори)
Метастатик ФХС аниқланганда, беморга 123И-МЙБГ билан ссинтиграфиядан кўра юқори сезувчанликка эга бўлган ПЕТ/КТ текшируви тавсия қилинади.	Кучсиз
Буйрак усти бези ўсмаси аниқланган барча беморларга хавфлилик потенциалини аниқлаш мақсадида, КТ текширувида мутлоқ қарши кўрсатма бўлмаганда қорин бўшлиғи аъзолари денситометрик кўрсаткичларини миқдорий баҳолаш учун в/и контрастлаш билан уч фазали КТ текшируви тавсия қилинади .	Кучли (Юқори)
Буйрак усти бези ўсмасига шубҳа бўлганда ва контрастлаш билан КТ текшируви ўтказишга қарши кўрсатма бўлганда бирламчи диагностик усул сифатида қорин бўшлиғи аъзолари (ҚБА) ва қорин парда орти соҳаси аъзолари МРТ текшируви тавсия қилинади.	Кучсиз (Паст)
КТ текшируви маълумотларига кўра хавфлилик потенциали аниқланмаган буйрак усти бези ўсмаларида (ўлчами 4 см гача, 10-15 ед.Н. ёки мозаик зичликка эга ўсмаларда) ПЕТ/КТ текшируви ўтказиш тавсия қилинади. Бу усулда юқори метаболик фаоллик (СУВ 3,5 дан катта ёки жигар СУВ идан 1,5 марта катта бўлиши) ўсма хавфли табиатини кўрсатувчи юқори аниқликдаги мезон ҳисобланади.	Кучли
КТ текшируви маълумотларига кўра буйрак усти бези ўсмаларида юқори хавфлилик потенциали (юқори зичликли, ўсма ўлчами 4 см дан катта бўлганда, инвазия белгилари) аниқланганда ўсма жараёни тарқалишини кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва чанок аъзолари контрастлаш билан КТ текшируви ёки ПЕТ/КТ текшируви тавсия қилинади.	Кучли
Бош мия ва скелет суяклари метастатик зарарланишига шубҳа бўлганда тана суяклари ссинтиграфияси, бош мия МРТ/КТ текшируви ўтказилади.	Кучсиз

<p>Буйрак усти беги ўсмаларида морфологик верификасия қилиш учун пунксион биопсия (ингичка игнали ёки трепан-биопсия) усулини қўллаш тавсия қилинмайди. Буйрак усти беги ўсмаларини дифференциал ташхислашда бу усул информативлиги паст ҳисобланади. Буйрак усти беги ўсмаси биопсия қўйидаги ҳолларда тавсия қилинади:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Асосли равишда буйрак усти беги метастатик (иккиламчи) шикастланишига шубҳа бўлганда; • Лимфопротифератив касалликка шубҳа бўлганда; • Нооперабел метастатик ўсма жараёни аниқланганда медицинаментоз ўсмага қарши даво қўллашдан олдин. 	<p>Кучли</p>
---	--------------

4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

- ✓ Оғрик ва бошқа оғрикли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш.
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш.
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш.
- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш.
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ножўя таъсирларини енгиллаштириш учун.

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

- ўсма ўчоғи ва метастазларни кичрайтириш;
- ўсма жараёни қисман регрессияси ёки стабилизациясига эришиш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ҳаёт давомийлигини узайтириш.

2) Паллиатив номедикаментоз даволаш ([хттпс://онсологй-ассосиатион.ру/вп-сонтент/уплоадс/2023/03/национальное-руководство-по-паллиативнож-медисизнесзитирование-.пдф](http://онсологй-ассосиатион.ру/вп-сонтент/уплоадс/2023/03/национальное-руководство-по-паллиативнож-медисизнесзитирование-.пдф)):

Режим:

- режим 3 (умумий) эркин режим (жигарга зарар этказувчи омилларнинг таъсирини минималлаштириш - спиртли ичимликлар, чекиш, гепатотоксик дорилар ва бошқа моддаларнинг таъсири ва бошқалар).
- парҳез – 15-стол.

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

- Трансфузион терапия учун кўрсатмалар, биринчи навбатда, ҳар бир бемор учун ёши, ҳамроҳ касалликлари, кимётерапиянинг толерантлиги ва даволашнинг олдинги босқичларида асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда клиник кўринишлар билан белгиланади.
- Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан ромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.

Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

Эритроцитар масса/аралашмаси:

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;
- Сурункали анемияларда эритроцитларни сақловчи воситаларни қуйиш учун фақат битта кўрсатма мавжуд – симптоматик анемия (тахикардия, нафас қисилиши, стенокардия, сенкоп, де ново депрессияси ёки СТ элевацияси билан намоён бўлади);
- Гемоглобин даражасининг 30 г/л.дан кам бўлиши, эритроцитлар трансфузияси учун абсолют кўрсатма бўлади;
- Юрак-қон томир тизими ва ўпканинг декомпенсацияланган касалликлари бўлмаса, сурункали анемияда эритроцитларни профилактик қуйиш учун кўрсатма бўлиши мумкин бўлган гемоглобин даражаси:

– Ёши (ёш)	– Хб (г/л) триггер даражаси
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Ромбоцитлар концентрати:

- Ромбоцитлар даражасининг $10 \times 10^9/\text{л}$ дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез ромбоцитларни профилактик трансфузияси ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорирок даражада ҳам ($20 \times 10^9/\text{л}$) аферез ромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;

- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, ромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган зардоб:

- ЯМЗ ни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- МНО ≥ 2.0 бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 1.5) инвазив муолажаларни режалаштиришда ЯМЗ қуйиш учун номзод сифатида кўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

3) Паллиатив медикаментоз даволаш

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник протоколга киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг қафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида тўловни қоплаш учун асос бўлмайди.

Стационар шароитда даволаш 24 соатлик ёки кундузги стационар муассасаларда амалга оширилади. Фақат инъексия йўли билан юбориладиган препаратлар қўлланилади.

Операсиягача бўлган тайёргарлик:

- ФХС гумони мавжуд бўлган барча беморларга α -адреноблокаторлар билан операсиягача бўлган тайёргарлик тавсия этилади. Бунга истисно – гормонал жиҳатдан нофаол бош ва бўйин соҳасидаги ўсмаларга эга беморлар.
- Ёмон сифатли ФХС ҳолатларида гормонлар ортиқча ишлаб чиқарилишининг клиник белгилари адренерг рецептор блокаторлари ёки тирозин-киназа ингибиторлари (масалан, α -метилпаратирозин) ёрдамида бартараф этилиши тавсия этилади.
- Калсий канали блокаторлари одатда α -адреноблокаторлар билан артериал босимни янада яхшироқ назорат қилиш учун қўшимча дорилар сифатида қўлланилади (жадвал 34). Айрим мутахассислар уларни биринчи қатор дори сифатида кўриб чиқади.
- β -адреноблокаторлар тахикардия мавжуд бўлган ҳолатларда, фақат α -адреноблокаторлар қўлланилганидан кейин буюрилади. α -адреноблокаторларсиз β -адреноблокаторларни қўллаш назорат қилиб бўлмайдиган гемодинамик ҳолатларга олиб келиши мумкин.
- Селектив ва неселектив β -адреноблокаторлар орасида клиник устунликни тасдиқловчи ишончли далиллар мавжуд эмас.
- Лабеталолни дастлабки дори сифатида қўллаш тавсия этилмайди, чунки у β -таъсир жиҳатидан кучлироқ ($\alpha:\beta$ нисбати 1:5).

- Операсиядан олдинги қисқа муддатда катехоламинлар синтезини блокловчи препаратлар, шу жумладан уларни α -адреноблокаторлар билан комбинасияда, қўлланилиши мумкин

[50] [ДОИ: [10.1210/жс.2014-1498](#)]. Айрим мутахассислар артериал босими нормал бўлган беморларга α_1 -адреноблокаторлар буюрилмаслиги мумкин деб ҳисоблайди [65] [ДОИ: [10.1111/сен.12530](#)]. Шунга қарамай, бундай беморларга операсия давомида артериал босимнинг кутилмаган ва хавфли кўтарилишини олдини олиш мақсадида α -адреноблокаторларни буюриш қатъий тавсия этилади.

Жадвал 34. Операсиягача бўлган даврда қўлланиладиган дори воситалари

Дори воситаси	Қўллаш бошланиши	Бошланғич доза	Максимал доза
1-линиядаги препаратлар: Доксазозин	Операсиядан 10–14 кун олдин	2 мг/кунга	32 мг/кунга
2-линиядаги препаратлар: Нифедипин** ёки Амлодипин**	1-линиядаги препаратларга эҳтиёжга қараб қўшилади	30 мг/кунга 5 мг/кунга	60 мг/кунга 10 мг/кунга
3-линиядаги препаратлар: Пропранолол** ёки Атенолол*	1-линиядаги препаратлар буюрилганидан камида 3 кун ўтиб	20 мг кунига 3 маҳал 25 мг/кунга	40 мг кунига 3 маҳал 50 мг/кунга

Операсиягача тайёргарлик

α -адреноблокаторлар, шунингдек, кўрсатмаларга биноан β -адреноблокаторлар билан операсиягача тайёргарлик ўтказилиши тавсия этилади — у қуйидаги самарадорлик мезонларига эришилгунга қадар давом эттирилади:

- артериал босим даражасининг нормаллашуви;
- юсаратон уриш сонининг мақсадли кўрсаткичга етиши;
- катехоламинлар ортиқчалик билан юзага келган гиповолемик синдромнинг бартараф этилиши.

Операсиядан кейинги даврда алоҳида эътибор қуйидагиларга қаратилиши зарур:

- гликемия даражасини назорат қилиш;
- буйрак усти безлари етишмовчилиги ривожланишини баҳолаш.
- Буйрак усти безларида бу ҳолат айниқса долзарб ҳисобланади:
- икки томонлама адреналектомия ўтказилган беморларда;
- икки томонлама буйрак усти безлари резексияси бажарилган ҳолларда;

- ягона қолган буйрак усти безининг бир томонлама резексияси қилинган беморларда;
- катта ҳажмдаги қон йўқотилиши кузатилган ҳолларда.

Адренкортикал ўсмага эга бўлган, малигнлик даражаси ноаниқ бўлган беморларга адъювант терапия ўтказилиши тавсия этилмайди [19, 30] [DOI: [10.1210/жс.2016-2894](#), DOI: [10.1210/жс.2006-1007](#)].

- **Р0-резексиядан кейин ресидив хавфи паст бўлган (Т1–2Н0 ва ки67 ≤10%) беморларда АДИУВО рандомизасияланган тадқиқоти натижаларига кўра, митотан билан адъювант терапия ўтказилиши тавсия этилмайди.**
- **Ки67 >10% бўлган ҳолатларда митотан билан адъювант терапия 2–5 йил давомида буюрилиши тавсия этилади.**
- **Ки67 ≤10% бўлган Т3–4 босқичли ўсмаларга эга, ресидив ёки касаллик прогресси хавфи ўртача даражада бўлган беморларда адъювант терапия ўтказиш бўйича қарор индивидуал равишда қабул қилиниши тавсия этилади.**

Митотан билан даволаш белгиланган барча беморларда даволашни кичик дозалар билан бошлаш, дозани босқичма-босқич ошириш тавсия этилади — беморнинг ҳолати, даво муросасига яроқлилиги ва митотаннинг қон плазмасидаги концентрасияси доимий назорат остида бўлиши лозим.[30, 43, 48,70] [DOI: [10.1210/жс.2006-1007](#), дои: [10.1210/жс.2008-0579](#) ,DOI: [10.1007/с40618-013-0049-2](#)]

Жадвал 35. Митотан билан боғлиқ ноҳўя таъсирлар

Симптомлар	Учрашиш тезлиги
Гастроинтестинал: кўнгил айнаши, қусиш, диарея	Жуда тез-тез
Марказий асаб тизими (МАТ): уйқучанлик, сустлик, атакция, дизартрия, бош айланиши, депрессия, хотиранинг пасайиши, полиневропатия	Жуда тез-тез
Буйрак усти безлари етишмовчилиги	Жуда тез-тез
Жигар ферментлари (асосан ГГТII) фаоллигининг ошиши	Жуда тез-тез
Боғловчи оксиллар даражасининг ошиши	Жуда тез-тез
Гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия	Жуда тез-тез
Қон кетиш вақтининг узайиши	Жуда тез-тез
Жигар микросомал ферментларининг индукцияси (глюкокортикостероидлар, барбитуратлар, варфариннинг метаболик клиренсини оширади)	Жуда тез-тез
Еркакларда бирламчи гипогонадизм	Тез-тез
Гинекомастия	Тез-тез
Тери тошмаси	Тез-тез
Лейкопения	Тез-тез
Автоиммун гепатит	Кам ҳолларда
Тромбоситопения, анемия	Кам ҳолларда
Артериал гипертензия	Жуда кам ҳолларда

Диплопия, ретинопатия, катаракта, макуляр шиш	Жуда кам ҳолларда
Геморрагик сиситит	Жуда кам ҳолларда

Ножўя таъсирлар учрашиш тезлигининг таърифи:

- **Жуда тез-тез** – $\geq 1/10$
- **Тез-тез** – $\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача
- **Кам ҳолларда** – $\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача
- **Ноёб** – $\geq 1/10\ 000$ дан $< 1/1000$ гача
- **Жуда ноёб** – $< 1/10\ 000$
- **Номаълум** – ҳозирги вақтдаги мавжуд тадқиқот натижалари асосида аниқлаб бўлмайд
- **Ки67 $\geq 20\%$ ва Т3–4 босқичли ҳолларда, ресидив ёки касалликнинг прогресси хавфи жуда юқори бўлган беморларда АКС учун адъювант режимда полихимиотерапия ўтказиш имконияти бўйича қарор индивидуал тарзда қабул қилиниши тавсия этилади (қаранг: Илова Б, 1-расм). [28, 29] [DOI: 10.1530/ЕЖЕ-16-0467, DOI: 10.1530/ЕЖЕ-18-0608].**
- **Р2-резексия бажарилган барча ҳолатлар кенг тарқалган АКС (адренкортикал саратон) сифатида кўриб чиқилиши тавсия этилади (қаранг: Илова Б, 2-расм).**

Жадвал 36. АКС учун адъювант терапия режимлари

Режим	Препаратлар
Митотан	Ҳар куни, қон зардобиди митотан даражасини 14–20 мкг/мл миқдорида ушлаб турувчи дозаларда, кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз буюрилади.
ЕП+М	Етопозид – 100 мг/м ² , 1–3-кунларда, в/о; + Сисплатин – 75 мг/м ² , 1-куни, в/о. Курс ҳар 21 кунда тАКСорланади. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.
ЕС+М	Етопозид – 100 мг/м ² , 1–3-кунларда, в/о; + Карбоплатин – АУС5, 1-куни, в/о. Курс ҳар 21 кунда тАКСорланади. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.

- **Метастатик ва операсия қилиб бўлмайдиган АКСда тизимли терапия**
- **Касаллик кенг тарқалмаган ва секин прогресс қилаётган беморларда, асосий босқичдаги даволаш сифатида митотан билан монотерапияни кўриб чиқиш тавсия этилади.** Бундай ҳолатда, заруратга қараб, ситоредуктив аралашувлар ёки бошқа маҳаллий таъсир усуллари (масалан, радиологик ёки интервенсион усуллар) билан биргаликда қўлланиши мумкин (қаранг: Илова Б, 2-расм). [19, 28, 29, 31] [ДОИ: [10.1210/жс.2016-2894](#), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-16-0467](#), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](#), DOI: [10.1056/НЕЖМoa1200966](#)] .
- **Операсия қилиб бўлмайдиган АКС, кенг тарқалган метастатик жараён, ҳамда тез прогресс қилаётган касаллик мавжуд бўлган беморларда, ЭДП-М схемаси бўйича кимётерапия ўтказилиши тавсия этилади:**
 - **этопозид, доксорубин, сисплатин комбинацияси (жадвал 37 да келтирилган),**
 - фон сифатида эса митотан ҳар куни, қон зардобида **14–20 мкг/мл** даражасини таъминловчи дозаларда буюрилади, **кимётерапия циклари оралиғида танаффусларсиз** [31] [DOI: [10.1056/НЕЖМoa1200966](#)] . Даволаш давомийлиги – 6–8 курсдан иборат; шундан сўнг митотан билан ушлаб турувчи терапия давом эттирилади, дори доимий равишда қон зардобида 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозаларда буюрилади.
- **Операсия қилиб бўлмайдиган АКС, кенг тарқалган метастатик жараён, ва тез прогресс қилаётган касаллик мавжуд, аммо антрациклинлар қўллашга қарши кўрсатмалар бўлган беморларда ситотоксик терапия куйидаги схема асосида тавсия этилади:**
 - **этопозид + сисплатин ёки карбоплатин комбинацияси (қаранг: жадвал 37)**
 - бу фонида митотан ҳар куни, қон зардобида **14–20 мкг/мл** даражасини сақлаб турувчи дозаларда буюрилади, **кимётерапия циклари оралиғида танаффуссиз.** [31] [DOI: [10.1056/НЕЖМoa1200966](#)]. Даволаш давомийлиги – 6–8 курс; шундан сўнг митотан билан ушлаб турувчи терапия давом эттирилади, у қон зардобида 14–20 мкг/мл даражасини сақлаб турувчи дозаларда буюрилади.
- **Олигометастатик касаллик аниқланган ва тизимли терапия фонида камида 6 ой давомида касаллик назорат остида бўлган беморларда, куйидаги маҳаллий назорат усуллари кўшишни кўриб чиқиш тавсия этилади:**
 - жарроҳлик даволаш,
 - стереотактик нур терапияси/жарроҳлик,
 - интервенсион аралашувлар.

Метастатик АКС билан оғриган барча беморларда куйидагиларни ўз ичига оловчи иммуногистокимёвий тадқиқотлар ёки микросателлит беқарорлик (МСИ) ҳолатини баҳолаш учун ПЗР бажарилиши тавсия этилади:

– МШ2, МЛХ1, ПМС2, МШ6 га қарши антитаналар.

Жадвал 37. 1-линиядаги терапия сифатида қўлланиладиган полихимиотерапия режимлари

Режим	Препаратлар
ЕДП+М	Етопозид – 100 мг/м ² , в/о, 2–4-кунларда + Доксорубин – 40 мг/м ² , в/о, 1-куни + Сисплатин – 40 мг/м ² , в/о, 3 ва 4-кунларда. Курс ҳар 28 кунда. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.
ЕП+М	Етопозид – 100 мг/м ² , в/о, 1–3-кунларда + Сисплатин – 75 мг/м ² , в/о, 1-куни. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, доимий равишда буюрилади.
ЕС+М	Етопозид – 100 мг/м ² , в/о, 1–3-кунларда + Карбоплатин – АУС5, в/о, 1-куни. Курс ҳар 21 кунда ТАКСорланади. Кимётерапия билан бир вақтда: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз (танаффусларсиз) буюрилади.
Митотан	Ҳар куни, қон зардобиди унинг даражасини 14–20 мкг/мл миқдориди сақлаб турувчи дозада, кимётерапия цикллари оралиғиди танаффусларсиз буюрилади.

- МСИ-Ҳ (юқори микросателлит беқарорлик) аниқланган беморларга метастатик АКСнинг 2- ёки ундан кейинги линиядаги давоси сифатида пембролизумаб +/- митотан буюрилиши тавсия этилади. Даволаш давомийлиги – касаллик прогрессига ёки мурасизлик даражасидаги токсикликка қадар, аммо 2 йилдан ошмаслиги кесаратон.
- Метастатик АКС бўйича платинали кимётерапия тугаганидан камида 6 ой ўтиб касаллик прогрессияси аниқланган беморларда платинага асосланган кимётерапияни ре-индукция қилиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади. Бунда митотан билан даволаш узлуксиз давом эттирилади. Агар доксорубиннинг максимал рухсат этилган кўмўлятив дозаси (450 мг/м²) га этилган бўлса, даволашни ЭП/ЕС схемаси бўйича 6–8 циклгача давом эттириш тавсия этилади.

- **Платина асосидаги кимётерапиядан кейин касаллик прогресс қилган, кенг тарқалган АКСга эга беморларда, қуйидагилар тавсия этилади:**
 - **гемситабин + капеситабин комбинацияси,**
 - касаллик прогресси ёки мурасасиз токцикликка қадар,
 - **митотан билан узлуксиз фон даволаш** (қон зардобиди митотан даражасини **14–20 мкг/мл** да сақловчи дозада, **кимётерапия цикллари оралиғида танаффусларсиз**). [67] [ДОИ: [10.1677/EPC-09-0281](https://doi.org/10.1677/EPC-09-0281)].
- **Митотан қабул қилинаётган беморларда агар аниқ токсик таъсирлар ривожланса, 3- ва ундан кейинги линиядаги даволаш босқичларида митотанни бекор қилиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади.**
- Агар митотан қониқарли равишда қабул қилинаётган бўлса, уни кейинги барча даволаш босқичлари давомида давом эттириш **тавсия этилади.**
- **Кенг тарқалган АКС бўлиб,** платинали ва гемситабин асосидаги кимётерапиядан кейин касаллик прогрессия қилган беморларда **темозолomid +/- митотан** буюрилиши масаласини кўриб **чиқиш тавсия этилади.**
- **Митотан ҳар куни,** қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини сақлаб турувчи дозада, кимётерапия цикллари оралиғида **танаффусларсиз буюрилади.**
- Кенг тарқалган буйрак усти беши пўстлоқ саратони бўйича 2- ва ундан кейинги линиядаги даволаш босқичларида қўлланиладиган кимётерапия режимлари жадвал 38 да келтирилган. [67] [ДОИ: [10.1677/EPC-09-0281](https://doi.org/10.1677/EPC-09-0281)].

Жадвал 38. 2-линиядаги терапия сифатида қўлланиладиган полихимиотерапия режимлари

Режим	Таркиби ва қўллаш схемаси
ГемСап+М	Гемситабин – 800 мг/м ² , в/о, 1 ва 8-кунларда + Капеситабин – 1500 мг/кун, оғзаки, ҳар куни. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобиди даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади .
ГемСап+М	Гемситабин – 800 мг/м ² , в/о, 1 ва 8-кунларда + Капеситабин – 1650–2000 мг/м ² /кун, оғзаки, 1–14-кунларда. Курс ҳар 21 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобиди 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.

Темозоломид +М	Темозоломид – 150–200 мг/м ² /кун, оғзаки, 1–5-кунларда. Курс ҳар 28 кунда. Кимётерапия билан бирга: митотан ҳар куни, қон зардобида 14–20 мкг/мл даражасини таъминловчи дозада, узлуксиз буюрилади.
Пембролизумаб +/- митотан	200 мг, в/о, томчилаб 30 дақиқа давомиди, ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг, в/о, ҳар 6 ҳафтада. Митотанни биргаликда буюриш фақат гиперкортицизмни назорат қилиш зарурати бўлса мақсадга мувофиқ. Даволаш давомийлиги – касаллик прогрессиға ёки муросасиз токсикликка қадар, аммо 2 йилдан ошмаслиги кесаратон.

6. Жарроҳлик амалиёти:

Даволаш мақсадлари:

- ўсимтани радикал олиб ташлаш;
- бирламчи ўчоқни олиб ташлаш;
- ўсимтанинг қисман ёки тўлиқ регрессиясини (стабиллашувини) таъминлаш;
- беморнинг умумий ҳолатини яхшилаш;
- умумий омонликни ошириш.

Буйрак усти беши феохромоцитомаси аниқланган беморларга лапароскопик адреналектомия ўтказилиши тавсия этилади. Ҳажми катта (8 см дан ортик) ва инвазив ўсмаларда капсула шикастланиши ва ўсимтанинг тарқалишининг олдини олиш мақсадида очик (классик) жарроҳлик усули афзал ҳисобланади.

Буйрак усти безидан ташқари жойлашган феохромоцитома ҳолатида эндоскопик олиб ташлаш фақат этук, ихтисослашган жарроҳлик марказларида ва кичик ҳажмли, инвазив бўлмаган параганглиомаларда амалга оширилиши мумкин.

Энг кенг тарқалган лапароскопик усуллар:

- ён томондан трансабдоминал кириш (Гагнер усули);
- орқа томондан ретроперитонеал кириш (Валз усули).

Гагнер усули қорин бўшлиғи ҳолатини тўлиқ баҳолаш имконини беради ва йирик ўсмаларни олиб ташлаш учун кўпроқ қулайликлар яратади. **Валз усули — орқа ретроперитонеал кириш — қорин бўшлиғи аъзоларида илгари операсия ўтказилган беморлар ёки иккала буйрак усти безини олиб ташлаш зарурати бўлган, кичик ҳажмли ўсмаларга эга беморларда афзал кўрилади.**

Параганглиомалар одатда ёмон сифатли бўлади ва лапароскопик усуллар учун қийин етиб бориладиган жойларда жойлашган бўлади. Шу сабабли, параганглиомани эндоскопик олиб ташлаш юқори малакали жарроҳдан

тажриба талаб қилади ва кўпчилик ҳолатларда **очиқ жарроҳлик амалиёти афзал** ҳисобланади [34] [ДОИ: [10.1111/сен.12530](#)].

Ўсимта капсуласининг ёрилиши натижасида тарқалган ўчоқлар қорин бўшлиғига имплантасиялашиб, кейинчалик ресидив сабабига айланиши мумкин. Шу боисдан, эндоскопик кириш амалга ошириладиган ҳолларда, ўсимтанинг бутунлигини сақлаган ҳолда қорин бўшлиғидан чиқаришни таъминловчи ўлчам чегараларига қатъий амал қилиниши зарур.

ЭНДО-2014 тавсияларига (Феохромоцитома учун) кўра [50] [ДОИ: [10.1210/жс.2014-1498](#)] **6 см** эндоскопик аралашувлар учун «**чегара**» ўлчами сифатида тавсия этилади. Бундай ҳолларда **тахминан 50 % беморлар** очиқ усулда операсия қилиниши кесаратон бўлади. Шунга қарамай, ҳозирги вақтда махсулаштирилган марказларда **90 % гача аралашувлар эндоскопик усулда амалга оширилмоқда.**

8 см – бу амалдаги жарроҳлик тактикасига мувофиқ равишда эндоскопик киришдан **воз кечиш учун энг мақбул мезон** ҳисобланади.

Ҳар бир ҳолатда ўсимтанинг жойлашуви, унинг хусусиятлари ва жарроҳнинг индивидуал тажрибасини инобатга олган ҳолда эндоскопик кириш имкониятларини **танқидий баҳолаш тавсия** этилади.

Ирсий икки томонлама феохромоцитома ҳолатида, сурункали буйрак усти безлари етишмовчилигининг олдини олиш мақсадида, бир томонда (**афзал чапда**) қисман **адреналектомия** ўтказилиши мумкин. Бундай ҳолатда беморга қуйидагилар ҳақида **тўлиқ тушунтириш берилиши зарур:**

– **маҳаллий ресидив хавфи юқори;**
– **операсиядан кейин чандиқ тўқималар фонида қайта операсия эҳтимоли катта.**

Феохромоцитома бўйича операсиядан сўнг 5 йил ичида беморларнинг >95 % и яшаб қолади, ресидивлар эса 10 % дан ошмайди.

Стандарт кимётерапия бу касалликда етарли самарадорликни бермайди; асосан **нейробластома** учун **мўлжалланган препаратлар** ишлатилади. **Хромаффин хужайрали ўсмалар** учун нурланиш терапияси (**масофавий**) узоқ вақт давомида **самарасиз деб ҳисобланган, фақат суяк метастазлари** ҳолатларида истисно мавжуд.

АКС (адренокортикал саратон) билан оғриган беморларни **мутахассислаштирилган марказларда** операсия қилиш тавсия этилади. Бундай марказлар таркибида қуйидаги мутахассислар бўлиши кесаратон:

- жарроҳлар,
- онкологлар,
- радиологлар,
- нурланиш диагностикаси бўйича мутахассислар,
- морфологлар (патологлар).

Бундан ташқари, бундай марказлар қуйидагилар бўйича тажрибага эга бўлиши лозим:

- жигар ва меъда ости беши жарроҳлиги,
- қон томир жарроҳлиги, ёки бундай мутахассисларни операцион бригадага жалб қилиш имкониятига эга бўлиши кесаратон.

ЭНСАТ бўйича II–III босқичдаги АКС аниқланган ва R0-резексия ўтказиш имкони мавжуд бўлган барча беморларга мутахассислаштирилган марказда операциа ўтказилиши тавсия этилади.

АКСда жарроҳлик ҳажми – ўсимта капсуласини бузмаган ҳолда, соғлом тўқималар доирасида адреналектомия ҳисобланади. Буйрак усти беши тўқимасини сақлаб қолишга қаратилган уринишлар йўл қўйилмайди.

Барча беморларга тўлиқ диагностика ва босқичлаш яқунланганидан сўнг иложи борича қисқа муддатда жарроҳлик амалиёти ўтказилиши тавсия этилади.

[32] [ДОИ: [10.1016/ж.сург.2011.09.030](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.09.030)].

АКС (адренкортикал саратон) бўйича жарроҳлик даволаш принциплари

Клиник ёки морфологик жиҳатдан тасдиқланган АКС ташхиси мавжуд бўлган барча беморларда қуйидаги принципларга риоя қилган ҳолда жарроҳлик даволаш ўтказилиши тавсия этилади:

- соғлом тўқималар доирасида **радикал адреналектомия** бажарилиши;
- ўсимта капсуласининг **бутунлигини сақлаш**;
- АКС ҳолатида операцион кириш – **лапаротомик** (турли хил лапаротомиялар ёки **тосаратонолапаротомия**);
- ўсимта тромбозлари мавжуд бўлса, **буйрак венаси, пастки ковак вена ва юсаратон бўлмачаларидан тромбектомия бажарилиши**;
- **аортакавал соҳа ва буйрак эшиклари соҳасида лимфодиссексия бажарилиши.**

Клиник АКС ташхиси қўйилган беморларда қуйидаги барча шартлар бажарилган тақдирда эндоскопик адреналектомия (лапароскопик ёки ретроперитонеоскопик) тавсия этилиши мумкин:

- ўсимта ҳажми **6 см дан кичик** бўлиши;
- касаллик **ЭНСАТ бўйича II ёки III босқичда** бўлиши (**атроф тўқималарга инвазия аломатларисиз**);
- **АКС билан беморларни даволаш бўйича этарли тажрибага эга жарроҳ ва даволовчи муассаса мавжудлиги**;
- **видеоэндоскопик аралашувлар бўйича клиник тажриба мавжуд** бўлиши. Агар касаллик кенгроқ тарқалган бўлса, **эндоскопик аралашув контрэндиқасияланган** ҳисобланади, чунки бундай ҳолатларда:
- **лимфаденектомияни тўлиқ ҳажмда ўтказиш**,
- қўшни аъзоларни этарлича **ревизия ва резексия қилиш имконияти чекланган бўлади**,

- ва энг муҳими, аралашувнинг радикаллиги таъминланмаслиги мумкин.[21] [ДОИ: [10.1016/j.eururo.2010.06.024](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.06.024)].

АКС ресидивлари ёки метастазларида такрорий операсияга кўрсатмалар

Операсиядан сўнг пайдо бўлган маҳаллий ресидивнинг резексияланадиган шакллари ёки якка/саноғли метастазлар аниқланган беморларда такрорий Р0-резексия ўтказилиши тавсия этилади. Бу энг самарали ва афзал кўриладиган даволаш усули бўлиб, энг узоқ ресидивсиз давр ёки умр давомийлигини таъминлайди (қаранг: Илова Б, 1-расм).

Агар биринчи операсиядан сўнг ресидивсиз давр 1 йилдан ортиқ бўлса, бу ҳолат АКС ресидивлари ёки метастазларини жарроҳлик йўли билан даволашда ижобий прогноз белгиси ҳисобланади.

Аксинча, Р0 операсиядан кейин 6 ойдан кам вақт ичида ривожланган эрта ресидив мавжуд беморлар, одатда, такрорий операсияга номзод бўлмайди.

АКС ресидивлари ёки метастазлари ҳолатида такрорий операсияни амалга ошириш мақсадга мувофиқлиги ҳар бир ҳолатда индивидуал равишда, мултидисциплинар консилиум томонидан қуйидагиларни ҳисобга олган ҳолда баҳоланади:

- ўсимта жараёнининг тарқалганлик даражаси;
- тўлиқ ситоредукция қилиш имконияти;
- ўсимтанинг биологик хусусиятлари;
- консерватив (дори воситалари асосидаги) даволаш имконияти. [18, 44, 58, 64] [ДОИ: [10.1016/s0039-6060\(97\)90229-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90229-4) , [ДОИ: 10.1210/jc.2012-2559](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2559) , [хттпс://пубмед.нсби.нлм.них.гов/1455322/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1455322/) , [ДОИ: 10.1007/s10434-999-0719-7](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0719-7)] .

Метастатик АКС бўйича жарроҳлик даволаш камдан-кам ҳолларда тўлиқ соғайишга олиб келади, бироқ умр давомийлигини ошириш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Метастатик АКС ҳолатида беморларни жарроҳлик аралашувга танлашда қуйидаги прогноз омилларини ҳисобга олиш тавсия этилади: метастатик ўчоқларнинг сони, юқори митотик индекс [14] [ДОИ: [10.1210/jc.2006-0706](https://doi.org/10.1210/jc.2006-0706)] .

Метастатик АКС ҳолатида паллиатив Р2-адреналектомияни мунтазам (рутин) ўтказиш тавсия этилмайди.

Гормонал жихатдан фаол ўсимта бўлиб, у гиперкортицизмнинг оғир соматик намоёнлари билан кечаётган ҳолларда, максимал ситоредуксияга қаратилган тактикани қўллаш ўзини оқлаши мумкин.

АКС ва гиперкортицизмга (манifest ёки субклиник шаклда) эга бўлган барча беморларга, операсиядан кейинги даврда буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар терапия ўтказилиши тавсия этилади. [28, 53, 71] [ДОИ: [10.1530/EJHE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJHE-16-0467) , [хттпс://дои.орг/10.1210/jc.2008-0125](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125) , [хттпс://линк.спрингер.ком/артислe/10.1007/s11102-005-4024-6](https://link.springer.com/artisлe/10.1007/s11102-005-4024-6)] Ўсимтанинг атроф тўқималар ва тузилмаларга инвазияси мавжуд бўлса, комбинациялашган адреналектомияларни бажариш тавсия этилади.

Паллиатив ёрдам:

- **Кучли оғриқ синдроми** мавжуд бўлган ҳолатларда даволаш “**Сурункали, прогрессив касалликларнинг инкурабел босқичида бўлган, сурункали оғриқ синдроми билан кечаётган беморларга паллиатив ёрдам кўрсатиш**” клиник протоколи асосида амалга оширилади.
- **Қон кетиш** кузатилган ҳолатларда даволаш “**Сурункали, прогрессив касалликларнинг инкурабел босқичида бўлган, қон кетиш билан кечаётган беморларга паллиатив ёрдам кўрсатиш**” клиник протоколи тавсияларига мувофиқ олиб борилади.

Ёмон сифатли феохромоцитома (феохромоцитома / параганглиома) ҳолатида ўсимта ўсишини назорат қилиш учун қуйидаги усулларни кўриб чиқиш тавсия этилади:

- **жарроҳлик аралашуви,**
- **радиотаргетли терапия,**
- **суяк метастазлари мавжуд бўлса — масофавий нурланиш терапияси.**

Митотан билан даволанаётган беморларда буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар терапия

Митотан билан даволанаётган барча беморларга буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар (захира) терапия буюрилиши қатъий тавсия этилади.

Агар беморда **гиперкортицизм** мавжуд бўлса, **ўринбосар терапия зарурати индивидуал тарзда кўриб чиқилиши лозим.**

Оптимал препарат сифатида гидрокортизон тавсия этилади.

Митотан қабул қилиниши натижасида:

- **жигар ферментлари орқали стероидларнинг клиренси индукцияланади,**
- **қон зардобидида кортизол билан боғловчи глобулин даражаси ошади.**

Шу сабабли, **буйрак усти беши етишмовчилиги учун буюриладиган стандарт ўринбосар терапия дозасини камида 2 баробарга ошириш тавсия этилади.** [39, 43, 48] [doi: [10.1210/жс.2008-0579](https://doi.org/10.1210/жс.2008-0579) , DOI: [10.1007/с40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/с40618-013-0049-2)] .

Митотан қабул қилиш фонида юзага келадиган буйрак усти беши етишмовчилиги учун ўринбосар терапия, одатда, дори қабул қилинишининг биринчи кунидан бошланади. Энг кўп қўлланиладиган стратегия – бу глюкокортикоидларни тўлиқ ўринбосар дозада бошлаш бўлиб, бу доза стандарт дозадан камида 2 барабар юқори бўлиши керак.

Муқобил стратегия – гидрокортизон 20 мг/кун дозада бошлаш ва бир неча ҳафта давомида босқичма-босқич ошириб бориш.

Кўпчилик беморларда **гидрокортизоннинг умумий кунлик дозаси 50 мг** ни ташкил этади, аммо айрим беморларга **100 мг/кун** гача доза талаб қилиниши мумкин.

Баъзи беморларда, ҳатто глюкокортикоидлар тўлиқ ўринбосар дозада қўлланилган тақдирда ҳам, **минералокортикоид етишмовчилиги белгилари** кузатилиши мумкин:

гиперкалиемия, гипонатремия, гипотония, ҳолсизлик.

Бундай ҳолатларда қуйидагиларни ҳисобга олган ҳолда **флудрокортизон қўшиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади: клиник кўриниш, электролитлар даражаси, ренин ёки плазмадаги ренин фаоллиги.** [27] [DOI: [10.21037/тср.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/тср.2019.12.28)].

Антирезорбтив терапия

АКС ва суяк метастазларига эга беморларда антирезорбтив терапия ўтказилиши тавсия этилади [28,29] [DOI: [10.1530/ЕЖЕ-16-0467](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-16-0467), DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-18-0608)]. **АКС бўлган беморларда суяк метастазлари оғриқ синдроми туфайли ҳаёт сифатини пасайтиради, шунингдек:**

- **патологик синишлар,**
- **умуртқа поғонаси сиқилиши,**
- **гиперкалсемия билан кечиши мумкин.**

ИИИ фазадаги бир нечта рандомизасияланган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, **суяк резорбцияси ингибиторлари** – масалан, **бисфосфонатлар** ва **деносумаб** — сут бези, простата бези ва ўпка саратонининг суяк метастазларида самарали ҳисобланади.

АКС бўлган беморлар учун етарли маълумотлар мавжуд эмас, бироқ бу тадқиқотларга асосланган ҳолда, ҳар қандай рак билан боғлиқ суяк метастазларини антирезорбтив терапия билан даволаш амалиётга жорий этилган стандарт ҳисобланади.

Шу сабабли, **АКС ва суяк метастазларига эга беморларда бисфосфонатларни даво дозасида, калсий ва Д витамини билан бирга буюриш мақсадга мувофиқ.**

Нур терапияси

Дистансион нур терапияси (ДНТ). Хромаффин хужайрали ўсмаларда Дистансион нур терапияси илгари самарасиз деб ҳисобланган, истисно – суяк метастазлари бўлган ҳолатлардир.

- АКС суяк ва марказий асаб тизими метастазларида ДНТ – паллиатив даволаш учун танлов усули ҳисобланади.
- Суяк метастазларига эга беморларда ДНТ ўтказиш масаласи оғриқ синдроми камайтириш мақсадида кўриб чиқилиши тавсия этилади.

ДНТ турли фракциялаш режимларида амалга оширилиши мумкин: 24 Гй / 6 фракция / 2 ҳафта, 30 Гй / 10 фракция / 2 ҳафта, 8 Гй / 1 фракция [29] [DOI: [10.1530/ЕЖЕ-18-0608](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-18-0608)].

АКС узоқ вақт давомида радиасияга сезгир бўлмаган ўсимта сифатида қаралган. Ҳозирги вақтда маълумки, Дистансион нур терапияси (ДНТ) суяклар ва марказий асаб тизимида метастаз қилган АКС ҳолатларида паллиатив даволаш учун танлов усули ҳисобланади (30–40 Грей).

Нерезектабел касаллик шаклларида ёки нерадикаллик билан бажарилган жарроҳлик даволашдан сўнг маҳаллий таъсир кўрсатишнинг қўшимча усули сифатида 3Д-режалаштирилган конформал нур терапияси имкониятлари ўрганилмоқда.

ДНТ митотан билан даволашга қўшимча тарзда индивидуал асосда қуйидаги ҳолатларда қўлланилиши мумкин: P1-резексиядан сўнг, такрорий операсияни бажариш имкони бўлмаганда, операсиядан кейинги дастлабки бир ой ичида.

Шуни ҳисобга олиш зарурки, ДНТ ўтказилиши кейинги жарроҳлик аралашувларни мураккаблаштириши мумкин.

Шу сабабли ДНТни рутин тарзда тайинлаш тавсия этилмайди, уни ўтказиш масаласи индивидуал тарзда ҳал қилиниши керак. [19,23,30,37,62] [ДОИ: [10.1210/жс.2016-2894](#), DOI: [10.1677/ерс.1.1315](#) , DOI: [10.1210/жс.2006-1007](#) , DOI: [10.1210/жс.2012-2367](#), DOI: [10.1016/ж.ижробп.2015.01.007](#)] .

Дистансион нур терапиясига кўрсатмалар:

- Морфологик жиҳатдан тасдиқланган ёмон сифатли ўсимта ташхиси мавжудлиги;
- Ресидивлар, ўсимта ўсишининг давом этиши ёки илгари ўтказилган комбинациялашган ёки комплекс даволашдан кейин касалликнинг прогрессияси.

Дистансион нур терапиясига қарши кўрсатмалар:

- Ҳамроҳ соматик патология (юрак-қон томир, нафас, сийдик-жинсий, овқат ҳазм қилиш тизими ва ҳ.к.) билан боғлиқ декомпенсацияланган умумий ҳолат;
- Онкологик жараён билан боғлиқ умумий соматик инкурабел ҳолат.

Дистансион нур терапиясининг мақсадли функцияси:

- Паллиатив нур терапияси.

Симптоматик нур терапияси:

- Профилактик нур терапияси.

Дистансион нур терапиясининг турлари:

- **Фотон терапияси** (рентгентерапия, юқори энергияли тормоз нурланиши, гамма-терапия).

Дистансион нур терапияси методикалари:

- Мустақил нур терапияси;
- Операсиягача нур терапияси;

- Операсиядан кейинги нур терапияси;
- Кимёнур терапия.

Дистансион нур терапиясининг усуллари:

- 3Д-конформал нур терапияси (3Д СРТ);
- Интенсив модуляцияланган нур терапияси (ИМРТ);
- Тасвирга асосланган нур терапияси (ИГРТ);
- Нафас олишга синхронлаштирилган нур терапияси (4ДРТ);
- Стереотаксик радиожарроҳлик (СРС);
- Стереотаксик радиотерапия (СРТ);
- Интраоперасион нур терапияси (ИОРТ);
- Брачитерапия.

Дистансион нур терапияси методлари:

- Узлуксиз нур терапияси.
- Фракцияланган нур терапияси – РОД 1,6–12,0 Гй оралиғида, ҳафтасига 2–5 фракция:
 - Стандарт фракциялаш;
 - Гипофракциялаш;
 - Гиперфракциялаш;
 - Тезлаштирилган фракциялаш;
 - Мультифракциялаш.

Бош мия метастазларида Дистансион нур терапияси:

1. Бош миянинг умумий нурланиши С1 бўйин умуртқасигача:

- РОД 2,0 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–40 Гй;
- РОД 2,5 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–35 Гй;
- РОД 3,0 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–33 Гй;
- РОД 4,0 Гй, 5 фракция, СОД 20 Гй.

2. Бош миянинг локал нурланиши:

- **Стереотаксик радиожарроҳлик (СРС):** РОД 10,0–30,0 Гй, 1 фракция (метастаз диаметри 3 см гача);
- **Стереотаксик радиотерапия (СРТ):** РОД 6,0–10,0 Гй, 3–5 фракция (метастаз диаметри 3–6 см);
- **Метастазларнинг локал нурланиши:** РОД 2,0–3,0 Гй, СОД 20–60 Гй.

Суяк скелетининг метастазларида Дистансион нур терапияси:

- РОД 3,0 Гй, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–45 Гй;
- РОД 4,0 Гй, 3–5 фракция, СОД 20–40 Гй;

- РОД 8,0 Гй, 1–3 фракция.

Дистансион нур терапиясига тайёргарлик:

8. Беморнинг позицияси ва фиксацияловчи мосламаларни танлаш.
9. КТ-топометрия (КТ аппаратларида).
10. КТ ва МРТ маълумотларини бирлаштириш (ко-регистрасия).
11. Контурометрия (ўчоқларни чегаралаш).
12. Дистансион нур терапияси учун дозиметрик режалаштириш (тиббий физиклар томонидан).
13. Тиббий физиклар билан режа муҳокамаси ва тасдиқлаш (**режани фақат нур терапевти–радиолог тасдиқлаши мумкин**).
14. Беморни биринчи марта ётқизиш – шифокор ва тиббий физик иштирокида.

Кейинги кузатув:

Кузатув режими:

- 1-йил: ҳар 3 ойда 1 марта;
- 2-йил: ҳар 6 ойда 1 марта;
- Кейинги йилларда (5 йилгача): йилига 1 марта.

Кузатув ҳажми:

- Умумий қон таҳлили – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Умумий сийдик таҳлили – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Биокимёвий қон таҳлили (азотли моддалар, оксил, глюкоза) – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Гормонал ўсимта секресиясига оид лаборатор текширувлар;
- Қорин бўшлиғи ва орқа қорин соҳасининг УТТ (ултратовуш текшируви) – **биринчи йил давомида ҳар 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Ўпка рентгенографияси – **ҳар 6 ойда 1 марта;**
- Қорин бўшлиғи ва орқа қорин соҳасининг КТ (компютер томографияси) – **ҳар 12 ойда 1 марта.**

Динамик кузатув қуйидаги мақсадларда жарроҳлик даволашдан сўнг амалга оширилади:

- Операсиядан кейинги асоратларни аниқлаш;
- Операсиядан кейинги маҳаллий ресидивларни аниқлаш;
- Қарама-қарши буйрак усти безида ресидивни аниқлаш;
- Узоқдаги метастазларни аниқлаш.

Профилактик чора-тадбирлар:

- ****Феохромоцитома/параганглиома (ФХХ)****да ресидив ва метастазларни истисно қилиш мақсадида **ҳар йили лаборатор текширувлар ўтказилиши тавсия этилади,**
- **ирсый синдромлар доирасида аниқланган ҳамроҳ касалликларни доимий назорат қилиш керак.**

****АКС (адренкортикал саратон)****нинг бирламчи профилактикасидаги энг муҳим чоралар қуйидагилардан иборат:

- **чекишдан воз кечиш,**
- **семиришга қарши курашиш.**

ФХХ ва АКС бўлган барча беморларга қуйидагиларни ўз ичига олган мунтазам текширувлар ўтказилиши тавсия этилади:

3. Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва кўкрак қафаси аъзоларининг визуализасия методлари (УЗТ, КТ, МРТ);
4. Гормонал ўсимта секретасияси бўйича лаборатор таҳлиллар.

Радикал жарроҳлик даволашдан кейинги илк 2 йил давомида текширувлар ҳар 2–3 ойда 1 мартадан кам бўлмаган частотада ўтказилиши лозим, кейинги 3 йил давомида – ҳар 3–6 ойда 1 мартадан кам бўлмаган ҳолда. Агар ФХХ ва АКС 5 йил давомида ресидивсиз кечса, текширувлар оралиғи 6–12 ойга узайтирилиши мумкин.

Кенг тарқалган ёки прогресс қилаётган ФХХ ҳолатларида оптимал текширув частотасини индивидуаллй равишда белгилаш лозим; одатда, ҳар 2–3 ойда 1 мартадан кам бўлмаган ҳолда ўтказилади. [8,27,29] [DOI: [10.14341/пробл201460251-67](https://doi.org/10.14341/пробл201460251-67), DOI: [10.21037/тср.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/тср.2019.12.28), DOI: [10.1530/EJEB-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJEB-18-0608)].

Ўсимта муваффақиятли олиб ташланганини тасдиқлаш учун лаборатор текширув тикланиш давридан сўнг (операсиядан 2–4 ҳафта ўтиб) ўтказилиши лозим [16] [DOI: [10.1111/сен.12530](https://doi.org/10.1111/сен.12530)]. **Метастазлар босқичигача ёмон сифатли феохромоцитомани ишончли тарзда аниқлаш имконини берувчи морфологик ва иммуногистокимёвий белгилар мавжуд эмаслиги (СДХБ мутасияси билан боғлиқ ФХХ ҳолатларидан ташқари) сабабли, барча беморларда ҳар йили лаборатор текширув ўтказилиши мақсадга мувофиқ ҳисобланади.**

Митоган билан даволанаётган барча АКС (адренкортикал саратон) беморларида қон плазмасида митоган концентрасиясини мунтазам аниқлаб бориш тавсия этилади.

Қон зардобидида митоган концентрасиясининг мақсадли диапазони — 14–20 мкг/мл.

[45, 66] [DOI: [10.1007/s00268-001-0047-й](https://doi.org/10.1007/s00268-001-0047-й), DOI: [10.1210/жс.2012-2374](https://doi.org/10.1210/жс.2012-2374)] .

Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:

- **“Ўсма жавоби”** – ўтказилган даволашдан сўнг ўсимтанинг регрессияси;
- **Ресидивсиз яшовчанлик** (3 йиллик ва 5 йиллик);
- **“Ҳаёт сифати”** – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари, **психологик, эмоционал ва ижтимоий функциялашини** ҳам ўз ичига олади.

9. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Белсевич Д.Г., Трошина Е.А., Юкина М.Ю. Феохромоцитома // Проблемы эндокринологии. 2010. — №1. — С. 63-71. [Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А., Юкина М.Ю. Пхеохромосйтома. Проблемс оф ендосринологй. (Ин Русс.) 2010;1:63-71
2. Белсевич Д.Г., Трошина Е.А., Юкина М.Ю., Молашенко Н.В. Инсиденталома надпочечников. Диагностика и дифференциальная диагностика. – Методические рекомендаии для врачей первичного звена. Под ред. Дедова И.И., Мелниченко Г.А. – М. – 2014. - 16 стр.
3. Быков С.Б., Быкова Н.М., Щедреева Е.Л., Литвин М.М. Случай злокачественной феохромоцитомы у пожилого мужчины. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — Т. 30. — №1. — С. 80-82.
4. Коротин А.С., Кошелева Н.А., Алхимов А.В., Ребров А.П. Особенности течения злокачественной феохромоцитомы. Клиническое наблюдение // Дневник казанской медицинской школы. 2015. — Т. 2. — №8. — С. 33-36
5. Костин А.А., Воробев Н.В., Толкачев А.О. и др. Результаты хирургического лечения больных опухольми надпочечников // Исследования и практика в медицине. 2016. — Т.4. — №3. — С. 19-26. дои: [хттпс://дои.орг/10.17709/2409-2231-2016-3-4-2](https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-4-2)
6. Кузмичев Д.Е., Илина М.П., Чирков С.В., Вилсев И.М. Клинические сложности диагностики феохромоцитомы // Медицинская экспертиза и право. 2014. — №3. — С. 56-57.
7. Макроскопическое исследование биопсийного и операсионного материала. Руководство для врачей-патологоанатомов / под ред. Ю.А. Криволапова. – М.: Практическая медицина, 2020. – 352 с.: ил.
8. Мелниченко Г.А., Стилиди И.С., Алексеев Б.Я., Горбунова В.А., Белсевич Д.Г., Райхман А.О., Кузнесов Н.С., Жуков Н.В., Бохян В.Ю. Федеральные клинические рекомендаии по диагностике и лечению адренортикального рака. Проблемы эндокринологии. 2014; 60(2): 51-67. дои: [10.14341/пробл201460251-67](https://doi.org/10.14341/пробл201460251-67)
9. Селиванова Л.С., Рослякова А.А., Боголюбова А.В., Тертычный А.С., Белсевич Д.Г., Абросимов А.Ю., Мелниченко Г.А. Молекулярно-генетические маркеры и критерии прогноза адренортикального рака. Архив патологии. 2019;81(5):92-96. дои: [10.17116/патол20198105192](https://doi.org/10.17116/патол20198105192)
10. Стилиди И.С., Бохян В.Ю., Карманов И.Е., Перегородиев И.Н., Абгарян М.Г. Поражение нижней полрой вены при адренортикальном раке: результаты хирургического лечения. Анналы хирургии. 2016; 21 (4): 248-256.
11. Ткачук А.В. и др. Адренортикальный рак: морфологические варианты, иммуногистохимическая характеристика // Архив патологии. 2021. Т. 83, №3. Стр. 10-18.
12. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Белсевич Д.Г., Тюлпаков А.Н., Лысенко М.А. Феохромоцитома/параганглиома: клинико-генетические аспекты. Проблемы эндокринологии. 2013.3:19-26.
13. Адренал Сортисал Сарсинома. Ин: Бриерлей ЖД, Господаровисз МК, Виттекинд С (едс). ТНМ Слассифисатион оф Малигрант Тумоурс (8тх

едитион). Охфорд, УК: Вилей-Бласквелл, 2017.
[хттпс://www.wiley.com/en-
ес/ТНМ+Слассифисатион+оф+Малигнант+Тумоурс%2С+8тх+Едитион-
п-9781119263579](https://www.wiley.com/en-us/ТНМ+Слассифисатион+оф+Малигнант+Тумоурс%2С+8тх+Едитион-п-9781119263579)

14. Ассие Г, Антони Г, Тиссиер Ф, Саиллоу Б, Абивен Г, Гискуел С ет ал. Прогностис параметерс оф метастатис адреносортисал сарсинома. Ж Слин Ендосринол Метаб 2007; 92: 148–154. DOI: [10.1210/жс.2006-0706](https://doi.org/10.1210/жс.2006-0706)
15. Ауберт С. ет ал. Веисс сйстем ревиситед: А слинисопатхологис анд иммунохисточемисал студй оф 49 адреносортисал туморс // Ам. Ж. Сург. Патхол. 2002. Вол. 26, № 12. П. 1612–1619. DOI: [10.1097/00000478-200212000-00009](https://doi.org/10.1097/00000478-200212000-00009)
16. Аяла-Рамирез М, Фенг Л, Жохнсон ММ, ет ал. Слинисал риск фасторс фор малигнансй анд овералл сурвивал ин пациентс витх пхеочромосйтомас анд сймпатхетхис параганглиомас: примарй тумор сизе анд примарй тумор лосатион ас прогностис индисаторс. Ж Слин Ендосринол Метаб. 2011;96(3):717-725. doi: [хттпс://doi.org/10.1210/жс.2010-1946](https://doi.org/10.1210/жс.2010-1946)
17. Айгун Н, Улудаг М. Пхеочромосйтома анд Параганглиома: Фром Епидемиологй то Слинисал Финдингс. Сисли Етфал Хастан Тип Бул. 2020;54(2):159-168. doi: [хттпс://doi.org/10.14744/СЕМБ.2020.18794](https://doi.org/10.14744/СЕМБ.2020.18794).
18. Беллантоне Р, Ферранте А, Босчерини М, ет ал.: Роле оф реоператион ин ресурренсе оф адrenal сортисал сарсинома: ресулте фром 188 сасес соллестед ин тхе Италиан Натионал Регистрй фор Адrenal Сортисал Сарсинома. Сургерй. 1997;122:1212-1218. DOI: [10.1016/s0039-6060\(97\)90229-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90229-4)
19. Беррути А, Грисанти С, Пулзер А, ет ал. Лонг-терм оутсомес оф аджувант митотане тхерапй ин пациентс витх радисаллй ресестед адреносортисал сарсинома. Жоурнал оф Слинисал Ендосринологй анд Метаболисм. 2017;102:1358–1365. doi:10.1210/жс.2016-2894 DOI: [10.1210/жс.2016-2894](https://doi.org/10.1210/жс.2016-2894)
20. Биссеглиа М. ет ал. Адреносортисал онсосйтис туморс: Репорт оф 10 сасес анд ревиеш оф тхе литературе // Инт. Ж. Сург. Патхол. 2004. Вол. 12, № 3. П. 231–243. DOI: [10.1177/106689690401200304](https://doi.org/10.1177/106689690401200304)
21. Брих Д, Аллолио Б, Фенске W ет ал. Лапароссопис версус опен адrenalестомй фор адреносортисал сарсинома: сургисал анд онсологис оутсومه ин 152 пациентс. Еур Урол. 2010;58:609. DOI: [10.1016/j.eururo.2010.06.024](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.06.024)
22. Сауод ТЖ, Хунт ПЖ, ЁШеа Д, Соле Д, Соуле С. Ресоммендед евалуатион оф адrenal инсиденталомас ис состлй, хас хигх фалсе-поситиве ратес анд сонферс а риск оф фатал сансер тхат ис симилар то тхе риск оф тхе адrenal лесион бесоминг малигнант; тиме фор а ретхинк? Еур Ж Ендосринол. 2009;161(4):513-27. DOI: [10.1530/ЕЖЕ-09-0234](https://doi.org/10.1530/ЕЖЕ-09-0234)
23. Серкуетти Л, Бусси Б, Марчесе Р, ет ал. Митотане инсрeасес тхе радиотхерапй инхибиторй еффест анд индусес Г2-аррест ин сомбинед трeатмент он ботх Х295Р анд СW13 адреносортисал селл линес. Ендосрине-Релатед Сансер. 2008;15:623–634. DOI: [10.1677/ерс.1.1315](https://doi.org/10.1677/ерс.1.1315)
24. Чуанг Б, Фассначт М. Адреносортисал сарсинома: слинисал упдате. Ж СлинЕндосринолМетаб. 2006;91(6):2027-37. doi: [10.1210/жс.2005-2639](https://doi.org/10.1210/жс.2005-2639)

25. Дурегон Е. ет ал. Тхе Ретисулин Алгоритхм фор Адреносортисал Тумор Диагносис // Ам. Ж. Сург. Патхол. 2013. Вол. 37, № 9. П. 1433–1440. DOI: [10.1097/PAS.0b013e31828d3876](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31828d3876)
26. Елсе Т. Ассосиатион оф Адреносортисал Сарсинома витх Фамилиал Сансер Суссептибилитй Сйндромес. Мол Селл Ендосринол. 2012; 351(1): 66–70. doi: [10.1016/j.mse.2011.12.008](https://doi.org/10.1016/j.mse.2011.12.008)
27. Фассначт М, Аллолио Б. Слинисал манагемент оф адреносортисал сарсинома. Бест Праст Рес СлинЕндосринолМетаб. 2009;23(2):273-89. doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28)
28. Фассначт М, Арлт W, Бансос И, Дралле X, Невелл-Присе Ж, Сахдев А, Табарин А, Терзоло М, Тсагаракис С, Деккерс ОМ. Манагемент оф адренал инсиденталомас: Еуропеан Сосиетй оф Ендосринологй Слинисал Прастисе Гуиделине ин соллаборатион витх тхе Еуропеан Нетворк фор тхе Студй оф Адренал Туморс. Еур Ж Ендосринол. 2016;175(2):Г1-Г34. DOI: [10.1530/EJЕ-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJЕ-16-0467)
29. Фассначт М, Деккерс О, Елсе Т, Баудин Е, Беррути А, де Крижгер РР, Хаак XР, Михаи Р, Ассие Г, Терзоло М. Еуропеан Сосиетй оф Ендосринологй Слинисал Прастисе Гуиделинес он тхе Манагемент оф Адреносортисал Сарсинома ин Адултс, ин соллаборатион витх тхе Еуропеан Нетворк фор тхе Студй оф Адренал Туморс. Еур Ж Ендосринол. ЕЖЕ. 2018; 179(4): Г1-Г46. DOI: [10.1530/EJЕ-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJЕ-18-0608)
30. Фассначт М, Хахнер С, Полат Б, ет ал. Еффсасй оф аджувант радиотхерапй оф тхе тумор бед он лосал ресурренсе оф адреносортисал сарсинома. Жоурнал оф Слинисал Ендосринологй анд Метаболисм. 2006; 91:4501–4504 DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007)
31. Фассначт М, Терзоло М, Аллолио Б ет ал. Сомбинатион чемотхерапй ин авансед адреносортисал сарсинома. ФИРМ-АСТ Студй ГроупН Енгл Ж Мед. 2012;366(23):2189. DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)
32. Гаужоух С, Бреннан МФ. Ресоммендатион фор стандардизед сургисал манагемент оф примарй адреносортисал сарсинома. Сургерй. 2012 152(1):123-32 DOI: [10.1016/j.surg.2011.09.030](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.09.030)
33. Гиордано Т.Ж. ет ал. Дата сет фор репортинг оф сарсинома оф тхе адренал сортех: ехпланатионс анд ресоммендатионс оф тхе гуиделинес фром тхе Интернационал Соллаборатион он Сансер Репортинг // Хум. Патхол. Елсевиер Инс., 2021. Вол. 110. П. 50–61 DOI: [10.1016/j.humpat.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.humpat.2020.10.001)
34. Гоерс ТА, Абдо М, Молей ЖФ, Маттхевс БД, Куасебартх М, Брунт ЛМ. Оутсомес оф ресестион оф ехтра-адренал пхеочромосйтомас/ параганглиомас ин тхе лапароссопис ера: а сомпарисон витх адренал пхеочромосйтома. Сург Ендосс. 2013;27:428–433. DOI: [10.1111/сен.12530](https://doi.org/10.1111/сен.12530)
35. Гонсалвес Ж, Луссей-Лепоутре С, Фавиер Ж, ет ал. Емергинг молесулар маркерс оф метастатис пхеочромосйтомас анд параганглиомас. Анн Ендосринол (Парис). 2019;80:159-162. doi: [хттпс://doi.org/10.1016/j.андо.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.андо.2019.04.003)
36. Грумбач М ет ал. НИХ Стате-оф-тхе-Ссиенсе Статемент он манагемент оф тхе слинисаллй инаппарент адренал масс (“инсиденталома”). НИХ

- Сонсенс Стате Сси Статементс (2002) Феб 4–6; 19(2) 1–23.1.
[DOI:[10.4158/ДССР-2018-0565](https://doi.org/10.4158/ДССР-2018-0565)]
37. Хабра МА, Ежаз С, Фенг Л, ет ал. А Ретроспестиве Сохорт Аналісис оф тхе Еффсасй оф Аджувант Радиотхерапй афтер Примарй Сургисал Ресестион ин Пациентс витх Адреносортисал Сарсинома. Жоурнал оф Слинисал Ендосринологй анд Метаболизм. 2013;98:192–197. DOI: [10.1210/жс.2012-2367](https://doi.org/10.1210/жс.2012-2367)
 38. Хамиди О, Ёунг WФ, Ингуез-Ариза НМ, ет ал. Малигнант пхеочромосйтома анд параганглиома: 272 пациентс овер 55 еарс. Ж Слин Ендосринол Метаб. 2017;102(9):3296-3305. дои: [хттпс://дои.орг/10.1210/жс.2017-00992](https://doi.org/10.1210/жс.2017-00992)
 39. [хттпс://гсо.иарс.фр/годай/ен/датавиз/писе?моде=популатион&груп_популатионс=0&сансерс=29](https://gso.iarc.fr/годай/ен/датавиз/писе?моде=популатион&груп_популатионс=0&сансерс=29)
 40. [хттпс://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гуиделинес/2022/аденосортикалнй_рак_пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5сa959079040](https://онсологй.ру/ассосиатион/слинисал-гуиделинес/2022/аденосортикалнй_рак_пр2022.пдф?йсслид=м8о0и5п5сa959079040)
 41. [хттпс://онсологй-ассосиатион.ру/вп-сонент/уплоадс/2023/02/кр_аденосортикалнйж-рак_аор_2022-окончат-версия-30.011.2023.досх](https://онсологй-ассосиатион.ру/вп-сонент/уплоадс/2023/02/кр_аденосортикалнйж-рак_аор_2022-окончат-версия-30.011.2023.досх)
 42. [хттпс://www.уисс.орг/вхат-ве-до/шаринг-кноуледге/тнм](https://www.уисс.орг/вхат-ве-до/шаринг-кноуледге/тнм)
 43. Хуанг Х, ФожоТ. Аджувант митотане фор адреносортисал сансер – а ресурринг сонтроверсй. Жоурнал оф Слинисал Ендосринологй анд Метаболизм. 2008; 93(10): 3730–3732. дои: [10.1210/жс.2008-0579](https://doi.org/10.1210/жс.2008-0579)
 44. Исард П, Чапуис Ё, Андреассиан Б, ет ал. Адреносортисал сарсинома ин сургисаллй третатед пациентс: а ретроспестиве студй он 156 сасес бй тхе Френч Ассоциатион оф Ендосрине Сургерй. Сургерй. 1992;112(6):972-979. [хттпс://пубмед.нсби.нлм.них.гов/1455322/](https://pubmed.нсби.нлм.них.гов/1455322/)
 45. Исард П, Гоудет П, Чарпенай С. Адреносортисал сарсиномас: сургисал трендс анд резултс оф а 253-пациент сериес фром тхе Френч Ассоциатион оф Ендосрине Сургеонс Студй Групп. Ворлд Ж Сург. 2001;25:891-897. DOI: [10.1007/с00268-001-0047-й](https://doi.org/10.1007/с00268-001-0047-й)
 46. Ишида Е, Накамура М, Шимада К, ет ал. Аутопсй сасе простате сансер витх мултипле ендосрине неопласиа 2А. Патхол Инт. 2004;54(12):918-23. дои: [хттпс://дои.орг/10.1111/ж.1440-1827.2004.01773.х](https://doi.org/10.1111/ж.1440-1827.2004.01773.х)
 47. [клинические_рекомендасии_феохромоситома-параганглиома.пдф](#)
 48. Крзисник С, Петрис Г, Жереб Б. СомпLETE респонсе оф метастатис адrenal сортисал сарсинома то о,п -ДДД ин а чилд. Педиатр Хематол Онсол. 1988;5:65-69.
 49. Лам А.К. Упдате он Адrenal Тумоурс ин 2017 Ворлд Хеалтх Организатион (WХО) оф Ендосрине Тумоурс. Ендоср Патхол. 2017;28:213–227. дои: [хттпс://дои.орг/10.1007/с12022-017-9484-5](https://doi.org/10.1007/с12022-017-9484-5)
 50. Лендерс ЖW, Дух ҚЙ, Еисенхофер Г, Гименез-Рокуепло АП, Гребе СК, Мурад МХ, Нарусе М, Пасак К, Ёунг WФ Жр. Пхеочромосйтома анд параганглиома: ан ендосрине сосиетй слинисал прастисе гуиделине. Ендосрине Сосиетй. Ж Слин Ендосринол Метаб. 2014 Жун; 99(6):1915-42. 7. Лендерс ЖW, Пасак К, Ва DOI: [10.1210/жс.2014-1498](https://doi.org/10.1210/жс.2014-1498)

51. Ллойд, Р.В., Осамура, Р.Й., Клөппел, Г. анд Росаи, Ж. (2017) WХО Слассифисатион оф Тумоурс оф Ендосрине Органс. 4тх Едитион, ИАРС Публисатионс, Лён. [хттпс://публисатионс.иарс.фр/Бок-Анд-Репорт-Сериес/Вхо-Слассифисатион-Оф-Тумоурс/ВХО-Слассифисатион-Оф-Тумоурс-Оф-Ендосрине-Органс-2017](https://publisatious.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Wxo-Slassifisatious-Of-Tumours/Wxo-Slassifisatious-Of-Tumours-Of-Endosrine-Organ-2017)
52. Мартинс-Филхо С.Н. ет ал. Слинисал Импаст оф Патхологисал Феатурес Инслудинг тхе Ки-67 Лабелинг Индекс он Диагносис анд Прогносис оф Адулт анд Педиатрис Адреносортисал Туморс // Ендоср. Патхол. Спрингер УС, 2021. Вол. 32, № 2. П. 288–300. DOI: [10.1007/s12022-020-09654-x](https://doi.org/10.1007/s12022-020-09654-x)
53. Ниeman ЛК, Биллер БМК, Финдлинг ЖВ ет ал. Тхе диагносис оф Сушингс сйndrome: ан ендосрине сосиетй слинисал прастисе гуиделине. Ж Слин Ендосринол Метаб. 2008;93(5):1526-40. [хттпс://дои.орг/10.1210/жс.2008-0125](https://doi.org/10.1210/жс.2008-0125)
54. Пател Д, Пхай ЖЕ, Ен ТВФ, ет ал. Упдате он Пхеочромосйтома анд Параганглиома фром тхе ССО Ендосрине/Хеад анд Неск Дисеасе-Сите Ворк Груп. Парт 1 оф 2: Адвансес ин Патхогенесис анд Диагносис оф Пхеочромосйтома анд Параганглиома. Анн Сург Онсол. 2020;27(5):1329-1337. дои: [хттпс://дои.орг/10.1245/s10434-020-08220-3](https://doi.org/10.1245/s10434-020-08220-3)
55. Пеннанен М. ет ал. Хелсинки ссоре - А новел модел фор предистион оф метастасес ин адреносортисал сарсиномас // Хум. Патхол. Елсевиер Инс., 2015. Вол. 46, № 3. П. 404–410. DOI: [10.1016/j.humpath.2014.11.015](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.11.015)
56. Плоуин ПФ, Амар Л, Деккерс ОМ, ет ал. Еуропеан Сосиетй оф Ендосринологй Слинисал Прастисе Гуиделине фор лонг-терм фоллоу-уп оф пациентс оператед он фор а пхеочромосйтома ор а параганглиома. Еур Ж Ендосринол. 2016;174(5):Г1-Г10. дои: [хттпс://дои.орг/10.1530/EJHE-16-0033](https://doi.org/10.1530/EJHE-16-0033)
57. Подбрегар А., Жанез А., Горисар К., Женстерле М. Тхе преваленсе анд чарактеристисс оф нон-функционинг анд аутономоус сортисол секретинг адrenal инсиденталома афтер пациентс стратифисатион бй бодй масс индекс анд аге. БМС Ендосрине Дисордерс. 2020; 20(1): 118.- DOI: [хттпс://дои.орг/10.1186/s12902-020-00599-0](https://doi.org/10.1186/s12902-020-00599-0).
58. Порпиглиа Ф, Фиори С, Ссарпа РМ ет ал. Тхе роле оф сургерй ин тхе манагемент оф ресуррент адреносортисал сарсинома: резултс оф а ретроспестиве студй. Еур Урол Суппл. 2009;8(4):305. DOI: [10.1210/жс.2012-2559](https://doi.org/10.1210/жс.2012-2559)
59. Рейбетанз Ж, Журович С, Ердоган И ет ал. Импаст оф лймпхаденестомй он тхе онсологис оутсومه оф пациентс витх адреносортисал сарсинома. Анн Сург. 2012;255:363 DOI: [10.1097/SJA.0b013e3182367ac3](https://doi.org/10.1097/SJA.0b013e3182367ac3)
60. Ринди Г, Мете О, Усселла С, Бастурк О, Ла Роса С, Бросенс ЛАА, Еззат С, де Хердер WW, Климстра ДС, Папотти М, Аса СЛ. Овервию оф тхе 2022 WХО Слассифисатион оф Неуроендосрине Неопласмс. Ендоср Патхол. 2022 Мар;33(1):115-154. DOI: [10.1007/s12022-022-09708-2](https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2) Епуб 2022 Мар 16. PMID: 35294740.
61. Роман-Гонзалез А, Жименез С. Малигнант пхеочромосйтома параганглиома: патхогенесис, ТНМ стагинг, анд суррент слинисал триалс. Сурр Опин Ендосринол Диабетес Обес. 2017;24:174–183. дои:

[хттпс://дои.орг/10.1097/МЕД.0000000000000330](https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000330)

62. Саболч А, Елсе Т, Гриффтх КА, ет ал. Аджувант радиатион тхерапй импровес лосал контрол афтер сургисал ресестион ин пациентс витх лосализед адреносортисал сарсинома. *Интернационал Жоурнал оф Радиатион Онсологй, Биологй, Пхйсисс.* 2015;92:252–259. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2015.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.007)
63. Счтеингарт ДЕ, Дохертй ГМ, Гаугер ПГ, ет ал. Манагемент оф пациентс витх адrenal сансер: ресоммендатионс оф ан интернационал сонсенсус конференсе. *Ендоср Релат Сансер.* 2005;12:667. DOI: [10.1677/erc.1.01029](https://doi.org/10.1677/erc.1.01029)
64. Счулиск РД, Бреннан МФ. Лонг-терм сурвивал афтер комплете ресестион анд репеат ресестион ин пациентс витх адреносортисал сарсинома. *Анн Сург Онсол.* 1999;6(8):719-726 DOI: [10.1007/s10434-999-0719-7](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0719-7)
65. Шао Й, Чен Р, Шен ЗЖ, ет ал. Преоперативе блоскаде фор нормотенсиве пхеочромосйтома: ис ит несессарй? *Ж Хйпертенс.* 2011; 29:2429–2432. DOI: [10.1111/сен.12530](https://doi.org/10.1111/сен.12530)
66. Сирианни Р, Золеа Ф, Чименто А, ет ал. Таргетинг естроген ресептор-алпха редусес адреносортисал сансер (АСС) селл гровтх ин витро анд ин виво: потенциал тхерапеутис роле оф селестиве естроген ресептор модуляторс (СЕРМС) фор АСС трeatмент. *Жоурнал оф Слинисал Ендосринологй анд Метаболисм.* 2012;97:E2238–E2250. DOI: [10.1210/жс.2012-2374](https://doi.org/10.1210/жс.2012-2374)
67. Спероне П, Ферреро А, Даффара Ф, ет ал. Гемситабине плус метрономис 5-флуороурасил ор сапеситабине ас а сесонд-/тхирд-лине чемотхерапй ин адвансед адреносортисал сарсинома: а мултисентер пхасе ИИ студй. *Ендоср Релат Сансер.* 2010;17(2):445-53. DOI: [10.1677/ЕРС-09-0281](https://doi.org/10.1677/ЕРС-09-0281)
68. Столк РФ, Бакх С, Мулдер Ж, Тиммерс ХЖ, Лендерс ЖВ. Ис тхе ехсес сардиовасулар морбидитй ин пхеочромосйтома релатед то блоод прессуре ор то сатечоламинес? *Ж Слин Ендосринол Метаб.* 2013;98:1100–1106.
69. Терзоло М, Али А, Оселла Г, Мазза Е. Преваленсе оф адrenal сарсинома амонг инсиденталлй диссоверед адrenal массес. А ретроспестиве студй фром 1989 то 1994. *Группо Пиeмонтесе Инсиденталоми Сурреналиси.* Арч Сург. 1997; 132(2):914–919. DOI: [10.1001/арчсург.1997.01430320116020](https://doi.org/10.1001/арчсург.1997.01430320116020)
70. Терзоло М, Даффара Ф, Ардито А, Заггиа Б, Басиле В, Феррари Л, Беррути А. Манагемент оф адrenal сансер: а 2013 упдате. *Ендосринол Инвест.* 2014;37(3):207-17. DOI: [10.1007/s40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/s40618-013-0049-2)
71. Терзоло М, Реимондо Г, Бовио С, Ангели А Субслинисал Сушингс сйndrome. *Питуитарй.* 2004;7(4):217-223. [хттпс://линк.спрингер.ком/artisлe/10.1007/s11102-005-4024-6](https://link.springer.com/artisлe/10.1007/s11102-005-4024-6)
72. Ванг Й, Ли М, Денг Х, ет ал. Тхе сйстемс оф метастатис потенциал предистион он пхеочромосйтома анд параганглиома. *Ам Ж Сансер Рес.* 2020;10(3):769-780
73. Веисс Л.М. Сомпаративе хистологис студй оф 43 метастасизинг анд нонметастасизинг адреносортисал туморс // *Америсан Жоурнал оф Сургисал Патхологй.* 1984. Вол. 8, № 3. П. 163–169. DOI: [10.1097/00000478-198403000-00001](https://doi.org/10.1097/00000478-198403000-00001)

