

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ONKOLOGIYA VA
RADIOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**"BUYRAK USTI BEZI XAVFLI O'SMALARI" NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL**

TOSHKENT – 2025

"TASDIQLAYMAN"
Respublika ixtisoslashtirilgan
Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi direktori

M.N. Tillyashayxov



2025 yil

"BUYRAK USTI BEZI XAVFLI O'SMALARI"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK
PROTOKOL

TOSHKENT – 2025

**"BUYRAK USTI BEZI XAVFLI O'SMALARI"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA VA
DAVOLASH MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. S74 – buyrak usti bezi xavfli o‘smasi nozologiyasi bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga, tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma‘lumotlarga muvofiq buyrak usti bezi saratonini nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o‘z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta‘minlash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

S74 – buyrak usti bezi xavfli o‘smasi nozologiyasi bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol O‘zbekiston Respublikasi tuman, viloyat va respublika sog‘liqni saqlash muassasalarining ambulator va stasionar sharoitida tibbiy yordam ko‘rsatish uchun mo‘ljallangan.

- Xalqaro kasalliklar klassifikatori – XKK(MKB)-10 / 11 kodi (lar):

MKB-10:	
Kod	Nomi
S74	– Buyrak usti bezi xavfli o‘smasi
S74.0	– Buyrak usti bezi po‘stloq qismi xavfli o‘smasi
S74.1	– Buyrak usti bezi miya qismi xavfli o‘smasi
S74.9	– Buyrak usti bezi noaniq qismi xavfli o‘smasi
Yuklab olish (HKK (MKB)dan havola): MKB 10 - Zlokachestvennoe novoobrazovanie nadpochechnika (C74)	

MKB-11:	
Kod	Nomi
2D11	– Buyrak usti bezi xavfli o‘smasi
2D11.0	– Buyrak usti bezi adenokartsinomasi
2D11.1	– Buyrak usti bezi xavfli feoxromositomasi
2D11.2	– Buyrak usti bezi neyroblastomasi
2D11.Y	– Buyrak usti bezi boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2D11.Z	– Buyrak usti bezi noaniq xavfli o‘smalari
Yuklab olish (XKT (MKB)dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1766185236	

- Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko‘rib chiqish sanasi:

2025/2030 yil.

- Milliy klinik protokol va standartlarni ishlab chiqish uchun ma'sul bo'lgan tashkilot: Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

- MILLIY KLINIK PROTOKOL VA STANDARTLARNI ISHLAB CHIQISHDA XISSA QO'SHGANLAR:

- Multidissiplinar ishchi guruh a'zolari:

1. Tillyashayxov Mirzagolib Nigmatovich – t.f.d., professor, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM) direktori;
2. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari;
3. Juraev Mirjalol Dexkanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM abdominal bo'limi rahbari;
4. Ibragimov Shavkat Narziqulovich – t.f.d., RIOvaRIATM radiologiya bo'limi ilmiy rahbari;
5. Nishanov Daniyar Anarbaevich – t.f.d., RIOvaRIATM direktorining davolash ishlari buyicha o'rinbosari;
6. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo'limi ilmiy rahbari;
7. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., Toshkent Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrasida mudiri.
8. Xasanov Akbar Ibragimovich – t.f.d., RIOvaRIATM bosh bo'yin o'smalari bo'limi ilmiy rahbari;
9. Abdukarimov Xurshid Ganjievich – t.f.d. RIOvaRIATM tayanch-harakat a'zolari o'smalari bo'limi ilmiy rahbari;
10. Axmedov Odiljon Muxamedjanovich – t.f.n., RIOvaRITM endovizual jarrohlik bo'limi mudiri;

- Multidissiplinar mualliflar ro'yxati, qo'shimcha hammualliflar jamoasi:

1. Tillyashayxov Mirzagaleb Nigmatovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktori;
2. Boyko Yelena Vladimirovna – t.d., RIOvaRIATM onkourologiya bo'limi ilmiy rahbari;
3. Xasanov Sherali Toshtemirovich – t.f.n., RIOvaRIATM onkourologiya bo'limi mudiri;
4. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo'limi ilmiy rahbari;

5. Yusupov Sherali Xasanovich – t.f.n., RIOvaRIATM Toshkent shahar filiali onkourologiya bo‘limi mudiri.

- Taqrizchilar:

Respublikadan:

Raximov Nodir Maxammatqulovich – t.f.d., Samarqand viloyati hududlar aro Xospisi direktori.

Horiждан:

Denish Pendxarkar – professor, Hindiston onkologlari Assotsiasiyasi prezidenti, Sarvadoya instituti direktori, Faridobod, Hindiston;

- **Multidissiplinar ishchi guruh yig‘ilishida MILLIY KLINIK PROTOKOLni loyihasini muhokamasi bayonnomasidan ko‘chirmaning raqami va sanasi:** ishchi guruhning 5-sonli yig‘ilishi 2025 yil 22 mayda bo‘lib o‘tgan.

- **Onkologiya tibbiyot yo‘nalishlari kengashlari yig‘ilishida AGREE usulida muhokamadan o‘tkazilganligi xulosasi va yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma:** Ilmiy Kengashning 5-sonli yig‘ilishi 2025 yil 23 mayda bo‘lib o‘tgan.

Milliy klinik protokol va standartlarni texnik baholash bo‘yicha ekspert xulosasi va taxrirlash:

Respublikadan:

Islamov Xurshid Jamshidovich – t.f.n., Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi koloproktologiya bo‘limi ilmiy rahbari;

Horiждан:

Kim Sergey – Seul Milliy universitetining Bundang gospitali tashqi aloqalar departamenti professori.

Milliy klinik protokol va standartlarni Sog‘liqni saqlash vazirligining Ekspert guruhi mutaxassislari tomonidan o‘tkazilgan baxolash bo‘yicha ekspert xulosasi:

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazir o‘rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

Sog‘liqni saqlash vazirligi qoshidagi Muvofiqlashtirilgan Kengash yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma (sana, №raqam).

- Mazkur nozologiya bo‘yicha milliy protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;
- Onkourologlar;
- Urologlar;

- Shifokor- kattalar jarrohlari;
- Radioterapevtlar;
- Endokrinologlar;
- Genetiklar;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Sogʻliqni saqlash tashkilotchilari;
- Shifokor-terapevtlar;
- OTM talabalari, magistrlar, ordinator va aspirantlar.
- - **Mazkur nozologiya boʻyicha bemorlarning toifasi:** (18 yoshdan) kattalar.
- **Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:**

Jadval 1 – Dalillarning ishonchlilik darajalarini (DID) baholash oʻlchovi diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun

DID	Batavsil
1	Malumot nazorati ostida oʻtkaziladigan tadqiqotlarning tizimli tekshiruvi yoki randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarning metatahlil yordamidagi tizimli tekshiruvi
2	Maʼlumotlarning usuli yoki alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi alohida tadqiqotlar muntazam ravishda koʻrib chiqish, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno
3	Maʼlumotnoma usuli bilan ketma-ket nazorasiz tadqiqotlar yoki oʻrganilayotgan usuldan mustaqil boʻlmagan tadqiqotlar yoki tasodifiy boʻlmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Taqqoslab boʻlmaydigan tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi.
5	Faqat harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikrini asoslash mavjud.

Jadval 2 – Profilaktika, davolash va reabilitasiya (profilaktika, davolanish, reabilitasiya aralashuvlari) uchun dalillarga ishonch darajasini baholash oʻlchovi

DID	Batavsil
1	Metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlarni muntazam koʻrib chiqish.
2	Alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno.
3	Tasodifiy boʻlmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Taqqoslab boʻlmaydigan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki qator hodisalar tavsifi, «hodisa-kontrol» tadqiqotlari.
5	Aralashuvning harakat mexanizmi uchun faqat asos mavjudligi (klinikadan oldingi tadqiqotlar) yoki ekspert xulosasi.

Jadval 3 – Profilaktika, tashxis, davolash va reabilitasiya usullari bo‘yicha tavsiyalarning ishontirish darajasini baholash o‘lchovi (profilaktika, davolanish, reabilitasiya aralashuvlari)

DID	Batavsil
A	Kuchli tavsiya (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlar (natijalar) muhim ahamiyatga ega, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqish natijalari bo‘yicha xulosalari kelishilgan).
B	Shartli tavsiya (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik choralari (natijalari) muhim emas, hamma tadqiqotlar ham yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va / yoki qiziqish natijalari bo‘yicha ularning xulosalari kelishilmagan).
C	Zaif tavsiya (tegishli sifat dalillarining yo‘qligi, ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va qiziqish natijalari bo‘yicha ularning xulosalari kelishilmagan).

Mundarija

BUYRAK USTI BEZI SARATONINI TASHXISLASH VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI	Error! Bookmark not defined.
BUYRAK USTI BEZI SARATONI UCHUN TIBBIY ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI	65
BUYRAK USTI BEZI SARATONINING TIBBIY PROFILAKTIKASI VA REABILITASIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI	96
BUYRAK USTI BEZI SARATONI UCHUN PALLIATIV YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI	124

QISQARTMALAR RO‘YXATI:

AG	– arterial gipertenziya
AKS	– Buyrak usti bezi qo‘stloq qavati saratoni (sin.: adrenokortikal saratoni)
AKTG	– adrenokortikotrop gormon
ALT	– alanin-amminotransferaza
ARN	– aldosteron-renin nisbati
VMK	- vanililmindal kislota
JSST	– Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
GGTP	– gamma-glutamil-transpeptidaza
JSBG	– jinsiy steroidlarga bog‘langan globulin
DNT	– distansion nur terapiya
IGK	– Immunogistokimyoviy tekshiruv
KK	– Kontrastli kuchaytirish
KXT-10	– Xalqaro kasalliklar klassifikatori – XKK(MKB)-10
MRT	– magnit-rezonans tomografiya
MSKT	– multispiral kompyuter tomografiya
KEN	– Ko‘plab endokrin neoplaziyalar sindromi (MEN)
PKV	– Pastki kovak vena
QBA	– Qorin bo‘shlig‘i a‘zolari
KQA	– Ko‘krak qafasi a‘zolari
BGA	– birlamchi giperaldosteronizm
IKS	– Itsenko-Kushing sindromi
TTG	– tireotrop gormon
UTT	– Ultratovush tekshiruvi
FXS	– Feoxromotsitoma
PET/KT	– pozitron-emission tomografiya, kompyuter tomografiya bilan
AJCC	– Amerika saraton qo‘shma jamiyati

ENSAT	– Evropa buyrak usti bezi o‘smalarini o‘rganish jamiyati (European Network for the Study of Adrenal Tumors)
HU	– (Xaunsfild birligi) – KT tekshiruvda densitometrik ko‘rsatkich
RECIST	– (angl. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) -solid o‘smalarning o‘tkazilgan davoga javobi
TNM	– Xavfli o‘smalar Xalqaro darajalash tasnifi (Tumor, Nodus, Metastasis qisqartmasi)
UICC	– Xalqaro saraton bilan kurashish jamiyati (Union for International Cancer Control)

2. Asosiy qism.

- Kirish

Buyrak usti bezi insidentalomasi (incidental — tasodifan) — bu buyrak usti bezi o‘smasi bo‘lib, buyrak usti beziga bog‘liq bo‘lmagan boshqa patologik jarayon sababli vizual tekshiruvlarda tasodifan aniqlanadi. [DOI:[10.4158/DSCR-2018-0565](https://doi.org/10.4158/DSCR-2018-0565)] [36] .

Buyrak usti bezi o‘smalari gormon sekresiyasi bo‘yicha gormonal – noaktiv (70 % hollarda) va gormonal – aktiv , shuningdek, kelib chiqishi bo‘yicha xavfli va xavfsiz bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, o‘sma buyrak usti bezi har xil sohalaridan rivojlangan bo‘lishi yoki buyrak usti bezidan tashqari boshqa a‘zolariga hos nospesifik tuzilishga ega bo‘lishi mumkin. Buyrak usti bezi o‘smalarida har bir holatda o‘sma gormonal aktivligi va xavflilik potentsiali e‘tiborga olinishi kerak. Buyrak usti bezi o‘smalarida quyidagi morfologik variantlar farqlash zarur:

- Adrenokortikal o‘smalar: saraton, adenoma
- Buyrak usti bezi mag‘iz qavati o‘smalari: feoxromotsitoma
- Buyrak usti beziga metastazlar
- Boshqa o‘smalar: kista, gematoma, lipoma, mielolipoma, neyrofibroma, neyroblastoma, shvannoma, limfoma (limfosarkoma), gemangioma, leyomioma, leyomiosarkoma, angiosarkoma, teratoma, amiloidoz, abscess, infiltrat, har xil etiologiyali granulema (tuberkulez i t.d.), exinokokkoz, kriptokokkoz va h.k.
- Sohta buyrak usti bezi o‘smalari (buyrak usti bezi o‘smalari mavjudligi to‘g‘risida noto‘g‘ri xulosalar): buyrak, oshqozonosti bezi, taloq, oshqozon, jigar, limfa tugunlari, qon tomirlari o‘smalari.

Feoxromotsitoma (FXS) — bu buyrak usti bezi mag‘iz qavati xromaffin to‘qimasidan rivojlanuvchi o‘sma turi. FXS da arterial qon bosimining ko‘tarilishi eng keng tarqalgan simptom hisoblanadi . Arterial gipertoniya FXS da paroksizmal kechishi (simpatoadrenal krizlar rivojlanishi bilan) yoki antigipertenziv dori vositalariga rezistent

doimiy arterial gipertenziya ko‘rinishida namoyon bo‘lishi mumkin. 10 % hollarda FXS simptomsiz kechadi [doi: <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.18794>.] [17].

- Nozologiyaning umumiy tavsifi

JSST klassifikatsiyasi 4- marotaba qayta ko‘rib chiqilishiga qadar (2017 y.) amalda bo‘lgan, FXS xavfli va xavfsiz turlarga bo‘linishi hozirda amalda ahamiyatini yo‘qotgan. Hozirgi vaqtda barcha hollarda FXS metastatik potensialiga ko‘ra havfli o‘sma sifatida qaraladi. Shu sababli hozirda FXS metastatik va nometastatik turlarga ajratiladi. [<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Endocrine-Organs-2017>] [51] . Metastatik FXS sinxron (metastazlar yoki ikkilamchi depozitlar birlamchi o‘sma bilan bir vaqtda namoyon bo‘ladi) yoki metaxron (Metastazlar birlamchi o‘sma olib tashlangandan keyin yuzaga keladi) metastazlanish bilan rivojlanishi mumkin. [doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9484-5>] [49] . “Metastatik FXS” atamasi limfogen va gematogen tarqalgan uzoq metastazlar aniqlanmasdan, faqat atrof to‘qima va organlarga o‘sma invaziyasi mavjud bo‘lganda qo‘llanilmaydi. Tahminan 10 % holatlarda FXS metastatik potensialga ega bo‘ladi. [doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1946>] [16] . O‘rtacha metastazlangan FXS uchrash chastotasi 15–20% ni tashkil qiladi. [doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2019.04.003>] [35]. Ko‘p hollarda sporadik FXS birlamchi o‘smasini jarrohlik yo‘li bilan olib tashlash natijasida bemorlar radikal davolanadi [1] . Ko‘plab adabiyotlarda ta’kidlanishicha, metastatik jarayon rivojlangan bemorlarda 5 yillik yashovchanlik 50 % dan oshmaydi. [5, 72] [doi: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-4-2>] . Ko‘p sonli bemorlar qamrab olinganligi sababli ancha ishonchliroq natijalar qayd qilingan Xamidi O. va hammualliflari (2017 y) tomonidan o‘tkazilgan tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, umumiy va alohida 5 yillik yashovchanlik metastatik FXS guruhida oldingi o‘tkazilgan tadqiqotlardan farqli ravishda ancha yuqori bo‘lgan va mos ravishda 85,4 va 88,2 % ni , 10 yillik yashovchanlik esa mos ravishda 72,5 va 77,9 % ni tashkil qilgan. Bu natijalar shuni ko‘rsatadiki, hatto FXS tarqalgan shaklida ham nisbatan yaxshi prognoz imkonini beradi [38] [doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00992>] . Shuningdek , hozirgi vaqtgacha ushbu patologiya faqat autopsiya jarayonida aniqlangan holatlar ham ko‘pchilikni tashkil qiladi [3,4,6,46] [doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2004.01773.x>] .

Adabiyotlarga ko‘ra, FXS sinxron metastazlari 35-50 % hollarda uchraydi. [61] [doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000330>] . N.I.Pirogov nomidagi SPDU yuqori tibbiy texnologik klinikasida 2010 yildan 2022 yilgacha buyrak usti bezi va qorin parda orti sohasi o‘smasi bilan jarrohlik amaliyoti o‘tkazilgan bemorlar bazasini baholash ma’lumotlariga ko‘ra, 285 ta FXS mavjud bemorlardan 6 tasida (2,1%) metastazlar aniqlangan. Metaxron ikkilamchi metastazlar birlamchi o‘sma olib tashlangandan keyin bir necha yillar o‘tib ham kuzatilishi mumkin [61] [doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000330>] , shu sababli, Yevropa endokrinologlar jamiyati FXS aniqlangan barcha bemorlarni 10 yil davomida doimiy kuzatishni tavsiya qilishadi [56] doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0033>] . Bundan tashqari, FXS metastatik shaklida bemorlarni bir umr kuzatish bo‘yicha tavsiyalar ham mavjud bo‘lib, [56] doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0033>] , biroq hozirgi vaqtda ushbu o‘sma turi metastatik potensialini oldindan ko‘rsatib beruvchi samarali baholash

usuli mavjud emas. Oxirgi yigirma yil davomida qator mualliflar FXS metastatik shakli rivojlanish xavfini baholovchi turli xil prediktor omillar va shkalalar ishlab chiqishdi. Xavf omillarini klinik, morfologik va genetik turlarga ajratish mumkin.

Epidemiologiya

Gipertenziyasi mavjud bemorlarda FXS uchrash chastotasi 0,2-0,6 % ni tashkil qiladi. FXS hayot davomida tashxis qilinmasligi mumkin. Autopsiya ma'lumotlariga ko'ra 0,05-0,1% hollarda FXS aniqlanadi. Anatomik yorib ko'rish paytida buyrak usti bezi insidentalomasi aniqlangan bemorlarning taxminan 5 % ida FXS tashxisi qo'yiladi. Gipertenziyasi mavjud bolalarda FXS uchrash chastotasi biroz yuqori - 1,7% atrofida. Bundan tashqari, FXS li bemorlarning uchdan birida kasallikka genetik mutasiya sabab bo'ladi. Ma'lumki, FXS da ko'p hollarda yuqori miqdorda katexolaminlar ajraladi va zaruriy davo choralari ko'rilmasa, yurak-qon tomir va serebral og'ir asoratlarga, hattoki o'linga olib kelishi mumkin. Vaqt o'tishi bilan o'sma kattalashishi esa kompression sindrom yuzaga keltirishi mumkin. Xavfli feoxromasitoma tarqalish darajasi 10-17% ni tashkil qiladi. Feoxromotsitoma xavfliligi odatiy morfologik va immunogistokimyoviy kriteriyalar bilan aniqlanmaydi, balki noxromaffin to'qimalarga metastazi borligi bilan belgilanadi. Suksinatdehidrogenaza V subbirligini kodlovchi gen (SDH-B) mutasiyasida kuzatuvlarda FXS xavflilik darajasi 40 % dan yuqoriligi qayd qilingan [68].

Buyrak usti bezi po'stloq qavati saratoni (sin.: adrenokortikal saraton; AKS) – buyrak usti bezi po'stloq qavati kam uchrovchi xavfli o'smasi bo'lib, kechki bosqichlarda aniqlanishi, agressiv klinik kechishi va yomon davolanish prognozi bilan xarakterlanadi. AKS ko'pincha subklinik yoki manifest Kushing sindromiga (yoki aralash sindromga) sabab bo'lgan holda gormonal-faol turda yoki gormonal-nofaol turda bo'lishi mumkin [60] [DOI: [10.1007/s12022-022-09708-2](https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2)].

Nozologiya umumiy xususiyatlari

Buyrak usti bezi xavfli va xavfsiz o'smalari keng tarqalgan kasallik bo'lib, uchrash chastotasi umumiy populyatsiyada 3–5 % ni tashkil qilib, bu ko'rsatkich keksalar orasida 10 % gacha etishi mumkin. [57] [DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00599-0>].

Har yili AKS bilan kasallanish darajasi 1 mln aholi orasida 0,5–2 holatni tashkil qiladi, onkologik o'lim ko'rsatkichlari bo'yicha esa 0,04–0,2 % i AKS ga to'g'ri keladi. Kasallik aniqlangan yosh guruhlari bo'yicha bemorlar o'rtacha yoshi 50-60 yoshdan iborat, ammo bu kasallik bolalarda ham uchraydi. Ayollar ko'proq kasallanadi, uchrashi bo'yicha erkak /ayol nisbati 2,5:1 ni tashkil qiladi. [51] [<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Endocrine-Organs-2017>], DOI: [10.1677/erc.1.01029](https://doi.org/10.1677/erc.1.01029)]. AKS da kanserogenez qator genlardagi mutasiyalar va tegishli signal yo'llari aktivasiyasi natijasida yuzaga keladi [51] [<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Endocrine-Organs-2017>]. Ko'p hollarda bu mutasiyalar buyrak usti bezi po'stloq'ida spontan ravishda boshlanib, kasallik sporadik holatlariga holatlari yuzaga kelishiga olib keladi. Shuningdek, AKS patogenezi asosida germinativ mutasiyalar yotishi mumkin bo'lib, bunday hollarda kasallik qaysidir irsiy sindrom bilan birgalikda kuzatiladi. [9] [doi: [10.17116/patol20198105192](https://doi.org/10.17116/patol20198105192)].

Bundan tashqari, AKS bir qancha irsiy sindromlar tarkibiga ham kiradi. (Jadval 4.). Bu sindromlarda AKS fenotipik penetrantligi past bo‘lib, shu sababli anamnetik ma’lumotlariga tayanib kasallik irsiy xarakterdaligini aniqlash etarlicha qiyinchilik tug‘diradi. [8] [[doi: 10.14341/probl201460251-67](https://doi.org/10.14341/probl201460251-67)]. AKS bilan birga uchrovchi eng keng tarqalgan irsiy sindrom Li-Fraumen sindromi hisoblanadi. Ko‘p hollarda bolalik davrida (80 % gacha bemorlarda) aniqlanishiga qaramasdan, 5 % hollarda irsiy AKS aniqlangan bemorlarda kasallik sababi ushbu irsiy sindrom hisoblanadi. AKS bilan bog‘liq bo‘lgan boshqa sindromlar AKS mavjud bemorlarda 3-4% ni tashkil qiladi. [9] [[doi: 10.17116/patol20198105192](https://doi.org/10.17116/patol20198105192)].

Jadval 4. AKS bilan bog‘liq irsiy sindromlar [9] [[doi: 10.17116/patol20198105192](https://doi.org/10.17116/patol20198105192)].

Sindrom	Drayver genlar	AKS mavjud bemorlarda uchrash chastotasi
Li-Fraumen sindromi	TP53	Kattalarda 3-5% ; Bolalarda 50-80%.
Linch sindromi	MSH2, MSH6, MLH1, PMS2	Kattalarda 3%
KEN 1 tip	MEN1	Kattalarda 1-2%
Oilaviy adenomatoz polipoz (Gardner sindromi)	APC	1% dan kam
Kompleks (sindrom) Karneya	PRKAR1A	1% dan kam
Bekvit-Videman sindromi	IGF2, H19 11p15 lokusida	1% dan kam
Neyrofibromatoz 1 tip	NF1	1% dan kam

Li-Fraumen sindromi kelib chiqishi TP53 genidagi inaktivasiyalovchi mutasiya bilan bog‘liq bo‘lib, bu gen o‘sma o‘sishi supressor geni hisoblanadi. Bu sindrom yumshoq to‘qimalar sarkomasi, sut bezi saratoni, bosh miya o‘smasi, leykoz va AKS bilan namoyon bo‘ladi. Bu sindrom ko‘pincha Braziliya janubiy hududlarida uchraydi, bu hududlarda aholining 0,3 % i TP53 genida R337H germinativ mutasiya tashuvchilari hisoblanadi.

Linch sindromi patogenezi asosida DNK reparasiyasi sistemasi genlari (MSH2, MSH6, MLH1, PMS2) dan birida germinativ mutasiya bo‘lishi yotadi, bu genlar yo‘g‘on ichak proksimal qismi saratoni rivojlanishiga ham olib keladi (Linch sindromi holatlarining 80 % ida). Linch sindromi mavjud bemorlarda kolorektal saraton va AKS bilan birgalikda boshqa sohalar xavfli o‘smalari rivojlanish xavfi ham oshadi: endometriy saratoni (Linch sindromi 50-71% holatlarida), siydik chiqaruv yo‘llari, tuxumdonlar, oshqozon, ingichka ichak, oshqozonosti bezi, bosh miya glioblastomasi va so‘lak bezlari o‘smasi.

Ko‘p sonli endokrin neoplaziya sindromi (KEN) 1 tipi MEN1 o‘sma o‘sishi supressor genidagi germinogen mutasiyalar natijasida yuzaga keladi. KEN 1 tipida ko‘p hollarda buyrak usti bezi shikastlanishi kuzatilib, bir tomonlama yoki ikki tomonlama po‘stloq qavati giperplaziyasi va adenoma bilan nomoyon bo‘ladi. Bunday patologiya KEN sindromi 1 tipida 45–55% hollarda uchraydi, gormonal-aktiv yoki nofunktsional holatda bo‘lishi mumkin. KEN sindromida 1 tipda AKS uchrash chastotasi 22 % ni tashkil qiladi. KEN sindromi 1 tipida yuzaga keluvchi boshqa klinik belgilarga birlamchi giperparatireozga olib keluvchi quloqoldi bezlari o‘smasi, giperplaziyasi, pankreatik neuroendokrin o‘smalar, gipofiz o‘smalari kiradi.

Bundan tashqari, AKS Gardner sindromi (ichak adenomatoz polipozi), Bekvit-Videman sindromi, Karney kompleksi, neyrofibromatoz 1 tipida ham uchraydi. Adabiyotlarga ko‘ra, AKS da bu sindromlar ulushi 1 % dan oshmaydi. [9, 26] [doi: [10.17116/patol20198105192](https://doi.org/10.17116/patol20198105192)] [doi: [10.1016/j.mce.2011.12.008](https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.12.008)] .

Klinik klassifikatsiyasi [13] (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>)

Xalqaro gistologik (Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) tasnifi, 5 nashri, 2022 y.) tasnifiga ko‘ra, AKS 8370/3 kodi bilan kodlanadi [42] (<https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>).

1.1. Kasallik yoki holat tasnifi (kasallik yoki holat guruhlari)

Jadval 5. Adrenokortikal o‘smalar JSST tasnifi, 2022 y.

Adrenokortikal o‘smalar

Buyrak usti bezi po‘stloq qismi tug‘ma giperplaziyasi

Adrenokortikal tugunli kasallik

Adrenokortikal saraton ICD-O code 8370/3

Adrenokortikal adenoma ICD-O code 8370/0

Xalqaro onkologik kasalliklar klassifikatsiyasiga mos ravishda morfologik kodlar (ICD-O):

/0 – xavfsiz o‘sma,

/1 – noaniq, chegaraviy yoki aniqlanmagan xavflilik potentsiali mavjud o‘smalar ,

/2 – carcinoma in situ yoki xavflilik darajasi yuqori bo‘lgan intraepitelial neoplaziya (grade 3),

/3 – xavfli o‘sma.

Bosqichlash

AKS Amerika qo‘shma saraton jamiyati (AJCC) / xalqaro saraton nazorat qilish hamjamiyati (UICC) TNM tasnifi 8 – toifasi (2017 y.) va Yevropa buyrak usti bezi

o'smalarini o'rganish bo'yicha ishchi guruh tasnifiga ko'ra bosqichi aniqlanadi. [6, 51] [<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>, DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)].

AKS klinik bosqichi jarrohlik oldi bosqichida nur diagnostika usullari yordamida aniqlanadi. Jarrohlik amaliyoti o'tkazilgandan keyin AKS klinik qo'yilgan bosqichini gistologik usul yordamida tasdiqlanishi kerak (pTNM) .

Birlamchi o'sma (T/pT). T mezoni birlamchi o'smaning tarqalish darajasini aks ettiradi va quyidagicha darajalanadi:

Tx: Birlamchi o'smani baholab bo'lmaydi

T0: Birlamchi o'sma belgilarining yo'qligi

T1: o'sma o'lchami ≤ 5 cm;

T2: o'sma o'lchami > 5 cm;

T3: O'sma o'lchamidan qat'iy nazar, yon a'zolariga o'tmagan mahalliy o'sma invaziyasi aniqlanadi*;

T4: O'sma o'lchamidan qat'iy nazar, o'sma atrof a'zolariga invaziyalanadi va/yoki pastki kovak vena trombozi va/yoki buyrak venasi trombozi aniqlanadi.

* Atrof a'zolar : buyrak, diafragma, yirik qin tomirlar, oshqozon osti bezi, jigar.

Regionar limfa tugunlar (N/pN). N mezoni regionar limfa tugunlarga metastazalar bor yoki yo'qligini ko'rsatadi.

Nx: Regionar limfa tugunlarini baholash uchun ma'lumotlar etarli emas;

N0: Regionar limfa tugunlarida metastazlar mavjud emas;

N1: Regionar limfa tugunlarida metastazlar mavjud.

Regionar sanaladigan limfa tugunlarga buyrak darvozasi, paraaortal va parakaval limfa tugunlar kiradi. Qaysi tomondagi buyrak usti bezi shikastlanganligi hisobga olinmaydi.

Uzoqlashgan metastazlar (M). M mezoni uzoq joylashgan metastazlar bor yoki yo'qligini ko'rsatadi:

M0: Uzoq metastazlarning belgilari yo'q

M1: Uzoq metastazlar mavjud

UICC va ENSAT bo'yicha AKS bosqichini aniqlash uchun TNM mezonlarini guruhlash 6 jadvalda keltirilgan. AKS bosqichini aniqlash mezonlari UICC va ENSAT mezonlari bilan bir xil.

Jadval 6. AJCC/UICC TNM 8 toifasi va ENSAT bo'yicha AKS bosqichlari

AJCC/UIC C TNM 8 toifasi va ENSAT bo'yicha AKS bosqichlari	AJCC/UICC 8 bo'yicha TNM bosqichlari			ENSAT
1 bosqich	T1	N0	M0	UICC TNM 8 ga o'xshash
2 bosqich	T2	N0	M0	UICC TNM 8 ga o'xshash
3 bosqich	T1/T 2	N1	M0	Limfa tugunlarga metastazlangan o'sma • Infiltrasiya buyrak usti bezidan tashqariga tarqalgan. • PKV yoki buyrak venasida o'sma trombozi aniqlanadi.
	T3/T 4	N0/N 1	M0	
4 bosqich	T1-4	N0-1	M1	Uzoq metastazlarga ega barcha o'smalar

Kasallik yoki holat klinik ko'rinishi (kasallik yoki holatlar guruhleri)

AKS ko'pincha subklinik yoki manifest kechuvchi Kushing sindromi va/yoki viril sindromga sabab bo'luvchi gormonal-aktiv turda yoki to'satdan aniqlangan gormonal-noaktiv turda bo'lishi mumkin.

AKS klinik ko'rinishi har xil yosh guruhlarida farq qilishi mumkin.

Kattalarda AKS gormonlar gipersekresiyasi (50-60%) va o'sma o'sishi bilan bog'liq holda boshqa nospesifik simptomlar (30-35 %) bilan kechadi. [24, 27] [doi: [10.1210/jc.2005-2639](https://doi.org/10.1210/jc.2005-2639) doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28)]. Boshqa hollarda (10-15%) kasallik nur tashxis usullarida insidentaloma sifatida tasodifan aniqlanadi: multispiral kompyuter tomografiya (MSKT) va/yoki magnit –rezonans tomografiya (MRT) va/yoki ultratovush tekshiruvi (UTT) (jadval 7.) [22, 28, 69]. [DOI: [10.1530/EJE-09-0234](https://doi.org/10.1530/EJE-09-0234), DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467), DOI: [10.1001/archsurg.1997.01430320116020](https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430320116020)]

Jadval 7. Kattalarda AKS ning klinik ko'rinishlari [29] [DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)]

AKS klinik ko'rinishlari	Tarqalishi
Avtonom gormonal giperproduksiya	50-60%
• Giperkortitsizm (Itsenko-Kushing sindromi)	50-80%
• Androgenlar giperproduksiyasi (ayollarda virilizasiya)	20-30%
• Estrogenlar giperproduksiyasi	5%
• Birlamchi giperaldosteronizm	2-3%

Nospesifik ko‘rinishi	30-35%
Insidentaloma	10-15%

Gormonal giperproduksiyaning eng keng tarqalgan turi giperkortitsizm bo‘lib, u alohida (30–50%) yoki virilizasiya simptomlari bilan birgalikda (20–30%) kuzatilishi mumkin. Shuningdek, gormonal-aktiv AKS holatlarida giperkortitsizm uchrash chastotasi 50-80% ni tashkil qiladi.

Alohida androgenlar giperproduksiyasi AKS gormonal aktiv turi klinik ko‘rinishlari orasida uchrashi bo‘yicha ikkinchi o‘rinda turadi (20% bemorlarda). Ayollarda giperandrogenemiya girsutizm, virilizasiya va hayz siklining buzilishi rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Erkaklarda esa androgenlar giperproduksiyasi sust ifodalangan simptomlar tufayli sezilarsiz kechishi mumkin. AKS da estrogenlar giperproduksiyasi juda kam uchraydigan holat hisoblanib (2% dan kam) , erkaklarda ginekomastiya va moyaklar atrofiyasi, ayollarda postmenopauzada metrorragiya ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Buyrak usti bezlarida o‘sma aniqlanganda jinsiy gormonlar gipersekresiyasi kuzatilsa, asosan AKS ga gumon qilinadi.

AKS da eng kam uchraydigan endokrinopatiya turi birlamchi giperaldosteronizm bilan birga kuchli arterial gipertenziya va gipokaliemiya kuzatilishidir. Aldosteron giperproduksiyasi aralash gormonal produksiyada nisbatan ko‘proq uchraydi.

AKS da ko‘p hollarda o‘sma o‘lchami nisbatan katta bo‘lib, o‘rtacha 10 sm dan katta bo‘ladi. AKS nospesifik simptomlariga diskomfort yoki og‘riqlar , bel sohasi va qorinda og‘riqlar, o‘sma o‘lchamlari kattalashishi va qo‘shni a‘zolari ni siqishi hisobiga oshqozonda haddan tashqari to‘lganlik hissi kabi belgilar kiradi [9] [<https://doi.org/10.17116/patol20198103166>].

Odatda onkologik kasalliklar bilan bog‘liq simptomlar (tana massasining keskin kamayishi, umumiy holsizlik, subfebril isitma) AKS uchun xos emas [25] [DOI: [10.1097/PAS.0b013e31828d387b](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31828d387b)].

Bolalarda AKS gormonal faolligi kattalarga qaraganda ko‘proq uchraydi va 87–95% kasallik holatlarida kuzatiladi. Ko‘plab AKS holatlarida alohida kortizol (65 %) yoki kortizol bilan androgenlar (30 %) giperproduksiyasi kuzatiladi. Bolalarda gormonal faollik boshqa turlari juda kam uchraydigan holat sanaladi.

3. Tekshiruv usullari, uslublari, tibbiy muolajalar yondashuvlari va tashxislash jarayonlari.

3.1 Tashxislash mezonlari .

Buyrak usti bezi saratonining birlamchi diagnostikasi va keyingi bosqichi mezonlari quydagi ma’lumotlarga asoslanadi:

1. Bemor shikoyatlariga;
2. Individual va oilaviy anamnez ma’lumotlariga ;
3. Ob’ektiv ko‘rik natijalariga;
4. Laborator, instrumental va boshqa tashhis usullari natijalariga.

Feoxromotsitoma diagnostikasi (FXS).

Feoxromotsitoma diagnostikasi uchun ko‘rsatmalar:

-FXS simptomlari, asosan paroksizmal tipda (AG, taxikardiya, bosh og‘rig‘i, profuz terlash);

- Buyrak usti bezi insidentalomasi (AG borligidan qat'i nazar);
- Dori vositalar qo'llaganda (dopamin antagonistlari, opioidlar, MAO ingibitorlari, noradrenalin va serotonin qayta zaxiralanish ingibitorlari, kortikosteroidlar va h.k.) yoki qorin bo'shlig'i bosimi oshganda (palpasiya, peshob ajratish, defekasiya) yuzaga kelgan FXS simptomlari kuzatilganda;
- Bemorda onkologik kasalliklarga oid oilaviy anamnez qayd etilganda;
- Bemor anamnezida FXS mavjudligi;
- FXS bilan bog'liq irsiy sindromlar mavjudligi.

Xavfli FXS tashxisini qo'yish uchun parenximatoz a'zolar yoki suyaklar metastatik shikastlanishi borligi tasdiqlanishi lozim.

Nometastatik AKS tashxisi buyrak usti bezida o'sma aniqlanib, boshqa buyrak usti bezi ko'p uchraydigan, tasodifan aniqlanadigan insidentalomalari bilan differensial diagnostika qilish orqali qo'yiladi. "Buyrak usti bezi insidentalomasi" umumiy termin hisoblanib, o'lchami 1 sm dan katta bo'lgan, radiologik tekshiruvlarda tasodifan aniqlangan, morfologik jihatdan har xil bo'lgan buyrak usti bezi o'smalari guruhi hisoblanadi. [52] [DOI: [10.1007/s12022-020-09654-x](https://doi.org/10.1007/s12022-020-09654-x)]. Aniqlangan o'sma gormonal faol yoki gormonal nefaol tipda, buyrak usti bezining har xil qismlaridan rivojlangan yoki nospesifik organ tuzilishiga ega; xavfli yoki xavfsiz bo'lishi mumkin.

Barcha turdagi davo taktikasidan oldin quyidagi tekshiruvlardan tashkil topgan birlamchi ko'rik o'tkazilishi lozim:

- Anamnez yig'ish va ob'ektiv ko'rik;
- 1 mg deksametazon bilan pasaytiruvchi test (23:00 da) va navbatdagi gormon tahlili;
- Ertalabki vaqtda qon zardobida AKTG miqdorini aniqlash;
- Sutkalik peshobda erkin kortizol ekskresiyasini aniqlash;
- Qon zardobida steroid gormonlar (erkaklarda va menopauza davridagi ayollarda degidroepiandrosteron-sulfat, 17-oksiprogesteron, androstendion, testosteron, 17- β -estradiol) miqdorini aniqlash;
- Qon zardobida aldosteron miqdori va renin faolligi o'rtasidagi nisbatni aniqlash (AG va/yoki gipokaliemiya mavjud bemorlarda);
- Kengaytirilgan qon klinik va biokimyoviy tahlillari, koagulogramma;
- Qorin bo'shlig'i UTT si;
- Qorin bo'shlig'i v/i kontrastlash bilan MSKT tekshiruvi;
- Ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi va MSKT tekshiruvi;
- Tana skeleti suyaklari ssintigrafiyasi (tana skeleti suyaklarida metastatik jarayonga shubha bo'lganda);
- Bosh miya v/i kontrastlash bilan MRT/MSKT tekshiruvi (bosh miyada metastatik jarayonga shubha bo'lganda);
- PET-KT (ko'rsatmalarga asosan) ;
- Angiografiya (yirik qon tomirlarga o'sma invaziyasi, buyrak venalarida va PKV da o'sma trombozini baholash) (ko'rsatmalarga asosan);

- Buyrak usti bezi po‘stloq qavati metastatik yoki mahalliy tarqalgan saratonida o‘smada MSI darajasini aniqlash (PSR, IGX).

Mahalliy yoki metastatik saraton diagnostikasi qiyinchilik tug‘dirmaydi, ba’zida jigar, buyrak, qorin parda orti sohasi noorgan o‘smalari bilan differensial diagnosika qilinadi.

AKS da o‘sma kichik o‘lchamlarida massiv uzoq metastatik shikastlanishlar aniqlanganda, boshqa xavfli o‘smalarning buyrak usti beziga metastazlari bilan differensial diagnostika qilish kerak bo‘ladi (masalan, o‘pka saratoni).

3.2 Shikoyatlari va anamnezi.

FXS diagnostikasida eng muhim bosqich – zarur laborator tekshiruvlarni o‘tkazish uchun kasallik belgilari, simptomlari va boshqa kasallik ko‘rinishlarini o‘z vaqtida aniqlash. FXS ga bir qancha dori vositalari qabul qilingandan keyin yuzaga keluvchi simptomlar orqali ham shubha qilish mumkin (jadval 8.) [2].

Jadval 8. FXS li bemorlarda AQB oshishi va taxiaritmiya epizodlarini chaqiruvchi dori vositalari.

Dori vositalari guruhleri	Dori vositalari
Dofamin D2 – retseptorlari blokatorlari (ba’zi qayt qilishga qarshi dori vositalari va neyroleptiklar (antipsixotik vositalar))	Metoklopramid, sulpirid, amisulpirid, tiapirid, xlorpromazin, proxlorperazin, droperidol
β -adrenoretseptorlar blokatorlari (noselektiv va katta dozalarda – selektiv)*	Propranolol, sotalol, timolol, nadolol, labetalol
Simpatomimetiklar	Efedrin, psevdofedrin, fenfluramin, metilfenidat, fentermin, deksamfetamin
Opioid analgetiklar	Morfin, tramadol, petidin
Noradrenalin qayta zaxiralanishi ingibitorlari (trisiklik antidepressantlari)	Amitriptilin, imipramin
MAO ingibitorlari	Tranilsipromin, moklobemid, fenelzin
Glyukokortikosteroidlar	Deksametazon, prednizolon, gidrokortizon, betametazon
Peptidlari	AKTG, glyukagon
Miorelaksantlar	Suksinilxolin, tubokurarin, atrakuriy

*- Tomirlar silliq mushaklari qisqarishida litik tasirga ega β 2-adrenoreptorlar blokadasida AQB paradoksal oshishi kuzatiladi (ushbu fenomen o‘sma sekresiyasi adrenalini tipida bo‘lganda kuzatiladi).

Gormonal faol AKS da bemorlar shikoyati o‘sma sekretor spektri xususiyatiga bog‘liq holda namoyon bo‘ladi:

- giperkortitsizm: umumiy holsizlik, bosh og‘rig‘i, displastik (sentripetal) semizlik, arterial gipertenziya, mushaklar zaifligi, matronizm, obщaya slabost, golovnye boli, displastichnoe (sentripetalnoe) ojirenie, arterialnaya gipertenziya, myshechnaya slabost, matronizm, «klimaktericheskiy gorbik», yaqqol namoyon bo‘lgan yirik striya – yoriqlar (qorin old devori, son, qo‘ltiq osti sohasi va h.k.) , hayz sikli buzilishi, jinsiy moyillik pasayishi, qandli diabet va boshqalar);

- giperandrogenemiya: ayollarda girsutizm, hayz siklining buzilishi, klitor kattalashishi, teri yog‘lanishi va kirlanishi oshishi;

- giperestrogenemiya: impotensiya, erkaklarda ginekomastiya, postmenopauzada ayollarda metrorragiya;

- giperaldosteronizm: kompleks davo samarasiz bo‘lgan arterial gipertenziya, mushaklar zaifligi.

Gormonal-nofaol AKS qorinda yoki belda diskomfort/og‘riqqa, qorinda o‘ta to‘lganlik hissi, qorin bo‘shlig‘ida paypaslaganda sezilarli hajmli hosila borligiga kabi nospesifik shikoyatlar bilan ham namoyon bo‘lishi mumkin.

10-15% hollarda AKS mavjud bemorlarda shikoyatlar kuzatilmasligi ham mumkin, bunday hollarda AKS birlamchi insidentaloma sifatida namoyon bo‘ladi.

3.3. Fizikal tekshiruvlar:

Feoxromotsitomani diagnostika qilish uchun ko‘rsatmalar: oilaviy anamnezda yoki bemor individual anamnezida FXS yoki FXS kuzatilishi mumkin bo‘lgan irsiy sindromlardan birortasi (jadval 9.) aniqlangan holatlar.

Jadval 9. FXS bilan bog‘liq sindromlar klinik belgilari

KEN 2A	Qalqonsimon bez medullyar saratoni, birlamchi giperparatireoz, terida amiloid lixenifikasiya
KEN 2B	Qalqonsimon bez medullyar saratoni, suyaklar deformasiyasi, ganglioneyromatoz
Gippel-Lindau (VHL-sindrom) fon kasalligi	MNS va to‘r parda gemangioblastomalari, buyrak karsinomasi, oshqozon osti bezi kistalari va neyroendokrin o‘smalari, o‘rta quloq endolimfatik xaltachasi o‘smasi, moyak ortig‘i va bachadon keng boylami papillyar sistadenomasi .
Neyrofibromatoz I tip	Teri neyrofibromatozi, qo‘ltiq osti va/yoki chov sohasi giperpigmentasiyasi, “sutli qahva” rangida pigmentli dog‘, ko‘z kamalak pardasi gamartomasi (Lish tugunlari), suyak anomaliyalari, MNS gliomalari

- O'sma gormonal giperproduksiyasi ba'zi simptomatik belgilari bilan namoyon bo'lgan AKS fizikal tekshiruvda aniqlanishi mumkin.
- Katta o'lchamli o'smalar ba'zi hollarda palpator aniqlanishi ham mumkin. Klinik jihatdan esa AKS ning jigarga, o'pkaga, suyakka metastazlari aniqlanishi mumkin.

3.4. Laborator tekshiruvlar:

- FXS birlamchi diagnostik usuli sifatida qon zardobida erkin metanefrinlarni yoki sutkalik siydikda fraksion metanefrinlarni aniqlash, kengaytirilgan klinik va biokimyoviy qon tahlillari, kengaytirilgan koagulogramma tavsiya qilinadi.
- Biologik materialda katexolaminlar (metanefrin, normetanefrin i metoksitiramin) metillangan hosilalarini aniqlash uchun mass-spektrometriya bilan suyuq xromatografiya yoki elektrokimyoviy tahlil usullarini qo'llash tavsiya qilinadi.
- Metanefrin miqdorini aniqlash uchun bemordan yarim soat gorizontal holatdan keyin yotgan holda, mos referens intervallarni qo'llagan holda qon olish tavsiya qilinadi.
- Barcha musbat test natijasi olingan bemorlarda FXS ni tasdiqlash yoki inkor qilish uchun chuqurlashtirilgan tekshiruvlar o'tkazish tavsiya qilinadi.

Jadval 10. Qon zardobi va peshobda metanefrin ko'rsatkichlariga ta'sir qiluvchi dori vositalari ro'yxati (sohta musbat natija)

Dori vositasi (guruhlari)	Qon zardobi		Peshob	
	Normetanefrin	Metanefrin	Normetanefrin	Metanefrin
Asetaminofen	++	-	++	-
Labetolol	-	-	++	++
Sotalol	-	-	++	++
α -Metildopa	++	-	++	-
Trisiklik antidepressantlar	++	-	++	-
Buspiron	-	++	-	++
Fenoksibenzamin	++	-	++	-
MAO ingibitorlari	++	++	++	++
Simpatomimetiklar	+	+	+	+
Kokain	++	+	++	+
Sulfasalazin	++	-	++	-
Levodopa	+	+	++	+

++ kuchli oshishi; + o'rtacha darajada oshishi; - oshmagan

AKS da laborator tekshiruvlar:

- 1 mg deksametazon bilan pasaytiruvchi test (23:00 da) va navbatdagi gormon tahlili;
- Ertalabki vaqtda qon zardobida AKTG miqdorini aniqlash;

- Sutkalik peshobda erkin kortizol ekskresiyasini aniqlash;
- Qon zardobida steroid gormonlar (erkaklarda va menopauza davridagi ayollarda degidroepiandrosteron-sulfat, 17-oksiprogesteron, androstendion, testosteron, 17-β-estradiol) miqdorini aniqlash;
- Qon zardobida aldosteron miqdori va renin faolligi oʻrtasidagi nisbatni aniqlash (AG va/yoki gipokaliemiya mavjud bemorlarda);
- Kengaytirilgan qon klinik va biokimyoviy tahlillari, koagulogramma.

3.5. Instrumental tekshiruvlar [24] [DOI: [10.1016/j.humpath.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.10.001)]:

FXS topik diagnostikasi laborator tahlil natijalarida metanefrinning diagnostik jihatdan sezilarli oshishida oʻtkazish tavsiya qilinadi.

Buyrak usti bezi oʻsmasida asosiy instrumental teshiruv usullari:

- Qorin boʻshligʻi UTT si;
- Qorin boʻshligʻi v/i kontrastlash bilan MSKT tekshiruvi;
- Koʻkrak qafasi aʼzolari rentgenografiyasi va MSKT tekshiruvi;
- Tana skeleti suyaklari ssintigrafiyasi (tana skeleti suyaklarida metastatik jarayonga shubha boʻlganda);
- Bosh miya v/i kontrastlash bilan MRT/MSKT tekshiruvi (bosh miyada metastatik jarayonga shubha boʻlganda);
- PET-KT (koʻrsatmalarga asosan) ;
- Angiografiya (yirik qon tomirlarga oʻsma invaziyasi, buyrak venalarida va PKV da oʻsma trombozini baholash) (koʻrsatmalarga asosan);
- Buyrak usti bezi poʻstloq qavati metastatik yoki mahalliy tarqalgan saratonida oʻsmada MSI darajasini aniqlash (PSR, IGX).

Jadval 11. Tavsiyalar [40, 47] [https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040] [[klinicheskie rekomendacii. feohromocitoma-paraganglioma.pdf](#)]:

Tavsiya	Tavsiya darajasi
FXS topik diagnostikasi laborator tahlil natijalarida metanefrinning diagnostik jihatdan sezilarli oshishida oʻtkazish tavsiya qilinadi.	Kuchli (Yuqori)
FXS topik diagnostikasida tanlov usuli sifatida koʻkrak qafasi aʼzolari, qorin boʻshligʻi va kichik chanoq aʼzolari MSKT tekshiruvi tavsiya qilinib, u MRT bilan solishtirganda barcha tekshiruv fazalarida oʻsma zichligi toʻgʻrisida aniqroq maʼlumot beroladi.	Kuchsiz (Past)
MRT bosh va boʻyin paragangliomasi mavjud bemorlarga, bundan tashqari nur yuklamasi individual qatʼiyan chegeralangan bemorlarga tavsiya qilinadi.	Kuchli
123I- yoki 131I- metayodbenzilguanidin (I-MYBG) bilan ssintigrafiya metastatik jarayonga shubha boʻlganda, buyrak usti bezidan tashqarida rivojlangan (bosh va boʻyin FXS bundan mustasno) yoki residivlangan FXS yoki kelajakda 131I-MYBG dan davo maqsadida foydalanilganda tavsiya qilinadi.	Kuchsiz (yuqori)

Metastatik FXS aniqlanganda, bemorga 123I-MYBG bilan ssintigrafiyadan ko'ra yuqori sezuvchanlikka ega bo'lgan PET/KT tekshiruvini tavsiya qilinadi.	Kuchsiz
Buyrak usti bezi o'smasi aniqlangan barcha bemorlarga xavflilik potensialini aniqlash maqsadida, KT tekshiruviga mutloq qarshi ko'rsatma bo'lmaganda qorin bo'shlig'i a'zolari densitometrik ko'rsatkichlarini miqdoriy baholash uchun v/i kontrastlash bilan uch fazali KT tekshiruvini tavsiya qilinadi.	Kuchli (Yuqori)
Buyrak usti bezi o'smasiga shubha bo'lganda va kontrastlash bilan KT tekshiruvini o'tkazishga qarshi ko'rsatma bo'lganda birlamchi diagnostik usul sifatida qorin bo'shlig'i a'zolari (QBA) va qorin parda orti sohasi a'zolari MRT tekshiruvini tavsiya qilinadi.	Kuchsiz (Past)
KT tekshiruvini ma'lumotlariga ko'ra xavflilik potentsiali aniqlanmagan buyrak usti bezi o'smalarida (o'lchami 4 sm gacha, 10-15 ed.N. yoki mozaik zichlikka ega o'smalarda) PET/KT tekshiruvini o'tkazish tavsiya qilinadi. Bu usulda yuqori metabolik faollik (SUV 3,5 dan katta yoki jigar SUV idan 1,5 marta katta bo'lishi) o'sma xavfli tabiatini ko'rsatuvchi yuqori aniqlikdagi mezon hisoblanadi.	Kuchli
KT tekshiruvini ma'lumotlariga ko'ra buyrak usti bezi o'smalarida yuqori xavflilik potentsiali (yuqori zichlikli, o'sma o'lchami 4 sm dan katta bo'lganda, invaziya belgilari) aniqlanganda o'sma jarayoni tarqalishini ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va chanoq a'zolari kontrastlash bilan KT tekshiruvini yoki PET/KT tekshiruvini tavsiya qilinadi.	Kuchli
Рекомендуется пациентам с КТ-признаками доброкачественной опухоли надпочечника (однородные по структуре низкоплотные опухоли менее 10 ed. N в нативную фазу исследования, размером до 4 см), отсутствием гормональной активности и пациентам с доказанным по КТ в течение 2-х лет отсутствием роста опухоли и клинических проявлений, исключит из дальнейшего активного наблюдения.	Kuchli
Bosh miya va skelet suyaklari metastatik zararlanishiga shubha bo'lganda tana suyaklari ssintigrafiyasi, bosh miya MRT/KT tekshiruvini o'tkaziladi.	Kuchsiz
Buyrak usti bezi o'smalarida morfologik verifikatsiya qilish uchun punktsion biopsiya (ingichka ignali yoki trepan-biopsiya) usulini qo'llash tavsiya qilinmaydi. Buyrak usti bezi o'smalarini differensial tashxislashda bu usul informativligi past hisoblanadi. Buyrak usti bezi o'smasi biopsiya quyidagi hollarda tavsiya qilinadi: <ul style="list-style-type: none"> • Asosli ravishda buyrak usti bezi metastatik (ikkilamchi) shikastlanishiga shubha bo'lganda; • Limfoproliferativ kasallikka shubha bo'lganda; • Nooperabel metastatik o'sma jarayoni aniqlanganda medikamentoz o'smaga qarshi davo qo'llashdan oldin. 	Kuchli

3.6. Muolaja va aralashuvga tayyorlashda asosiy tekshirish usullari:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlili (glyukoza, mochevina, kreatinin, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, AST, ALT);
3. Ertalabki vaqtda qonda va peshobda gormonlar miqdorini aniqlash (kortizol, aldosteron, renin, metanefrin, normetanefrin, AKTG, steroid gormonlar);
4. AVO tizimi bo'yicha qon guruhini aniqlash;
5. Rezus-faktorni aniqlash;
6. Peshob umumiy tahlili;
7. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
8. Koptokcha filtrasiyasi tezligini aniqlash;
9. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
10. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
11. V va S virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
12. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
13. Kompleks UTT tekshiruvi (jigar, o't qopi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, buyrak usti bezi, qorin parda orti sohasi, ichak tutqichlari va o'mrov usti limfa tugunlari);
14. Bolyusli kuchaytirish bilan qorin bo'shlig'i va qorin parda orti sohasi a'zolari MSKT tekshiruvi;
15. Qorin bo'shlig'i va qorin parda orti sohasi a'zolari MRT tekshiruvi;
16. Biopstat sitologik tekshiruvi (hosila)*;
17. Biopstat gistologik tekshiruvi (hosila)*;
18. Biopstat immunogistokimyoviy tekshiruvi (hosila)*
19. Tana skelet suyaklari osteossintigrafiyasi va bosh miya KT yoki MRT tekshiruvi metastatik jarayon belgilari aniqlangan bemorlarga tavsiya qilinadi.
20. EKG;
21. ExoKG;
22. Butun tana PET/KT si **.

Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:

1. Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, peshob kislotasi, LDG, SRB, ishqoriy fosfotaza);
2. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip geRPEs, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
3. V va S gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);

4. SOVID-19 ga PZR;
5. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
6. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
7. Standart sitogenetik tekshiruv;
8. FISH usulida tekshirish va molekulyar-genetik tekshirish;
9. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
- 10.ProBNP;
- 11.Prokalsitonin;
- 12.Antitrombin III, D-dimer;
- 13.Fertil yoshdagi ayollarda - homiladorlikka test, XGCh ni aniqlash;
- 14.Periferik ыon IFT si;
- 15.FISH va PZR usulida molekulyar-genetik tekshirish;
- 16.Burun yondosh bo‘liqlari rentgenografiyasi;
- 17.Ko‘krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
- 18.Bosh, bo‘yin va qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KSi;
- 19.Bosh miya MRSi;
- 20.Ortopantomogramma;
- 21.Fibroezofagogastroduodenoskopiya;
- 22.Bronxoskopiya;
- 23.Kolonoskopiya;
- 24.Oyoq qon tomirlari UTDG tekshiruvi (vena va/yoki arteriyalar);
- 25.Spirografiya;
- 26.Plevral bo‘shliq, periferik limfa tugunlar, qalqonsimon bez UTSi;
- 27.Xolter – monitorlash bilan EKG.

* Buyrak usti bezi o‘smasi biopsiya quyidagi hollarda tavsiya qilinadi: asosli ravishda buyrak usti bezi metastatik (ikkilamchi) shikastlanishiga shubha bo‘lganda; limfoproliferativ kasallikka shubha bo‘lganda;nooperabel metastatik o‘sma jarayoni aniqlanganda medikamentoz o‘smaga qarshi davo qo‘llashdan oldin. [40] [\[https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040 \]](https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040)

** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

3.7. Mutaxassislarning konsultativ ko‘ruvi uchun ko‘rsatmalar:

- **Kardilog ko‘rigi** (50 yosh va undan katta bemorlarda, shuningdek, YuQT da patologiyasi bo‘lgan 50 yoshdan kichik bemorlar);
- **Endokrinolog ko‘rigi;**

- **Ginekolog ko‘rigi** (kichik chanoq a‘zolari hajmli hosilasi simptomlari mavjud bo‘lganda, xavfli o‘sma bilan uchraydigan saraton irsiy shakllarini inkor qilish uchun;
- **Akusher-ginekolog/reproduktolog ko‘rigi:** buyrak usti bezi saratoni tufayli davo boshlanishidan oldin bemorda kelajakda farzand ko‘rish istagi bo‘lganda yordam beruvchi reproduktiv texnologiyalarni qo‘llash, shuningdek bemorlarda istalmagan homiladorlikning oldini olish maqsadida o‘smaga qarshi davo olish mobaynida va undan keyingi yaqin davr ichida ishonchli kontrasepsiya usulini tanlashga yordam berish maqsadida [29] [DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)];
- **Nevropatolog ko‘rigi** (qon tomir miya kasalliklarida, shu jumladan insult, miya shikastlanishi, epilepsiya, miasteniya, neyroinfeksion kasalliklar, shuningdek, ongni yo‘qotishning barcha holatlarida);
- **qon-tomir jarrohi ko‘rigi** (varikoz kasallik, tug‘ma/orttirilgan tomirlar patologiya mavjud bo‘lgan hollarda);
- **pulmonolog ko‘rigi** (o‘pka parenximasida qoldiq patologiyalar mavjud bo‘lganda, bakterial / virusli / noaniq genezli yallig‘lanish jarayonidan keyin).
- **Nefrolog ko‘rigi** (Buyrakda qo‘shimcha yondosh kasalliklar aniqlanganda, giperazotemiya).
- **Ftiziatr ko‘rigi** – O‘pka tuberkuloziga shubha bo‘lganda va periferik o‘sma aniqlanganda;
- **Boshqa mutaxassislar ko‘rigi, boshqa yondosh patologiyalar aniqlanganda.**
Eslatma: Yondosh patologiya belgi va simptomlari mavjud bo‘lganda, kerakli tor mutaxassislar ko‘rigi tavsiya qilinadi.

4. Ambulator davolash bosqichidagi taktika:

Tarjalangan/metastatik FXS (feoxromotsitoma) va AKS (adrenokortikal saraton) uchun mo'ljallangan target terapiya ambulator kimyoterapiya xonasida amalga oshiriladi.

1) **Nomedikamentoz davolash** [29, 47] [DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)] [[klinicheskije rekomendacii. feohromocitoma-paraganglioma.pdf](#)]:

- 3-rejim (umumiy) – erkin: jigarni shikastlovchi omillar (spirtli ichimliklar, chekish, gepatotoksik dori vositalari va boshqa moddalar ta'siri va h.k.)ni minimallashtirish;
- Dieta – 15-raqamli ovqatlanish stoli.

2) **Medikamentoz davolash** [29,3347,68]

[[klinicheskije rekomendacii. feohromocitoma-paraganglioma.pdf](#)] [DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608), DOI: [10.1016/j.humpath.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.10.001)]

Ambulator darajadagi dori vositalari bilan davolash

Tarqalgan/metastatik FXS va AKS holatlarida davolash ambulator kimyoterapiya xonasida nishonli (target) dori vositalari buyurilishi orqali amalga oshiriladi.

Qo'shimcha dori vositalari ro'yxati (qo'llanilishi 100 % ehtimol bilan kafolatlanmagan): mavjud emas.

3) **Jarrohlik aralashuvi:** mavjud emas.

4) **Keyingi kuzatuv:**

FXS va AKSni davolagandan so'ng kuzatuv quyidagi holatlarni baholash imkonini beradi:

- operatsiyadan keyingi asoratlar;
- mahalliy residiv;
- qarama-qarshi buyrak usti bezida residiv;
- metastazlar rivojlanishi.

Davolash samaradorligi va protokolda bayon etilgan diagnostika va davolash usullarining xavfsizlik indikatorlari:

- **“O'smaning javobi”** – o'tkazilgan davolashdan so'ng o'simtaning regressesiyasi.
 - **To'liq effekt (Complete Response – CR):** barcha ekstranodal nishonli o'choqlarning yo'qolishi. Barcha patologik limfa tugunlari qisqa o'qda <10 mm gacha kamaygan bo'lishi kesaraton.
 - **Qisman effekt (Partial Response – PR):** o'choqlarning eng katta o'lchamlari yig'indisining boshlang'ich tekshiruvga nisbatan 30 % dan ortiq kamayishi.
 - **Barqaror holat (Stable Disease – SD):** CR yoki PR mezonlariga mos kelmasligi, lekin PD holati mavjud emas.

- **Progressiya (Progressive Disease – PD):** eng kichik yig‘indi (nadir) bilan solishtirganda eng katta o‘lchamlar yig‘indisining kamida 20 % ga oshishi; shuningdek, mutlaq o‘lchamda kamida 5 mm ga o‘sish qayd etilishi kesaraton. Yangi shish o‘choqlarining ishonchli aniqlanishi (DI – A) nurlanish diagnostikasi yordamida tasdiqlanadi [7].

- **Residivsiz yashash muddati (3 va 5 yillik);**

• **Hayot sifati – bemorning ruhiy, emotsional, ijtimoiy va jismoniy holatini o‘z ichiga oladi.**

5. Tibbiy yordam turlari doirasida statsionarga yotqizish uchun ko‘rsatmalar

1) Rejalashtirilgan statsionarga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

- murakkab invaziv-diagnostik tibbiy muolajalarni bajarish zarurati, ularni o‘tkazgandan so‘ng 24 soatlik yoki kunduzgi stasionar sharoitida tibbiy kuzatuv talab etiladi;
- 24 soatlik yoki kunduzgi stasionarda kuzatuvni talab qiluvchi, maxsus onkologik davolash (jarrohlik aralashuvi, dori vositalari bilan davolash va boshqalar) o‘tkazilishi uchun mavjud klinik ko‘rsatmalar.

2) Shoshilinch statsionarga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

- onkologik kasallikning asoratlari mavjud bo‘lib, bemorga zudlik bilan maxsus tibbiy yordam ko‘rsatishni talab etadi;
- onkologik kasallikni davolash (jarrohlik aralashuvi, dori vositalari bilan davolash va boshqalar) jarayonida yuzaga kelgan asoratlarning mavjudligi.

6. Stasionar sharoitda davolash taktikasi ([klinicheskie rekomendacii. feohromocitoma-paraganglioma.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/02/kr_adrenokortikalnyj-saraton_aor_2022-okonchat-versiya-30.011.2023.docx)) (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/02/kr_adrenokortikalnyj-saraton_aor_2022-okonchat-versiya-30.011.2023.docx) [41, 47].

1) Dori vositasiz davolash

Rejim:

- 1-rejim (yotish rejimi) – operatsiyadan keyingi birinchi sutka davomida;
- 2-rejim (yarim yotish rejimi) – operatsiyadan keyingi 2–3-sutkalar davomida;
- 3-rejim (umumiy) – erkin rejim;
- Dieta – 15-raqamli ovqatlanish stoli.

2) Dori vositalari bilan davolash

O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tmagan dori vositalarining klinik protokolga kiritilishi, kafolatlangan bepul tibbiy yordam doirasida yoki majburiy ijtimoiy tibbiy sug‘urta tizimida xarajatlarni qoplash uchun asos bo‘la olmaydi.

Stasionar sharoitda davolash 24 soatlik yoki kunduzgi stasionar muassasalarda amalga oshiriladi. Faqat in'eksiya yo'li bilan yuboriladigan preparatlar qo'llaniladi.

Operasiyagacha bo'lgan tayyorgarlik:

- FXS gumoni mavjud bo'lgan barcha bemorlarga α -adrenoblokatorlar bilan operasiyagacha bo'lgan tayyorgarlik tavsiya etiladi. Bunga istisno – gormonal jihatdan nafaol bosh va bo'yin sohasidagi o'smalarga ega bemorlar.
- Yomon sifatli FXS holatlarida gormonlar ortiqcha ishlab chiqarilishining klinik belgilari adrenerg retseptor blokatorlari yoki tirozin-kinaza ingibitorlari (masalan, α -metilparatirozin) yordamida bartaraf etilishi tavsiya etiladi.
- Kalsiy kanali blokatorlari odatda α -adrenoblokatorlar bilan arterial bosimni yanada yaxshiroq nazorat qilish uchun qo'shimcha dorilar sifatida qo'llaniladi (12-jadval). Ayrim mutaxassislar ularni birinchi qator dori sifatida ko'rib chiqadi.
- β -adrenoblokatorlar taxikardiya mavjud bo'lgan holatlarda, faqat α -adrenoblokatorlar qo'llanilganidan keyin buyuriladi. α -adrenoblokatorlarsiz β -adrenoblokatorlarni qo'llash nazorat qilib bo'lmaydigan gemodinamik holatlarga olib kelishi mumkin.
- Selektiv va neselektiv β -adrenoblokatorlar orasida klinik ustunlikni tasdiqlovchi ishonchli dalillar mavjud emas.
- Labetalolni dastlabki dori sifatida qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki u β -ta'sir jihatidan kuchliroq (α : β nisbati 1:5).
- Operasiyadan oldingi qisqa muddatda katexolaminlar sintezini bloklovchi preparatlar, shu jumladan ularni α -adrenoblokatorlar bilan kombinasiyada, qo'llanilishi mumkin

[50] [DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)]. Ayrim mutaxassislar arterial bosimi normal bo'lgan bemorlarga α_1 -adrenoblokatorlar buyurilmasligi mumkin deb hisoblaydi [65] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]. Shunga qaramay, bunday bemorlarga operasiya davomida arterial bosimning kutilmagan va xavfli ko'tarilishini oldini olish maqsadida α -adrenoblokatorlarni buyurish qat'iy tavsiya etiladi.

12-jadval. Operasiyagacha bo'lgan davrda qo'llaniladigan dori vositalari

Dori vositasi	Qo'llash boshlanishi	Boshlang'ich doza	Maksimal doza
1-liniyadagi preparatlar: Doksazozin	Operasiyadan 10–14 kun oldin	2 mg/kunga	32 mg/kunga
2-liniyadagi preparatlar: Nifedipin** yoki Amlodipin**	1-liniyadagi preparatlarga ehtiyojga qarab qo'shiladi	30 mg/kunga 5 mg/kunga	60 mg/kunga 10 mg/kunga
3-liniyadagi preparatlar:	1-liniyadagi preparatlar		

Propranolol** yoki Atenolol*	buyurilganidan kamida 3 kun o'tib	20 mg kuniga 3 mahal 25 mg/kunga	40 mg kuniga 3 mahal 50 mg/kunga
------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

Operasiyagacha tayyorgarlik

α -adrenoblokatorlar, shuningdek, ko'rsatmalarga binoan β -adrenoblokatorlar bilan operasiyagacha tayyorgarlik o'tkazilishi tavsiya etiladi — u quyidagi samaradorlik mezonlariga erishilgunga qadar davom ettiriladi:

- arterial bosim darajasining normallasuvi;
- yusaraton urish sonining maqsadli ko'rsatkichga etishi;
- katexolaminlar ortiqchalik bilan yuzaga kelgan gipovolemik sindromning bartaraf etilishi.

Operasiyadan keyingi davrda alohida e'tibor quyidagilarga qaratilishi zarur:

- glikemiya darajasini nazorat qilish;
- buyrak usti bezlari etishmovchiligi rivojlanishini baholash.
- Buyrak usti bezlarida bu holat ayniqsa dolzarb hisoblanadi:
- ikki tomonlama adrenalektomiya o'tkazilgan bemorlarda;
- ikki tomonlama buyrak usti bezlari rezeksiyasi bajarilgan hollarda;
- yagona qolgan buyrak usti bezining bir tomonlama rezeksiyasi qilingan bemorlarda;
- katta hajmdagi qon yo'qotilishi kuzatilgan hollarda.

Adrenokortikal o'smaga ega bo'lgan, xavflilik darajasi noaniq bo'lgan bemorlarga ad'yuvant terapiya o'tkazilishi tavsiya etilmaydi [19, 30] [DOI: [10.1210/jc.2016-2894](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2894), DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007)].

- **R0-rezeksiyadan keyin residiv xavfi past bo'lgan (T1–2N0 va ki-67 $\leq 10\%$)** bemorlarda ADIUVO randomizasiyalangan tadqiqoti natijalariga ko'ra, mitotan bilan ad'yuvant terapiya o'tkazilishi tavsiya etilmaydi.
- **Ki-67 $>10\%$ bo'lgan** holatlarda mitotan bilan ad'yuvant terapiya 2–5 yil davomida buyurilishi tavsiya etiladi.
- **Ki-67 $\leq 10\%$ bo'lgan T3–4 bosqichli o'smalarga ega,** residiv yoki kasallik progressi xavfi o'rtacha darajada bo'lgan bemorlarda ad'yuvant terapiya o'tkazish bo'yicha qaror individual ravishda qabul qilinishi tavsiya etiladi.

Mitotan bilan davolash belgilangan barcha bemorlarda davolashni kichik dozalar bilan boshlash, dozani bosqichma-bosqich oshirish tavsiya etiladi — bemorning holati, davo murosasiga yaroqliligi va mitotanning qon plazmasidagi konsentratsiyasi doimiy nazorat ostida bo'lishi lozim.[30, 43, 48,70] [DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007), doi: [10.1210/jc.2008-0579](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0579) ,DOI: [10.1007/s40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/s40618-013-0049-2)]

13-jadval. Mitotan bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlar

Simptomlar	Uchrashish tezligi
Gastrointestinal: ko'ngil aynishi, qusish, diareya	Juda tez-tez

Markaziy asab tizimi (MAT): uyquchanlik, sustlik, ataksiya, dizartriya, bosh aylanishi, depressiya, xotiraning pasayishi, polinevropatiya	Juda tez-tez
Buyrak usti bezlari etishmovchiligi	Juda tez-tez
Jigar fermentlari (asosan GGTP) faolligining oshishi	Juda tez-tez
Bog‘lovchi oqsillar darajasining oshishi	Juda tez-tez
Giperxolesterinemiya, gipertriglitsерidemiya	Juda tez-tez
Qon ketish vaqtining uzayishi	Juda tez-tez
Jigar mikrosomal fermentlarining induksiyasi (glyukokortikosteroidlar, barbituratlar, varfarinning metabolik klirensini oshiradi)	Juda tez-tez
Erkaklarda birlamchi gipogonadizm	Tez-tez
Ginekomastiya	Tez-tez
Teri toshmasi	Tez-tez
Leykopeniya	Tez-tez
Avtoimmun gepatit	Kam hollarda
Trombositopeniya, anemiya	Kam hollarda
Arterial gipertenziya	Juda kam hollarda
Diplopiya, retinopatiya, katarakta, makulyar shish	Juda kam hollarda
Gemorragik sistit	Juda kam hollarda

Nojo‘ya ta’sirlar uchrashish tezligining ta’rifi:

- **Juda tez-tez** – $\geq 1/10$
- **Tez-tez** – $\geq 1/100$ dan $< 1/10$ gacha
- **Kam hollarda** – $\geq 1/1000$ dan $< 1/100$ gacha
- **Noyob** – $\geq 1/10\ 000$ dan $< 1/1000$ gacha
- **Juda noyob** – $< 1/10\ 000$
- **Noma’lum** – hozirgi vaqtdagi mavjud tadqiqot natijalari asosida aniqlab bo‘lmaydi
- **Ki-67 $\geq 20\%$ va T3–4 bosqichli hollarda, residiv yoki kasallikning progressi xavfi juda yuqori bo‘lgan bemorlarda AKS uchun ad’yuvant rejimda poliximioterapiya o‘tkazish imkoniyati bo‘yicha qaror individual tarzda qabul qilinishi tavsiya etiladi** (qarang: **Ilova B, 1-rasm**). [28, 29] [DOI: 10.1530/EJE-16-0467, DOI: 10.1530/EJE-18-0608].
- **R2-rezeksiya bajarilgan barcha holatlar keng tarqalgan AKS (adrenokortikal saraton) sifatida ko‘rib chiqilishi tavsiya etiladi** (qarang: **Ilova B, 2-rasm**).

14-jadval. AKS uchun ad’yuvant terapiya rejimlari

Rejim	Preparatlar
-------	-------------

Mitotan	Har kuni, qon zardobida mitotan darajasini 14–20 mkg/ml miqdorida ushlab turuvchi dozalarda, kimyoterapiya sikllari oralig‘ida tanaffuslarsiz buyuriladi.
EP+M	Etopozid – 100 mg/m ² , 1–3-kunlarda, v/o; + Sisplatin – 75 mg/m ² , 1-kuni, v/o. Kurs har 21 kunda tAKSorlanadi. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.
EC+M	Etopozid – 100 mg/m ² , 1–3-kunlarda, v/o; + Karboplatin – AUC5, 1-kuni, v/o. Kurs har 21 kunda tAKSorlanadi. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.

- **Metastatik va operatsiya qilib bo‘lmaydigan AKSda tizimli terapiya**
- **Kasallik keng tarqalmagan va sekin progress qilayotgan bemorlarda, asosiy bosqichdagi** davolash sifatida mitotan bilan monoterapiyani ko‘rib chiqish tavsiya etiladi. Bunday holatda, zaruratga qarab, sitoreduktiv aralashuvlar yoki boshqa mahalliy ta‘sir usullari (masalan, radiologik yoki intervension usullar) bilan birgalikda qo‘llanishi mumkin (qarang: Ilova B, 2-rasm). [19, 28, 29, 31] [DOI: [10.1210/jc.2016-2894](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2894), DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467), DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608), DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)] .
- **Operatsiya qilib bo‘lmaydigan AKS, keng tarqalgan metastatik jarayon, hamda tez progress qilayotgan kasallik** mavjud bo‘lgan bemorlarda, EDP-M sxemasi bo‘yicha kimyoterapiya o‘tkazilishi tavsiya etiladi:
 - etopozid, doksorubitsin, sisplatin kombinatsiyasi (**15-jadvalda keltirilgan**),
 - fon sifatida esa **mitotan** har kuni, qon zardobida **14–20 mkg/ml** darajasini ta‘minlovchi dozalarda buyuriladi, **kimyoterapiya sikllari oralig‘ida tanaffuslarsiz** [31] [DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)] . Davolash davomiyligi – 6–8 kursdan iborat; shundan so‘ng mitotan bilan ushlab turuvchi terapiya davom ettiriladi, dori doimiy ravishda qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozalarda buyuriladi.
- **Operatsiya qilib bo‘lmaydigan AKS, keng tarqalgan metastatik jarayon, va tez progress qilayotgan kasallik** mavjud, ammo **antrasiklinlar qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar** bo‘lgan bemorlarda **sitotoksik terapiya** quyidagi sxema asosida tavsiya etiladi:
 - **etopozid + sisplatin yoki karboplatin** kombinatsiyasi (qarang: **15-jadval**)
 - bu fonida **mitotan har kuni**, qon zardobida **14–20 mkg/ml** darajasini saqlab turuvchi dozalarda buyuriladi, **kimyoterapiya sikllari oralig‘ida tanaffussiz**. [31] [DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)]. Davolash davomiyligi – 6–8 kurs; shundan

soʻng mitotan bilan ushlab turuvchi terapiya davom ettiriladi, u qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini saqlab turuvchi dozalarda buyuriladi.

- Oligometastatik kasallik aniqlangan va tizimli terapiya fonida kamida 6 oy davomida kasallik nazorat ostida boʻlgan bemorlarda, quyidagi mahalliy nazorat usullarini qoʻshishni koʻrib chiqish tavsiya etiladi:

– jarrohlik davolash,

– stereotaktik nur terapiyasi/jarrohlik,

– intervension aralashuvlar.

Metastatik AKS bilan ogʻrigan barcha bemorlarda quyidagilarni oʻz ichiga oluvchi immunogistokimyoviy tadqiqotlar yoki mikrosatellit beqarorlik (MSI) holatini baholash uchun PZR bajarilishi tavsiya etiladi:

– MSh2, MLH1, PMS2, MSh6 ga qarshi antitanalar.

15-jadval. 1-liniyadagi terapiya sifatida qoʻllaniladigan poliximioterapiya rejimlari

Rejim	Preparatlar
EDP+M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/o, 2–4-kunlarda + Doksorubitsin – 40 mg/m ² , v/o, 1-kuni + Sisplatin – 40 mg/m ² , v/o, 3 va 4-kunlarda. Kurs har 28 kunda. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini taʼminlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.
EP+M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/o, 1–3-kunlarda + Sisplatin – 75 mg/m ² , v/o, 1-kuni. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini taʼminlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.
EC+M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/o, 1–3-kunlarda + Karboplatin – AUC5, v/o, 1-kuni. Kurs har 21 kunda tAKSorlanadi. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini taʼminlovchi dozada, uzluksiz (tanaffuslarsiz) buyuriladi.
Mitotan	Har kuni, qon zardobida uning darajasini 14–20 mkg/ml miqdorida saqlab turuvchi dozada, kimyoterapiya sikllari oraligʻida tanaffuslarsiz buyuriladi.

- MSI-H (yuqori mikrosatellit beqarorlik) aniqlangan bemorlarga metastatik AKSning 2- yoki undan keyingi liniyadagi davosi sifatida pembrolizumab +/- mitotan buyurilishi tavsiya etiladi. Davolash davomiyligi – kasallik progressiga yoki murosasizlik darajasidagi toksiklikka qadar, ammo 2 yildan oshmasligi kesaraton.
- Metastatik AKS bo'yicha platinali kimyoterapiya tugaganidan kamida 6 oy o'tib kasallik progressiyasi aniqlangan bemorlarda platinaga asoslangan kimyoterapiyani re-induksiya qilish masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi. Bunda mitotan bilan davolash uzluksiz davom ettiriladi. Agar doksorubitsinning maksimal ruxsat etilgan kumulyativ dozasi (450 mg/m²) ga etilgan bo'lsa, davolashni EP/EC sxemasi bo'yicha 6–8 siklgacha davom ettirish tavsiya etiladi.
- **Platina asosidagi kimyoterapiyadan keyin kasallik progress qilgan, keng tarqalgan AKSga ega bemorlarda, quyidagilar tavsiya etiladi:**
 - **gemsitabin + kapesitabin kombinasiyasi,**
 - kasallik progressi yoki murosasiz toksiklikka qadar,
 - **mitotan bilan uzluksiz fon davolash** (qon zardobida mitotan darajasini **14–20 mkg/ml** da saqlovchi dozada, **kimyoterapiya sikllari oralig'ida tanaffuslarsiz**). [67] [DOI: [10.1677/ERC-09-0281](https://doi.org/10.1677/ERC-09-0281)].
- **Mitotan qabul qilinayotgan bemorlarda agar aniq toksik ta'sirlar rivojlansa,** 3- va undan keyingi liniyadagi davolash bosqichlarida mitotanni bekor qilish masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi.
- Agar mitotan qoniqarli ravishda qabul qilinayotgan bo'lsa, uni keyingi barcha davolash bosqichlari davomida davom ettirish **tavsiya etiladi.**
- **Keng tarqalgan AKS bo'lib,** platinali va gemsitabin asosidagi kimyoterapiyadan keyin kasallik progressiya qilgan bemorlarda **temozolomid +/- mitotan** buyurilishi masalasini ko'rib **chiqish tavsiya etiladi.**
- **Mitotan har kuni,** qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini saqlab turuvchi dozada, kimyoterapiya sikllari oralig'ida **tanaffuslarsiz buyuriladi.**
- Keng tarqalgan buyrak usti bezi po'stloq saratoni bo'yicha 2- va undan keyingi liniyadagi davolash bosqichlarida qo'llaniladigan kimyoterapiya rejimlari 16-jadvalda keltirilgan. [67] [DOI: [10.1677/ERC-09-0281](https://doi.org/10.1677/ERC-09-0281)].

16-jadval. 2-liniyadagi terapiya sifatida qo'llaniladigan poliximioterapiya rejimlari

Rejim	Tarkibi va qo'llash sxemasi
GemCap+M	

	Gemsitabin – 800 mg/m ² , v/o, 1 va 8-kunlarda + Kapesitabin – 1500 mg/kun, og‘zaki, har kuni. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.
GemCap+M	Gemsitabin – 800 mg/m ² , v/o, 1 va 8-kunlarda + Kapesitabin – 1650–2000 mg/m ² /kun, og‘zaki, 1–14-kunlarda. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.
Temozolomid +M	Temozolomid – 150–200 mg/m ² /kun, og‘zaki, 1–5-kunlarda. Kurs har 28 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.
Pembrolizumab +/-mitotan	200 mg, v/o, tomchilab 30 daqiqa davomida, har 3 haftada yoki 400 mg, v/o, har 6 haftada. Mitotanni birgalikda buyurish faqat giperkortitsizmni nazorat qilish zarurati bo‘lsa maqsadga muvofiq. Davolash davomiyligi – kasallik progressiga yoki murosasiz toksiklikka qadar, ammo 2 yildan oshmasligi kesaraton.

4) Jarrohlik amaliyoti:

Davolash maqsadlari:

- o‘simtani radikal olib tashlash;
- birlamchi o‘choqni olib tashlash;
- o‘simtaning qisman yoki to‘liq regressiyasini (stabillashuvini) ta‘minlash;
- bemorning umumiy holatini yaxshilash;
- umumiy omonlikni oshirish.

Buyrak usti bezi feoxromotsitomasi aniqlangan bemorlarga laparoskopik adrenalektomiya o‘tkazilishi tavsiya etiladi. Hajmi katta (8 sm dan ortiq) va invaziv o‘smalarda kapsula shikastlanishi va o‘simtaning tarqalishining oldini olish maqsadida **ochiq (klassik) jarrohlik usuli** afzal hisoblanadi.

Buyrak usti bezidan tashqari joylashgan feoxromotsitoma holatida endoskopik olib tashlash faqat etuk, ixtisoslashgan jarrohlik markazlarida va kichik hajmli, invaziv bo‘lmagan paragangliomalarda amalga oshirilishi mumkin.

Eng keng tarqalgan laparoskopik usullar:

- **yon tomondan transabdominal kirish (Gagner usuli);**
- **orqa tomondan retroperitoneal kirish (Walz usuli).**

Gagner usuli qorin bo'shlig'i holatini to'liq baholash imkonini beradi va yirik o'smalarni olib tashlash uchun ko'proq qulayliklar yaratadi.

Walz usuli — orqa retroperitoneal kirish — **qorin bo'shlig'i a'zolarida ilgari operatsiya o'tkazilgan** bemorlar yoki **ikkala buyrak usti bezini olib tashlash** zarurati bo'lgan, kichik hajmli o'smalarga ega bemorlarda afzal ko'riladi.

Paragangliomalar odatda **yomon sifatli bo'ladi** va **laparoskopik usullar uchun qiyin etib boriladigan joylarda joylashgan** bo'ladi. Shu sababli, **paragangliomani endoskopik olib tashlash** yuqori malakali jarrohdan tajriba talab qiladi va ko'pchilik holatlarda **ochiq jarrohlik amaliyoti afzal** hisoblanadi [34] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]].

O'simta kapsulasining yorilishi natijasida tarqalgan o'choqlar qorin bo'shlig'iga implantasiyalashib, keyinchalik residiv sababiga aylanishi mumkin. Shu boisdan, endoskopik kirish amalga oshirilayotgan hollarda, o'simtaning butunligini saqlagan holda qorin bo'shlig'idan chiqarishni ta'minlovchi o'lcham chegaralariga qat'iy amal qilinishi zarur.

ENDO-2014 tavsiyalariga (Feoxromotsitoma uchun) ko'ra [50] [DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)] **6 sm** endoskopik aralashuvlar uchun «**chegara**» o'lchami sifatida tavsiya etiladi. Bunday hollarda **taxminan 50 % bemorlar** ochiq usulda operatsiya qilinishi kesaraton bo'ladi. Shunga qaramay, hozirgi vaqtda maxsuslashtirilgan markazlarda **90 % gacha aralashuvlar endoskopik usulda amalga oshirilmoqda.**

8 sm – bu **amaldagi jarrohlik taktikasiga** muvofiq ravishda **endoskopik kirishdan voz kechish uchun eng maqbul mezon** hisoblanadi.

Har bir holatda **o'simtaning joylashuvi, uning xususiyatlari va jarrohning individual tajribasini** inobatga olgan holda endoskopik kirish imkoniyatlarini **tanqidiy baholash tavsiya etiladi.**

Irsiy ikki tomonlama feoxromotsitoma holatida, **surunkali buyrak usti bezlari etishmovchiligining oldini olish** maqsadida, **bir tomonda (afzal chapda) qisman adrenalektomiya** o'tkazilishi mumkin. Bunday holatda bemorga quyidagilar haqida **to'liq tushuntirish berilishi zarur:**
– **mahalliy residiv xavfi yuqori;**
– **operatsiyadan keyin chandiqlik to'qimalar fonida qayta operatsiya ehtimoli katta.**

Feoxromotsitoma bo'yicha operatsiyadan so'ng 5 yil ichida bemorlarning >95 % i yashab qoladi, residivlar esa 10 % dan oshmaydi.

Standart kimyoterapiya bu kasallikda etarli **samaradorlikni bermaydi**; asosan **neyroblastoma uchun mo'ljallangan preparatlar** ishlatiladi. **Xromaffin hujayrali o'smalar uchun nurlanish terapiyasi (masofaviy)** uzoq vaqt davomida **samarasiz deb hisoblangan**, faqat **suyak metastazlari** holatlarida istisno mavjud.

AKS (adrenokortikal saraton) bilan og'rigan bemorlarni **mutaxassislashtirilgan markazlarda** operatsiya qilish tavsiya etiladi. Bunday markazlar tarkibida quyidagi mutaxassislar bo'lishi kesaraton:

- jarrohlilar,
- onkologlar,
- radiologlar,
- nurlanish diagnostikasi bo'yicha mutaxassislar,
- morfologlar (patologlar).

Bundan tashqari, bunday markazlar quyidagilar bo'yicha tajribaga ega bo'lishi lozim:

- jigar va me'da osti bezi jarrohliligi,
- qon tomir jarrohliligi, yoki bunday mutaxassislarni operasion brigadaga jalb qilish imkoniyatiga ega bo'lishi kesaraton.

ENSAT bo'yicha I–III bosqichdagi AKS aniqlangan va R0-rezeksiya o'tkazish imkoni mavjud bo'lgan barcha bemorlarga mutaxassislishtirilgan markazda operasiya o'tkazilishi tavsiya etiladi.

AKSda jarrohlik hajmi – o'simta kapsulasini buzmagan holda, sog'lom to'qimalar doirasida adenalektomiya hisoblanadi. Buyrak usti bezi to'qimasini saqlab qolishga qaratilgan urinishlar yo'l qo'yilmaydi.

Barcha bemorlarga to'liq diagnostika va bosqichlash yakunlanganidan so'ng iloji boricha qisqa muddatda jarrohlik amaliyoti o'tkazilishi tavsiya etiladi.

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

AKS (adrenokortikal saraton) bo'yicha jarrohlik davolash prinsiplari

Klinik yoki morfologik jihatdan tasdiqlangan AKS tashxisi mavjud bo'lgan barcha bemorlarda quyidagi prinsiplarga rioya qilgan holda jarrohlik davolash o'tkazilishi tavsiya etiladi:

- sog'lom to'qimalar doirasida **radikal adenalektomiya** bajarilishi;
 - o'simta kapsulasining **butunligini saqlash**;
 - AKS holatida operasion kirish – **laparotomik** (turli xil laparotomiyalar yoki **tosaratonolaparotomiya**);
 - o'simta trombozlari mavjud bo'lsa, **buyrak venasi, pastki kovak vena va yusaraton bo'lmachalaridan trombektomiya** bajarilishi;
 - **aortakavaval soha va buyrak eshiklari sohasida limfodisseksiya** bajarilishi.
- Klinik AKS tashxisi qo'yilgan bemorlarda quyidagi barcha shartlar bajarilgan taqdirda endoskopik adenalektomiya (laparoskopik yoki retroperitoneoskopik) tavsiya etilishi mumkin:**
- o'simta hajmi **6 sm dan kichik** bo'lishi;
 - kasallik **ENSAT bo'yicha I yoki II bosqichda** bo'lishi (**atrof to'qimalarga invaziya alomatlarisiz**);
 - **AKS bilan bemorlarni davolash bo'yicha etarli tajribaga ega jarroh va davolovchi muassasa mavjudligi**;
 - **videoendoskopik aralashuvlar bo'yicha klinik tajriba** mavjud bo'lishi.
- Agar kasallik kengroq tarqalgan bo'lsa, **endoskopik aralashuv kontrendikasiyalangan** hisoblanadi, chunki bunday holatlarda:

- **limfadenektomiyani to‘liq hajmda o‘tkazish,**
- **qo‘shni a‘zolari etarlicha reviziya va rezeksiya qilish imkoniyati cheklangan bo‘ladi,**
- **va eng muhimi, aralashuvning radikalligi ta‘minlanmasligi mumkin.**[21] [DOI: [10.1016/j.eururo.2010.06.024](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.06.024)].

AKS residivlari yoki metastazlarida takroriy operasiyaga ko‘rsatmalar

Operasiyadan so‘ng paydo bo‘lgan mahalliy residivning rezeksiyalanadigan shakllari yoki yakka/sanog‘li metastazlar aniqlangan bemorlarda **takroriy R0-rezeksiya** o‘tkazilishi tavsiya etiladi. Bu eng samarali va afzal ko‘riladigan davolash usuli bo‘lib, eng uzoq residivsiz davr yoki umr davomiyligini ta‘minlaydi (qarang: Ilova B, 1-rasm).

Agar **birinchi operasiyadan so‘ng residivsiz davr 1 yildan ortiq** bo‘lsa, bu holat **AKS residivlari yoki metastazlarini jarrohlik yo‘li bilan davolashda ijobiy prognoz belgisi** hisoblanadi.

Aksincha, **R0 operasiyadan keyin 6 oydan kam vaqt ichida rivojlangan erta residiv** mavjud bemorlar, odatda, **takroriy operasiyaga nomzod bo‘lmaydi.**

AKS residivlari yoki metastazlari holatida takroriy operasiyani amalga oshirish maqsadga muvofiqligi har bir holatda **individual ravishda, multidissiplinar konsilium tomonidan** quyidagilarni hisobga olgan holda baholanadi:

- o‘simta jarayonining tarqalganlik darajasi;
- to‘liq sitoreduksiya qilish imkoniyati;
- o‘simtaning biologik xususiyatlari;
- konservativ (dori vositalari asosidagi) davolash imkoniyati. [18, 44, 58, 64] [DOI: [10.1016/s0039-6060\(97\)90229-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90229-4)], <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1455322/>, DOI: [10.1210/jc.2012-2559](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2559), DOI: [10.1007/s10434-999-0719-7](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0719-7)].

Metastatik AKS bo‘yicha jarrohlik davolash kamdan-kam hollarda to‘liq sog‘ayishga olib keladi, biroq umr davomiyligini oshirish bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Metastatik AKS holatida bemorlarni jarrohlik aralashuvga tanlashda quyidagi prognoz omillarini hisobga olish tavsiya etiladi: metastatik o‘choqlarning soni, yuqori mitotik indeks [14] [DOI: [10.1210/jc.2006-0706](https://doi.org/10.1210/jc.2006-0706)].

Metastatik AKS holatida **paliativ R2-adrenalektomiyani muntazam (rutin) o‘tkazish tavsiya etilmaydi.**

Gormonal jihatdan faol o‘simta bo‘lib, u giperkortitsizmning og‘ir somatik namoyonlari bilan kechayotgan hollarda, maksimal sitoreduksiya qaratilgan taktikani qo‘llash o‘zini oqlashi mumkin.

AKS va giperkortitsizmga (manifest yoki subklinik shaklda) ega bo‘lgan barcha bemorlarga, operasiyadan keyingi davrda buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar terapiya o‘tkazilishi tavsiya etiladi. [28, 53, 71] [DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467), <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-005-4024-6>] O‘simtaning atrof

to‘qimalar va tuzilmalarga invaziyasi mavjud bo‘lsa, kombinasiyalashgan adrenalektomiyalarni bajarish tavsiya etiladi.

Palliativ yordam:

- **Kuchli og‘riq sindromi** mavjud bo‘lgan holatlarda davolash “**Surunkali, progressiv kasalliklarning inkurabel bosqichida bo‘lgan, surunkali og‘riq sindromi bilan kechayotgan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish**” klinik protokoli asosida amalga oshiriladi.
- **Qon ketish** kuzatilgan holatlarda davolash “**Surunkali, progressiv kasalliklarning inkurabel bosqichida bo‘lgan, qon ketish bilan kechayotgan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish**” klinik protokoli tavsiyalariga muvofiq olib boriladi.

Yomon sifatli feoxromotsitoma (feoxromotsitoma / paraganglioma) holatida o‘simta o‘shini nazorat qilish uchun quyidagi usullarni ko‘rib chiqish tavsiya etiladi:

- jarrohlik aralashuvi,
- radiotargetli terapiya,
- suyak metastazlari mavjud bo‘lsa — masofaviy nurlanish terapiyasi.

Mitotan bilan davolanayotgan bemorlarda buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar terapiya

Mitotan bilan davolanayotgan barcha bemorlarga buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar (zaxira) terapiya buyurilishi qat’iy tavsiya etiladi.

Agar bemorda **giperkortitsizm** mavjud bo‘lsa, **o‘rinbosar terapiya zarurati individual tarzda** ko‘rib chiqilishi lozim.

Optimal preparat sifatida gidrokortizon tavsiya etiladi.

Mitotan qabul qilinishi natijasida:

- **jigar fermentlari orqali steroidlarning klirensi induksiyalanadi,**
- **qon zardobida kortizol bilan bog‘lovchi globulin darajasi oshadi.**

Shu sababli, **buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun buyuriladigan standart o‘rinbosar terapiya dozasini kamida 2 barobarga oshirish** tavsiya etiladi. [39, 43, 48] [doi: [10.1210/jc.2008-0579](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0579) , DOI: [10.1007/s40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/s40618-013-0049-2)] .

Mitotan qabul qilish fonida yuzaga keladigan buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar terapiya, odatda, dori qabul qilinishining birinchi kunidan boshlanadi. Eng ko‘p qo‘llaniladigan strategiya – bu glyukokortikoidlarni to‘liq o‘rinbosar dozada boshlash bo‘lib, bu doza standart dozadan kamida 2 baravar yuqori bo‘lishi kerak.

Muqobil strategiya – gidrokortizon 20 mg/kun dozada boshlash va bir necha hafta davomida bosqichma-bosqich oshirib borish.

Ko‘pchilik bemorlarda **gidrokortizonning umumiy kunlik dozasi 50 mg** ni tashkil etadi, ammo ayrim bemorlarga **100 mg/kun** gacha doza talab qilinishi mumkin.

Ba'zi bemorlarda, hatto **glyukokortikoidlar to'liq o'rinbosar dozada** qo'llanilgan taqdirda ham, **mineralokortikoid etishmovchiligi belgilari** kuzatilishi mumkin:

giperkaliemiya, giponatremiya, gipotoniya, holsizlik.

Bunday holatlarda quyidagilarni hisobga olgan holda **fludrokortizon qo'shish masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi: klinik ko'rinish, elektrolitlar darajasi, renin yoki plazmadagi renin faolligi.** [27] [doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28)].

Antirezorbtiv terapiya

AKS va suyak metastazlariga ega bemorlarda antirezorbtiv terapiya o'tkazilishi tavsiya etiladi [28,29] [DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467), DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)]. **AKS bo'lgan bemorlarda suyak metastazlari og'riq sindromi tufayli hayot sifatini pasaytiradi, shuningdek:**

- **patologik sinishlar,**
- **umurtqa pog'onasi siqilishi,**
- **giperkalsemiya bilan kechishi mumkin.**

III fazadagi bir nechta randomizasiyalangan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, **suyak rezorbsiyasi ingibitorlari** – masalan, **bisfosfonatlar** va **denosumab** — sut bezi, prostata bezi va o'pka saratonining suyak metastazlarida samarali hisoblanadi.

AKS bo'lgan bemorlar uchun etarli ma'lumotlar mavjud emas, biroq bu tadqiqotlarga asoslangan holda, har qanday rak bilan bog'liq suyak metastazlarini antirezorbtiv terapiya bilan davolash amaliyotga joriy etilgan standart hisoblanadi.

Shu sababli, **AKS va suyak metastazlariga ega bemorlarda bisfosfonatlarni davo dozasida, kalsiy va D vitamini bilan birga buyurish maqsadga muvofiq.**

Nur terapiyasi

Distansion nur terapiyasi (DNT). Xromaffin hujayrali o'smalarda Distansion nur terapiyasi ilgari samarasiz deb hisoblangan, istisno – suyak metastazlari bo'lgan holatlardir.

- **AKS suyak va markaziy asab tizimi metastazlarida DNT – palliativ davolash uchun tanlov usuli hisoblanadi.**
- **Suyak metastazlariga ega bemorlarda DNT o'tkazish masalasi og'riq sindromini kamaytirish maqsadida ko'rib chiqilishi tavsiya etiladi.**

DNT turli fraksiyalash rejimlarida amalga oshirilishi mumkin: 24 Gy / 6 fraksiya / 2 hafta, 30 Gy / 10 fraksiya / 2 hafta, 8 Gy / 1 fraksiya [29] [DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)].

AKS uzoq vaqt davomida radiasiyaga sezgir bo'lmagan o'simta sifatida qaralgan. Hozirgi vaqtda ma'lumki, Distansion nur terapiyasi (DNT) suyaklar va markaziy asab tizimiga metastaz qilgan AKS holatlarida palliativ davolash uchun tanlov usuli hisoblanadi (30–40 Grey).

Nerezektabel kasallik shakllarida yoki neradikallik bilan bajarilgan jarrohlik davolashdan so'ng mahalliy ta'sir ko'rsatishning qo'shimcha usuli sifatida 3D-rejalashtirilgan konformal nur terapiyasi imkoniyatlari o'rganilmoqda.

DNT mitotan bilan davolashga qo‘shimcha tarzda individual asosda quyidagi holatlarda qo‘llanilishi mumkin: R1-rezeksiyadan so‘ng, takroriy operatsiyani bajarish imkoni bo‘lmaganda, operatsiyadan keyingi dastlabki bir oy ichida.

Shuni hisobga olish zarurki, DNT o‘tkazilishi keyingi jarrohlik aralashuvlarni murakkablashtirishi mumkin.

Shu sababli DNTni rutin tarzda tayinlash tavsiya etilmaydi, uni o‘tkazish masalasi individual tarzda hal qilinishi kerak. [19,23,30,37,62] [DOI: [10.1210/jc.2016-2894](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2894), DOI: [10.1677/erc.1.1315](https://doi.org/10.1677/erc.1.1315) , DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007) , DOI: [10.1210/jc.2012-2367](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2367), DOI: [10.1016/j.ijrobp.2015.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.007)] .

Distansion nur terapiyasiga ko‘rsatmalar:

- Morfologik jihatdan tasdiqlangan yomon sifatli o‘simta tashxisi mavjudligi;
- Residivlar, o‘simta o‘shining davom etishi yoki ilgari o‘tkazilgan kombinasiyalashgan yoki kompleks davolashdan keyin kasallikning progressiyasi.

Distansion nur terapiyasiga qarshi ko‘rsatmalar:

- Hamroh somatik patologiya (yurak-qon tomir, nafas, siydik-jinsiy, ovqat hazm qilish tizimi va h.k.) bilan bog‘liq dekompensasiyalangan umumiy holat;
- Onkologik jarayon bilan bog‘liq umumiy somatik inkurabel holat.

Distansion nur terapiyasining maqsadli funksiyasi:

- Palliativ nur terapiyasi.

Simptomatik nur terapiyasi:

- Profilaktik nur terapiyasi.

Distansion nur terapiyasining turlari:

- **Foton terapiyasi** (rentgenterapiya, yuqori energiyali tormoz nurlanishi, gamma-terapiya).

Distansion nur terapiyasi metodikalari:

- Mustaqil nur terapiyasi;
- Operasiyagacha nur terapiyasi;
- Operatsiyadan keyingi nur terapiyasi;
- Kimyonur terapiya.

Distansion nur terapiyasining usullari:

- 3D-konformal nur terapiyasi (3D CRT);
- Intensiv modulyatsiyalangan nur terapiyasi (IMRT);
- Tasvirga asoslangan nur terapiyasi (IGRT);
- Nafas olishga sinxronlashtirilgan nur terapiyasi (4DRT);
- Stereotaksik radiojarrohlik (SRS);
- Stereotaksik radioterapiya (SRT);

- Intraoperasion nur terapiyasi (IORT);
- Brachiterapiya.

Distansion nur terapiyasi metodlari:

- Uzluksiz nur terapiyasi.
- Fraksiyalangan nur terapiyasi – ROD 1,6–12,0 Gy oralig'ida, haftasiga 2–5 fraksiya:
 - Standart fraksiyalash;
 - Gipofraksiyalash;
 - Giperfraksiyalash;
 - Tezlashtirilgan fraksiyalash;
 - Multifraksiyalash.

Bosh miya metastazlarida Distansion nur terapiyasi:

1. Bosh miyaning umumiy nurlanishi C1 bo'yin umurtqasigacha:

- ROD 2,0 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–40 Gy;
- ROD 2,5 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–35 Gy;
- ROD 3,0 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–33 Gy;
- ROD 4,0 Gy, 5 fraksiya, SOD 20 Gy.

2. Bosh miyaning lokal nurlanishi:

- **Stereotaksik radiojarrohlik (SRS):** ROD 10,0–30,0 Gy, 1 fraksiya (metastaz diametri 3 sm gacha);
- **Stereotaksik radioterapiya (SRT):** ROD 6,0–10,0 Gy, 3–5 fraksiya (metastaz diametri 3–6 sm);
- **Metastazlarning lokal nurlanishi:** ROD 2,0–3,0 Gy, SOD 20–60 Gy.

Suyak skeletining metastazlarida Distansion nur terapiyasi:

- ROD 3,0 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–45 Gy;
- ROD 4,0 Gy, 3–5 fraksiya, SOD 20–40 Gy;
- ROD 8,0 Gy, 1–3 fraksiya.

Distansion nur terapiyasiga tayyorgarlik:

1. Bemorning pozitsiyasi va fiksasiyalovchi moslamalarni tanlash.
2. KT-topometriya (KT apparatlarida).
3. KT va MRT ma'lumotlarini birlashtirish (ko-registrasiya).
4. Konturometriya (o'choqlarni chegaralash).
5. Distansion nur terapiyasi uchun dozimetrik rejalashtirish (tibbiy fiziklar tomonidan).
6. Tibbiy fiziklar bilan reja muhokamasi va tasdiqlash (**rejani faqat nur terapevti**–

radiolog tasdiqlashi mumkin).

7. Bemorni birinchi marta yotqizish – shifokor va tibbiy fizik ishtirokida.

Keyingi kuzatuv:

Kuzatuv rejimi:

- 1-yil: har 3 oyda 1 marta;
- 2-yil: har 6 oyda 1 marta;
- Keyingi yillarda (5 yilgacha): yiliga 1 marta.

Kuzatuv hajmi:

- Umumiy qon tahlili – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- Umumiy siydik tahlili – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- Biokimyoviy qon tahlili (azotli moddalar, oqsil, glyukoza) – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- Gormonal o‘simta sekresiyasiga oid laborator tekshiruvlar;
- Qorin bo‘shlig‘i va orqa qorin sohasining UTT (ultratovush tekshiruvi) – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- O‘pka rentgenografiyasi – **har 6 oyda 1 marta**;
- Qorin bo‘shlig‘i va orqa qorin sohasining KT (kompyuter tomografiyasi) – **har 12 oyda 1 marta**.

Dinamik kuzatuv quyidagi maqsadlarda jarrohlik davolashdan so‘ng amalga oshiriladi:

- Operasiyadan keyingi asoratlarni aniqlash;
- Operasiyadan keyingi **mahalliy residivlarni** aniqlash;
- **Qarama-qarshi buyrak usti bezida residivni** aniqlash;
- **Uzoqdagi metastazlarni** aniqlash.

Profilaktik chora-tadbirlar:

- Feoxromotsitoma/paraganglioma (FXS/PG) da residiv va metastazlarni istisno qilish maqsadida **har yili laborator tekshiruvlar o‘tkazilishi tavsiya etiladi**,
- **irsiy sindromlar doirasida aniqlangan hamroh kasalliklarni doimiy nazorat qilish** kerak.

AKS (adrenokortikal saraton)ning birlamchi profilaktikasidagi eng muhim choralar quyidagilardan iborat:

- **chekishdan voz kechish**,
- **semirishga qarshi kurashish**.

FXX va AKS bo‘lgan barcha bemorlarga quyidagilarni o‘z ichiga olgan muntazam tekshiruvlar o‘tkazilishi tavsiya etiladi:

1. Qorin bo‘shlig‘i, kichik chanoq va ko‘krak qafasi a‘zolarining vizualizasiya metodlari (UZT, KT, MRT);
2. Gormonal o‘simta sekresiyasi bo‘yicha laborator tahlillar.

Radikal jarrohlik davolashdan keyingi ilk 2 yil davomida tekshiruvlar har 2–3 oyda 1 martadan kam bo‘lmagan chastotada o‘tkazilishi lozim, keyingi 3 yil davomida – har 3–6 oyda 1 martadan kam bo‘lmagan holda. Agar FXX va AKS 5 yil davomida residivsiz kechsa, tekshiruvlar oralig‘i 6–12 oyga uzaytirilishi mumkin.

Keng tarqalgan yoki progress qilayotgan FXX holatlarida optimal tekshiruv chastotasini individually ravishda belgilash lozim; odatda, har 2–3 oyda 1 martadan kam bo‘lmagan holda o‘tkaziladi. [8,27,29] [doi: [10.14341/probl201460251-67](https://doi.org/10.14341/probl201460251-67), doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28), DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)].

O‘simta muvaffaqiyatli olib tashlanganini tasdiqlash uchun laborator tekshiruv tiklanish davridan so‘ng (operasiyadan 2–4 hafta o‘tib) o‘tkazilishi lozim [16] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]. **Metastazlar bosqichigacha yomon sifatli feoxromotsitomani ishonchli tarzda aniqlash imkonini beruvchi morfologik va immunogistokimyoviy belgilar mavjud emasligi (SDHB mutasiyasi bilan bog‘liq FXX holatlaridan tashqari) sababli, barcha bemorlarda har yili laborator tekshiruv o‘tkazilishi maqsadga muvofiq hisoblanadi.**

Mitotan bilan davolanayotgan barcha AKS (adrenokortikal saraton) bemorlarida qon plazmasida mitotan konsentrasiyasini muntazam aniqlab borish tavsiya etiladi.

Qon zardobida mitotan konsentrasiyasining maqsadli diapazoni — 14–20 mkg/ml.

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

Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari:

- **“O‘sma javobi”** – o‘tkazilgan davolashdan so‘ng o‘simtaning regressiyasi;
- **Residivsiz yashovchanlik** (3 yillik va 5 yillik);
- **“Hayot sifati”** – bemorning jismoniy holatidan tashqari, **psixologik, emotsional va ijtimoiy funksiyalashini** ham o‘z ichiga oladi.

**«BUYRAK USTI BEZI XAVFLI O‘SMALARI»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY ARALASHUVLAR
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Mazkur nozologiyada tanlangan tibbiy muolaja va/yoki jarroxlik amaliyotining qo'llanilishi tartibi.

1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

- O'smani radikal olib tashlash;
- Birlamchi o'choqni olib tashlash;
- o'sma o'sishini stabillashtirish va og'ir hamroh simptomlarni bartaraf etish uchun o'sma jarayonining to'liq yoki qisman regressiyasiga erishish ;
- umumiy ahvolini yaxshilash;
- umumiy yashovchanlikni yaxshilash.

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:

- bemorning og'ir holati – ECOG III–IV;
- faol bosqichdagi tuberkulez;
- dekompensasiya bosqichidagi hamroh kasallik;
- o'tkir kechiktirib bo'lmaydigan holatlar (miokard infarkti, insult);
- septik holatlar;
- qon ketish xavfi bilan, parchalanish bosqichidagi o'smalar (nur terapiya uchun);
- psixorgan kasalliklar (shizofreniya, kuchli tutqanoq sindromi bilan epilepsiya);
- Bemorning Karnovskiy shkalasi bo'yicha 60%dan kam bo'lgan og'ir holati.
- Dekompensasiya bosqichidagi hamroh kasalliklar.

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar:

- Morfologik tasdiqlangan har qanday bosqichdagi buyrak usti bezi saratonining mavjudligi;
- Jarrohlik yo'li bilan davolash yoki biopsiyadan so'ng morfologik tasdiqlangan ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o'choqsiz) o'smaning mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdig'ining yo'qligi, ammo buyrak usti bezi saratonining asosiy o'chog'ining gistologik tekshiruvi mavjudligi.

Medikamentoz (kimyo-target-, immuno- va gormon-terapiya) va/yoki nur terapiya quyidagi maqsadda o'tkaziladi:

- O'sma hujayralari yo'q qilish;
- O'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- Buyrak usti bezi saratoni residivlanishi oldini olish;
 - Asosiy davo usuli sifatida medikamentoz davo faqat buyrak usti bezi saratoni tarqalgan shaklida qo'llaniladi, bunda butun organizm zararlanadi. Mutaxassislar preparat dozasini individual ravishda, barcha kasallik xususiyatlarini hisobga olgan holda belgilashadi: agar doza juda kichik bo'lsa, davo samarasi kamayadi. Agar juda yuqori tanlansa, nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi mumkin.

4) Jarrohlik yo‘li bilan davolash tamoyillari

Jarrohlik yo‘li bilan davolashga ko‘rsatmalar:

- Operabel buyrak usti bezi o‘smalari;
- Jarrohlik yo‘li bilan davolashga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmaganda.
 - **Jarrohlik yo‘li bilan davolashga qarshi ko‘rsatmalar:**
- Bemorda patologiya nooperabelligi belgilari va og‘ir yondosh patologiyalar bo‘lsa;
- Nafas yo‘llari, yurak-qon tomir , siydik ayirish sistemasi surunkali kasalliklari dekompensasiya bosqichi va/yoki o‘tkir funksional buzilishlari;
- Umumiy anesteziyada qo‘llaniluvchi dori vositalariga allergiya bo‘lishi.

Jarrohlik amaliyoti: buyrak usti bezi saratonida standart davolash radikal adrenalektomiya va nefradrenalektomiya (laparotomiya, shuningdek laparoskopiya, robot-assistirlangan) hisoblanadi.

Feoxromotsitoma davolanishi

Buyrak usti bezi feoxromotsitomasida laparoskopik adrenalektomiya o‘tkazish tavsiya qilinadi. Katta o‘lchamdagi (8 sm dan katta) va invaziv o‘smalarda o‘sma kapsulasi shikastlanishini va o‘smaning tarqalishini oldini olish maqsadida ochiq (klassik) jarrohlik usuli afzal hisoblanadi. **Buyrak usti bezidan tashqari joylashgan feoxromotsitoma** holatida **endoskopik olib tashlash** faqat etuk, **ixtisoslashgan jarrohlik markazlarida** va **kichik hajmli, invaziv bo‘lmagan paragangliomalarda** amalga oshirilishi mumkin.

Eng keng tarqalgan laparoskopik usullar:

- **yon tomondan transabdominal kirish (Gagner usuli);**
- **orqa tomondan retroperitoneal kirish (Walz usuli).**

Gagner usuli qorin bo‘shlig‘i holatini to‘liq baholash imkonini beradi va yirik o‘smalarni olib tashlash uchun ko‘proq qulayliklar yaratadi. **Walz usuli** — orqa retroperitoneal kirish — **qorin bo‘shlig‘i a‘zolarida ilgari operatsiya o‘tkazilgan** bemorlar yoki **ikkala buyrak usti bezini olib tashlash** zarurati bo‘lgan, kichik hajmli o‘smalarga ega bemorlarda afzal ko‘riladi.

Paragangliomalar odatda **yomon sifatli bo‘ladi** va **laparoskopik usullar uchun qiyin etib boriladigan joylarda joylashgan** bo‘ladi. Shu sababli, **paragangliomani endoskopik olib tashlash** yuqori malakali jarrohdan tajriba talab qiladi va ko‘pchilik holatlarda **ochiq jarrohlik amaliyoti afzal** hisoblanadi [34] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]].

O‘simta kapsulasining yorilishi natijasida tarqalgan o‘choqlar qorin bo‘shlig‘iga implantasiyalanib, keyinchalik residiv sababiga aylanishi mumkin. Shu boisdan, endoskopik kirish amalga oshirilayotgan hollarda, o‘simtaning butunligini saqlagan holda qorin bo‘shlig‘idan chiqarishni ta‘minlovchi o‘lcham chegaralariga qat‘iy amal qilinishi zarur.

ENDO-2014 tavsiyalariga (Feoxromotsitoma uchun) ko‘ra [50] [DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)] **6 sm** endoskopik aralashuvlar uchun «**chegara**» o‘lchami sifatida tavsiya etiladi. Bunday hollarda **taxminan 50 % bemorlar** ochiq usulda operatsiya qilinishi kerak bo‘ladi. Shunga qaramay, hozirgi vaqtda maxsuslashtirilgan

markazlarda **90 % gacha aralashuvlar endoskopik usulda amalga oshirilmoqda.**

8 sm – bu amaldagi jarrohlik taktikasiga muvofiq ravishda endoskopik kirishdan voz kechish uchun eng maqbul mezon hisoblanadi.

Har bir holatda **o‘simtaning joylashuvi, uning xususiyatlari va jarrohning individual tajribasini** inobatga olgan holda endoskopik kirish imkoniyatlarini **tanqidiy baholash tavsiya etiladi.**

Irsiy ikki tomonlama feoxromotsitoma holatida, **surunkali buyrak usti bezlari etishmovchiligining oldini olish** maqsadida, **bir tomonda (afzal chapda) qisman adrenalektomiya** o‘tkazilishi mumkin.

Bunday holatda bemorga quyidagilar haqida **to‘liq tushuntirish berilishi zarur:**

– **mahalliy residiv xavfi yuqori;**

– **operasiyadan keyin chandiq to‘qimalar fonida qayta operatsiya ehtimoli katta.**

Feoxromotsitoma bo‘yicha operatsiyadan so‘ng 5 yil ichida bemorlarning >95 % i yashab qoladi, residivlar esa 10 % dan oshmaydi.

Standart kimyoterapiya bu kasallikda **etarli samaradorlikni bermaydi**; asosan **neyroblastoma uchun mo‘ljallangan preparatlar** ishlatiladi. **Xromaffin hujayrali o‘smalar uchun nurlanish terapiyasi (masofaviy)** uzoq vaqt davomida **samarasiz deb hisoblangan**, faqat **suyak metastazlari** holatlari bundan mustasnodir.

Operatsiyagacha bo‘lgan tayyorgarlik:

- FXS gumoni mavjud bo‘lgan barcha bemorlarga α -adrenoblokatorlar bilan operatsiyagacha bo‘lgan tayyorgarlik tavsiya etiladi. Bunga istisno – gormonal jihatdan nafaol bosh va bo‘yin sohasidagi o‘smalarga ega bemorlar.
- Yomon sifatli FXS holatlarida gormonlar ortiqcha ishlab chiqarilishining klinik belgilari adrenerg retseptor blokatorlari yoki tirozin-kinaza ingibitorlari (masalan, α -metilparatirozin) yordamida bartaraf etilishi tavsiya etiladi.
- Kalsiy kanali blokatorlari odatda α -adrenoblokatorlar bilan arterial bosimni yanada yaxshiroq nazorat qilish uchun qo‘shimcha dorilar sifatida qo‘llaniladi (jadval 20). Ayrim mutaxassislar ularni birinchi qator dori sifatida ko‘rib chiqadi.
- β -adrenoblokatorlar taxikardiya mavjud bo‘lgan holatlarda, faqat α -adrenoblokatorlar qo‘llanilganidan keyin buyuriladi. α -adrenoblokatorlarsiz β -adrenoblokatorlarni qo‘llash nazorat qilib bo‘lmaydigan gemodinamik holatlarga olib kelishi mumkin.
- Selektiv va neselektiv β -adrenoblokatorlar orasida klinik ustunlikni tasdiqlovchi ishonchli dalillar mavjud emas.
- Labetalolni dastlabki dori sifatida qo‘llash tavsiya etilmaydi, chunki u β -ta’sir jihatidan kuchliroq (α : β nisbati 1:5).
- Operatsiyadan oldingi qisqa muddatda katexolaminlar sintezini bloklovchi preparatlar, shu jumladan ularni α -adrenoblokatorlar bilan kombinatsiyada, qo‘llanilishi mumkin.

[50] [DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)]. Ayrim mutaxassislar arterial bosimi normal bo‘lgan bemorlarga α_1 -adrenoblokatorlar buyurilmasligi mumkin deb hisoblaydi [65]

[DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]. Shunga qaramay, bunday bemorlarga operatsiya davomida arterial bosimning kutilmagan va xavfli ko'tarilishini oldini olish maqsadida α -adrenoblokatorlarni buyurish qat'iy tavsiya etiladi.

Jadval 20. Operatsiyagacha bo'lgan davrda qo'llaniladigan dori vositalari

Dori vositasi	Qo'llash boshlanishi	Boshlang'ich doza	Maksimal doza
1-liniyadagi preparatlar: Doksazozin	Operatsiyadan 10–14 kun oldin	2 mg/kunga	32 mg/kunga
2-liniyadagi preparatlar: Nifedipin** yoki Amlodipin**	1-liniyadagi preparatlarga ehtiyojga qarab qo'shiladi	30 mg/kunga 5 mg/kunga	60 mg/kunga 10 mg/kunga
3-liniyadagi preparatlar: Propranolol** yoki Atenolol*	1-liniyadagi preparatlar buyurilganidan kamida 3 kun o'tib	20 mg kuniga 3 mahal 25 mg/kunga	40 mg kuniga 3 mahal 50 mg/kunga

Operatsiyagacha tayyorgarlik α -adrenoblokatorlar, shuningdek, ko'rsatmalarga binoan β -adrenoblokatorlar bilan operatsiyagacha tayyorgarlik o'tkazilishi tavsiya etiladi — u quyidagi samaradorlik mezonlariga erishilgunga qadar davom ettiriladi:

- arterial bosim darajasining normallasuvi;
- yusaraton urish sonining maqsadli ko'rsatkichga etishi;
- katexolaminlar ortiqchalik bilan yuzaga kelgan gipovolemik sindromning bartaraf etilishi.

Operatsiyadan keyingi davrda alohida e'tibor quyidagilarga qaratilishi zarur:

- glikemiya darajasini nazorat qilish;
- buyrak usti bezlari etishmovchiligi rivojlanishini baholash.
- Buyrak usti bezlarida bu holat ayniqsa dolzarb hisoblanadi:
- ikki tomonlama adrenalektomiya o'tkazilgan bemorlarda;
- ikki tomonlama buyrak usti bezlari rezeksiyasi bajarilgan hollarda;
- yagona qolgan buyrak usti bezining bir tomonlama rezeksiyasi qilingan bemorlarda;
- katta hajmdagi qon yo'qotilishi kuzatilgan hollarda.

Xavfli FXS da gormonal giperproduksiya simptomlarini adrenergik retseptorlar blokatorlari yoki tirozinkinaza ingibitorlari (α -metilparatirozin) yordamida davolash tavsiya qilinadi (Tavsiya ishonchlilik darajasi A (dalil ishonchlilik darajasi - 3)).

Katexolaminlar gipersekresiyasi simptomlari adrenergik retseptorlar blokatorlari yoki tirozinkinaza ingibitorlari (α - metilparatirozin) yordamida bartaraf qilinishi o'sma o'sishi va metastazlanishiga ta'sir qilmaydi.

Buyrak usti bezi po'stloq qavati lokal bosqichida davolanishi.

Kasallik lokal bosqichida (I – III bos.) o'smani kapsulasini shikastlamasdan butun holda jarrohlik yo'li bilan olib tashlash — bemorni buyrak usti bezi po'stloq qavati saratonidan halos qilishning yagona usuli hisoblanadi. Radikal rezeksiyadan (R0) keyin past kasallik residiv xavfida va $Ki - 67 \leq 10\%$, kasallik II – III bosqichida dinamik kuzatuv usulidan foydalaniladi. Yuqori residiv xavfida (tomirlarga, o'sma kapsulasiga mikroinvaziya, $Ki - 67 > 10\%$, operatsiya paytida o'sma kapsulasining shikastlanishida, III bosqich, rezeksiya R1) ad'yuvant davo tavsiya qilinadi. Ad'yuvant medikamentoz davo sifatida steroidgenaza ingibitori mitotan qo'llaniladi, bu esa tolali va qisman to'rsimon qavatiga adrenolitik ta'sir ko'rsatib, ko'ptokchalar sohasiga ta'sir qilmagan holda buyrak usti bezi po'stloq qavati hujayralari degenerasiyasiga olib keladi. O'smaga qarshi ta'sir bilan bir qatorda mitotan steroidlar sintezida qatnashuvchi hujayra ichi fermentlarini zararlaydi va buyrak usti bezida steroidogenez intensivligini pasaytiradi. Mitotan qo'llanilish davomiyligi ad'yuvant davo sifatida kamida 2 yilni tashkil qiladi, ammo 5 yildan oshmasligi lozim. Buyrak usti bezi po'stloq qavati saratonida ad'yuvant kimyoterapiya qo'llash bahsli mavzuligicha qolmoqda. Ad'yuvant kimyoterapiyani juda yuqori residiv xavfi bo'lgan ayri hollarda ($Ki - 67 \leq 20\%$, yirik tomir invaziyasi, PKV da o'sma trombi mavjudligi, IV bosqich yoki rezeksiya R1) qo'llash tavsiya qilinadi. Ad'yuvant kimyoterapiya sifatida mitotan bilan birgalikda etopozid va sisplatin/karboplatin o'smaga qarshi preparatlar kombinatsiyalari 4 – 6 kurs qo'llanilishi mumkin. Ad'yuvant nur terapiya yuqori mahalliy residiv xavfida, masalan, rezeksiya R1 yoki Rx yoki III bosqichda tavsiya qilinishi mumkin. Palliativ nur terapiya (30–40 Gr) suyaklarda va bosh miyada metastazlar aniqlanganda davolash tanlov usuli hisoblanadi.

Buyrak usti bezi po'stloq qavati saratoni tarqalgan bosqichida davolanishi.

Buyrak usti bezi saratonida birlamchi o'sma rezeksiyasidan keyin tez kasallik progressiyasi va tarqalgan metastatik jarayon tufayli nooperabel saraton mavjud bemorlar mitotan bilan sitotoksik davo kombinatsiyasini qabul qilishi tavsiya qilinadi. Sekin kasallik progressiyasi va oligometastatik jarayonda birlamchi davoda mitotan bilan monoterapiya o'tkazilishi yoki mitotan sitoreduktiv operatsiya bilan birgalikda qo'llanilishi tavsiya beriladi. Buyrak usti bezi po'stloq qavati saratoni tarqalgan shaklida eng samarali KT sxemasi doimiy mitotan fonida etopozid, doksorubitsin va sisplatin kombinatsiyasi hisoblanadi (YeDP-M). Antrasiklinlar buyurishga qarshi ko'rsatma mavjud bo'lganda doimiy mitotan fonida «etopozid + sisplatin/karboplatin» sxemasida sitotoksik davo o'tkazish tavsiya qilinadi (jadval 21).

Jadval 21. Buyrak usti bezi po'stloq qavati saratoni tarqalgan bosqichida tavsiya qilinuvchi I qator kimyoterapiya rejimlari

EDP-M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/i, 2–4-kunlarda + Doksorubitsin – 40 mg/m ² , v/i, 1-kuni + Sisplatin – 40 mg/m ² , v/i, 3 va 4-kunlarda. Kurs har 28 kunda takrorlanadi.
-------	---

	<p>Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.</p>
EP-M	<p>Etopozid – 100 mg/m², v/i, 1–3-kunlarda + Sisplatin – 75 mg/m², v/i, 1-kuni. Kurs har 21 kunda takrorlanadi.</p> <p>Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.</p>
EC-M	<p>Etopozid – 100 mg/m², v/i, 1–3-kunlarda + Karboplatin – AUC 5, v/i, 1-kuni. Kurs har 21 kunda takrorlanadi.</p> <p>Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, uzluksiz (tanaffuslarsiz) buyuriladi.</p>

6 oydan kam bo'lgan muddatda tizimli davo fonida nazoratda turgan oligometastatik jarayonli bemorlarda mahalliy nazorat usullari (xirurgik davo, stereotoksik nur davo/jarrohlik, intervension muolajalar) qo'shishni ko'rib chiqish tavsiya qilinadi. Metastatik AKS bo'yicha platinali kimyoterapiya tugaganidan kamida 6 oy o'tib kasallik progressiyasi aniqlangan bemorlarda platinaga asoslangan kimyoterapiyani re-induksiya qilish masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi. Bunda AKS II qator davo preparatlari sifatida gemitabin va kapesitabin doimiy mitotan bilan kombinasiyada buyuriladi (jadval 22). III qator davo sifatida temozolomid monorejimda yoki mitotan bilan kombinasiyada buyurilishi mumkin.

Jadval 22. Buyrak usti bezi po'stloq qavati saratoni tarqalgan bosqichida tavsiya qilinuvchi II va III qator kimyoterapiya rejimlari

<p>Gemitabin – 800 mg/m², v/i, 1 va 8-kunlarda + Kapesitabin – 1500 mg/kun, ichishga, har kuni. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.</p>
<p>Gemitabin – 800 mg/m², v/i, 1 va 8-kunlarda + Kapesitabin – 1650–2000 mg/m²/kun, ichishga, kasallik progressiyasigacha yoki toksiklikni ko'tara olmaslik yuzaga kelgunigacha . Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.</p>
<p>Temozolomid 150–200 mg/m² ichishga, har 28 kunlik siklning 1–5-kunlarida ± har</p>

kuni, qon zardobida **14–20 mkg/ml** darajasini ta'minlovchi dozada, **uzluksiz** buyuriladi.

Buyrak usti bezi po'stloq qavati tarqalgan saratonida tavsiya qilinuvchi davo algoritmi rasm 1. da ko'rsatilgan. 4–5% bemorlarda DNK asosida reparasiya sistemasida genetik buzilish tufayli AKS kelib chiqqanligi aniqlanadi (dMMR, MSI-H). Bunday bemorlarga II va keyingi qator davo preparati mifatida pembrolizumab buyurilishi mumkin (jadval 23). Pembrolizumab bilan davo MSI darajasidan qat'i nazar, oldin o'tkazilgan kimyoterpiya rejimlarida kasallik progressiyasi kuzatilgan AKS da qo'llash samarali bo'lishi mumkin. II faza tadqiqotlarda pembrolizumab bilan davoga ob'ektiv javob chastotasi 14 dan 23 % gacha farq qiladi, kasallik nazorati esa taxminan 50 % bemorlarda qo'llanilgan. Shu sababli ushbu preparat shifokorlar konsiliumi qaroriga ko'ra buyurilishi mumkin.

Jadval 23. Buyrak usti bezi po'stloq qavati tarqalgan saratonida pembrolizumab qo'llash rejimi

Pembrolizumab 200 mg dan v/i, tomchilab, 3 haftada 1 marta yoki 400 mg dan 6 haftada 1 marta, kasallik progressiyasigacha yoki toksiklikni ko'tara olmaslik yuzaga kelgunigacha, ammo 2 yildan ko'p emas.

Pembrolizumabni mitotan bilan qo'llashni faqat giperkortitsizm nazorati zarur bo'lganda ko'rib chiqish maqsadga muvofiqdir.

Mitotan bilan davolash bo'yicha tavsiyalar

Mitotan bilan davolash 0,5–1 g/sut dozada boshlanadi, keyinchalik har 4–7 kunda 1 g ga oshirib boriladi (maksimal 4–6 g/ sut, har kuni). Preparat 1 kunda ovqatlanish paytida 2–3 mahal qabul qilinadi. Doza oshirilishi quyidagilar orqali nazorat qilinadi: erishilgan terapevtik konsentrasiya (14–20 mg/l) va preparat o'zlashtirilishi. Quyidagi hollarda qonda mitotan miqdorini tekshirish zarur: har 6–8 haftada maqsadga muvofiq dozaga erishilgunga qadar; ≥ 6 oy ichida qonda mitotan konsentrasiyasi terapevtik diapazonda saqlanganda. Keyinchalik mitotan konsentrasiyasi nazorati har 3 oyda amalga oshiriladi. Bundan tashqari nojo'ya ta'sirlar kuzatilganda ham qonda mitotan konsentrasiyasi tekshiriladi.

Mitotan bilan davolashda o'rin bosuvchi terapiya bo'yicha tavsiyalar

Mitotan qabul qiluvchilarda kortizol sintezi bloklanishi va o'tkir buyrak usti bezi etishmovchiligi yuzaga kelish xavfi mavjudligi sababli, ushbu bemorlarga GKS o'rin bosuvchi terapiya o'tkazish tavsiya qilinadi. GKS qabul qilinishi mitotan bilan birga boshlanadi va mitotan to'xtatilgandan keyin ham davom ettiriladi. Ammo bunda istisno holatlar ham mavjud: kuchli giperkortitsizm bilan metastatik AKS li bemorlarda mitotan GKS o'rin bosuvchi terapiyasiz ham buyurilishi mumkin.

O'rin bosuvchi terapiya sifatida GKS larning tavsiya qilinuvchi dozasi:

- gidrokortizon 50–75 mg/sut. yoki
- kortizon asetat 75–100 mg/sut. yoki

- prednizolon 10–20 mg/sut.

O‘rin bosuvchi terapiya samaradorligi klinik mezonlarga ko‘ra baholanadi. Mineralokortikoid etishmovchiligini elektrolidlar darajasi bo‘yicha baholanib, keyinchalik fludrokortizon bilan korreksiya qilinadi. Erkaklarda gipogonadizm klinik namoyon bo‘lishiga ko‘ra (erektil disfunksiya, ginekomastiya) baholanadi va gormonlar miqdori bilan tasdiqlanib, o‘rin bosuvchi terapiya buyuriladi. Ikkilamchi gipotireoz (TTG — norma, erkin T4 pasaygan) ham o‘rin bosuvchi terapiya qo‘llashni talab qiladi.

Kuzatuv

Bemorlar kuzatuvini umumiy onkologik kasalliklar kuzatuvini tamoyillariga asosan jarrohlik amaliyoti va /yoki kimyoterapiyadan keyin olib boriladi. Davriy tashriflar davodvn keyingi 1-yilda 3 oyda 1 marta, 2-yilda 6 oyda 1 marta va keyinchalik 1 yilda 1 marta amalga oshiriladi.

5) Asosiy va qo‘shimcha diagnostika tadbirlari ro‘yxati:

Amaliyot yoki aralashuvga tayyorgarlik ko‘rishda majburiy asosiy diagnostika choralari ro‘yxati:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlili (glyukoza, mochevina, kreatinin, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, AST, ALT);
3. Ertalabki vaqtda qonda va peshobda gormonlar miqdorini aniqlash (kortizol, aldosteron, renin, metanefrin, normetanefrin, AKTG, steroid gormonlar);
4. AVO tizimi bo‘yicha qon guruhini aniqlash;
5. Rezus-faktorni aniqlash;
6. Peshob umumiy tahlili;
7. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
8. Koptokcha filtrasiyasi tezligini aniqlash;
9. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
10. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
11. V va S virusli hepatitlari uchun PZR (sifatli)
12. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
13. Kompleks UTT tekshiruvi (jigar, o‘t qopi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, buyrak usti bezi, qorin parda orti sohasi, ichak tutqichlari va o‘mrov usti limfa tugunlari);
14. Bolyusli kuchaytirish bilan qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti sohasi a‘zolari MSKT tekshiruvi;
15. Qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti sohasi a‘zolari MRT tekshiruvi;
16. Bioptat sitologik tekshiruvi (hosila)*;
17. Bioptat gistologik tekshiruvi (hosila)*;
18. Bioptat immunogistokimyoviy tekshiruvi (hosila)*
19. Tana skelet suyaklari osteossintigrafiyasi va bosh miya KT yoki MRT tekshiruvi metastatik jarayon belgilari aniqlangan bemorlarga tavsiya qilinadi.
20. EKG;
21. ExoKG;
22. Butun tana PET/KT si **.

Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo‘shimcha tekshirish usullari:

1. Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, peshob kislotasi, LDG, SRB, ishqoriy fosfotaza);
2. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip geRPEs, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
3. V va S gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
4. SOVID-19 ga PZR;
5. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
6. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
7. Standart sitogenetik tekshiruv;
8. FISH usulida tekshirish va molekulyar-genetik tekshirish;
9. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
10. ProBNP;
11. Prokalsitonin;
12. Antitrombin III, D-dimer;
13. Fertil yoshdagi ayollarda - homiladorlikka test, XGCh ni aniqlash;
14. Periferik yon IFT si;
15. FISH va PZR usulida molekulyar-genetik tekshirish;
16. Burun yondosh bo‘liqlari rentgenografiyasi;
17. Ko‘krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
18. Bosh, bo‘yin va qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KSi;
19. Bosh miya MRSi;
20. Ortopantomogramma;
21. Fibroezofagogastroduodenoskopiya;
22. Bronxoskopiya;
23. Kolonoskopiya;
24. Oyoq qon tomirlari UTDG tekshiruv (vena va/yoki arteriyalar);
25. Spirografiya;
26. Plevral bo‘shliq, periferik limfa tugunlar, qalqonsimon bez UTSi;
27. Xolter – monitorlash bilan EKG.

* Buyrak usti bezi o‘smasi biopsiya quyidagi hollarda tavsiya qilinadi: asosli ravishda buyrak usti bezi metastatik (ikkilamchi) shikastlanishiga shubha bo‘lganda; limfoproliferativ kasallikka shubha bo‘lganda; nooperabel metastatik o‘sma jarayoni aniqlanganda medikamentoz o‘smaga qarshi davo qo‘llashdan oldin. [40] [\[https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040\]](https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040)]

** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

6) Muolaja yoki aralashuvni o‘tkazishga qo‘yiladigan talablar:

Onkologik muassasaning jarrohlik (onkourologiya) bo‘limi faoliyatini tashkil etish qoidalari

Ushbu qoidalar onkologik shifoxonaning (onkologik markaz va uning filiallari), onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatadigan boshqa tibbiy tashkilotning (keyinchalik - tibbiyot tashkilotlari) jarrohlik davolash usullari onkologik bo'limlari (keyinchalik - bo'lim) faoliyatini tashkil etish tartibini belgilaydi.

Bo'lim onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarga jarrohlik usullarini mustaqil davolash turi sifatida tibbiy yordam ko'rsatish maqsadida tibbiy tashkilotning tarkibiy bo'linmasi sifatida tashkil etilgan bo'lib, "onkologiya", "urologiya", "kimyoterapiya", "radiologiya" ishlar (xizmatlar) uchun tibbiy faoliyatni amalga oshirish uchun litsenziya asosida faoliyat yuritadi.

Bo'limning yotoq o'rinlar hajmi 25 dan 50 gacha bo'lishi kerak.

Bo'limlar kamida 70 onkologik yotoq o'rinli tibbiy tashkilotda tashkil etiladi, agar ular mulkiy majmua ichida joylashgan bo'lsa, funksional va texnologik jihatdan quyidagi bo'lim bilan birlashtirilgan bo'lsa:

- Rentgen diagnostikasi bo'limi, shu jumladan rentgen tekshiruvi qoidalariga muvofiq tashkil etilgan rentgen xonasi, rentgen kompyuter tomografiyasi xonasi <1>;
- Funksional tadqiqotlar qoidalariga muvofiq tashkil etilgan funksional diagnostika bo'limi <1>;
- Ultratovush qoidalariga muvofiq tashkil etilgan ultratovush diagnostikasi xonasi (bo'limi), <1>;
- endoskopik tekshiruvlarni o'tkazish qoidalariga muvofiq tashkil etilgan endoskopik bo'lim <1>;
- klinik-diagnostik laboratoriyalar;
- "anesteziologiya va reanimatologiya" profilida kattalar aholisiga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan kattalar aholisi uchun reanimatologiya va intensiv terapiya bo'limlari yoki anesteziologiya-reanimasiya bo'limlari reanimatologiya va intensiv terapiya palatalari bilan <2>;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga N 23 - N 25-ilovalarga muvofiq tashkil etilgan operasion bo'linma;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga N 17- N 19 ilovalariga muvofiq tashkil etilgan o'smaga qarshi dori terapiyasi bo'limi;
- "Transfuziologiya" profilida aholiga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan transfuziologiya kabineti <3>;

Bo'lim bemorlarni doimiy ravishda kuzatib borish uchun onkolog va bo'lim hamshirasidan iborat navbatchi guruh tomonidan kechayu kunduz nazorat bilan ta'minlanishi kerak.

Bo'lim strukturasi quyidagilar bo'lishi nazarda tutilishi kerak:

- Ko'ruv honasi;

- Bo‘lim mudiri xonasi;
- Shifokorlar xonasi;
- palatalar;
- bog‘lam almashtirish xonasi;
- muolaja xonasi;
- xuqnaxona;
- kichik jarrohlik xonasi (onkourologiya, onkoginekologiya, bosh va bo‘yin o‘smalari bo‘limlari uchun);
- hamshiralar xonasi.

Jarrohlik blokni tashkil etish qoidalar

Jarrohlik blokida strukturasi quyidagilar bo‘lishi nazarda tutilishi kerak:

- sanuzel bilan sanitar o‘tkazgich (xojatxona va dushlar);
- jarrohlik oldi xonasi;
- jarrohlik xonasi;
- yuvinish xonasi;
- donorlik qonini va (yoki) uning tarkibiy qismlarini qon quyish uchun saqlash va tayyorlash uchun xona;
- tibbiy asboblarni saqlash uchun xonalar;
- kiyim almashtirish uchun xona;
- bemorning operatsiyadan keyingi vaqtinchalik bo‘lish xonasi;
- sterilizasiya;
- protokol xonasi (agar 4 dan ortiq jarrohlik xonasi bo‘lsa);
- Katta hamshira xonasi;
- operatsiyadan keyingi chiqindilarni saqlash xonasi;
- gipsli bandajlarni saqlash va tayyorlash uchun xona (suyaklar va yumshoq to‘qimalarning o‘smalari bo‘limi uchun);

Xavfsizlik choralariga rioya qilish talablari [8]: O‘zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq jarrohlik shifoxonasining barcha sanitariya normalari va qoidalariga, kimyoviy va radiasion xavfsizlikka rioya qilish.

Nur terapiya o‘tkazish uchun:

- chiziqli tezlatkich yoki gamma terapevtik uskuna;
- baraban fantom (qurilmaning ishlashini tekshirish va kalibrlash uchun);
- CVCT tasvirlash tizimining Xaunsvild birliklarini kalibrlash uchun fantom;

- termoplastik niqoblar uchun termoregulyatsiyalangan vanna/pech;
- vakkum matraslar uchun nasos;
- o'rnatilgan, to'liq integratsiyalashgan dozimetrik rejalashtirish tizimi;
- dozimetrik uskunalarning standart to'plami;
- Virtual simulyatsiya funksiyasi va stolda maxsus moslashtirilgan tekis deka bilan kamida 80 sm apertura bilan KT;
- Virtual simulyatsiya funksiyasi va stolda maxsus moslashtirilgan tekis deka bilan kamida 80 sm apertura bilan MRT.
- podgolovnik;
- vakuumli matras;
- kaplar, zagubniklar;
- indeksli ramka;
- tizza ostika qo'yish moslamalari;
- termoplastik platinlar (maskalar)

7) Bemorni tayyorlashga qo'yiladigan talablar:

Bemor tomonidan tayyorlangan tomografik tasvirlar va ko'rsatmalar asosida, shuningdek bemorni tekshirish natijasida kasallikning o'chog'i va tananing umumiy holati aniqlanadi, kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining maqsadga muvofiqligi hisoblanadi.

Birinchi tashrif kuni kimyoterapevt va / yoki nur terapiya onkologi tomonidan tibbiy ko'rikdan o'tiladi va kerakli tekshiruvlarni tayinlaydi.

Shifokor bemorga uning kasalligining xususiyatlarini va davolash usulini tushunarli tarzda tushuntiradi, bemordan simptomlar haqida batafsil so'rab surishtiradi va barcha mavjud ma'lumotlarga asoslanib qaror qabul qiladi.

Kasallikning holatiga qarab, kimyoviy terapiya va/yoki nur terapiyasi noo'rin deb hisoblanishi mumkin.

Kimyoviy va/yokinur terapiyasi kursini tayinlash kimyoterapevt va / yoki radiolog tomonidan va bemorning yozma roziligi bilan hal qilinadi.

Davolash rejimi klinik ko'rsatmalar va tadqiqot protokollariga muvofiq belgilanadi. Terapevtik dozalar o'smaning gistologik turiga, lokalizatsiyasiga, bosqichiga va tarqalishiga qarab tanlanadi.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasini o'tkazish to'g'risida qaror bemorni keng qamrovli tekshiruvdan, aniq tashxisdan so'ng qabul qilinadi. Jarayon oldidan bemor premedikasiya qilinadi — organizmga qilinishi kutilayotgan davolanishni yaxshi ko'tarishi uchun bir qator dorilar qo'llaniladi:

- gepatoprotektorlar;
- qayt qilishga qarshi dorilar;

- immunomodulyatorlar;
- probiotiklar va boshqalar.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining har bir kursidan oldin bemor bir qator qon va siydik sinovlaridan o'tadi, agar kerak bo'lsa, muayyan holatga qarab ba'zi organlarning ultratovush tekshiruvi, EKG va boshqa bir qator tekshiruvlardan o'tadi.

8) Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari [7]:

- • «O'sma javobi» - o'tkazilgan davodan so'nggi o'smaning regressiyasi:

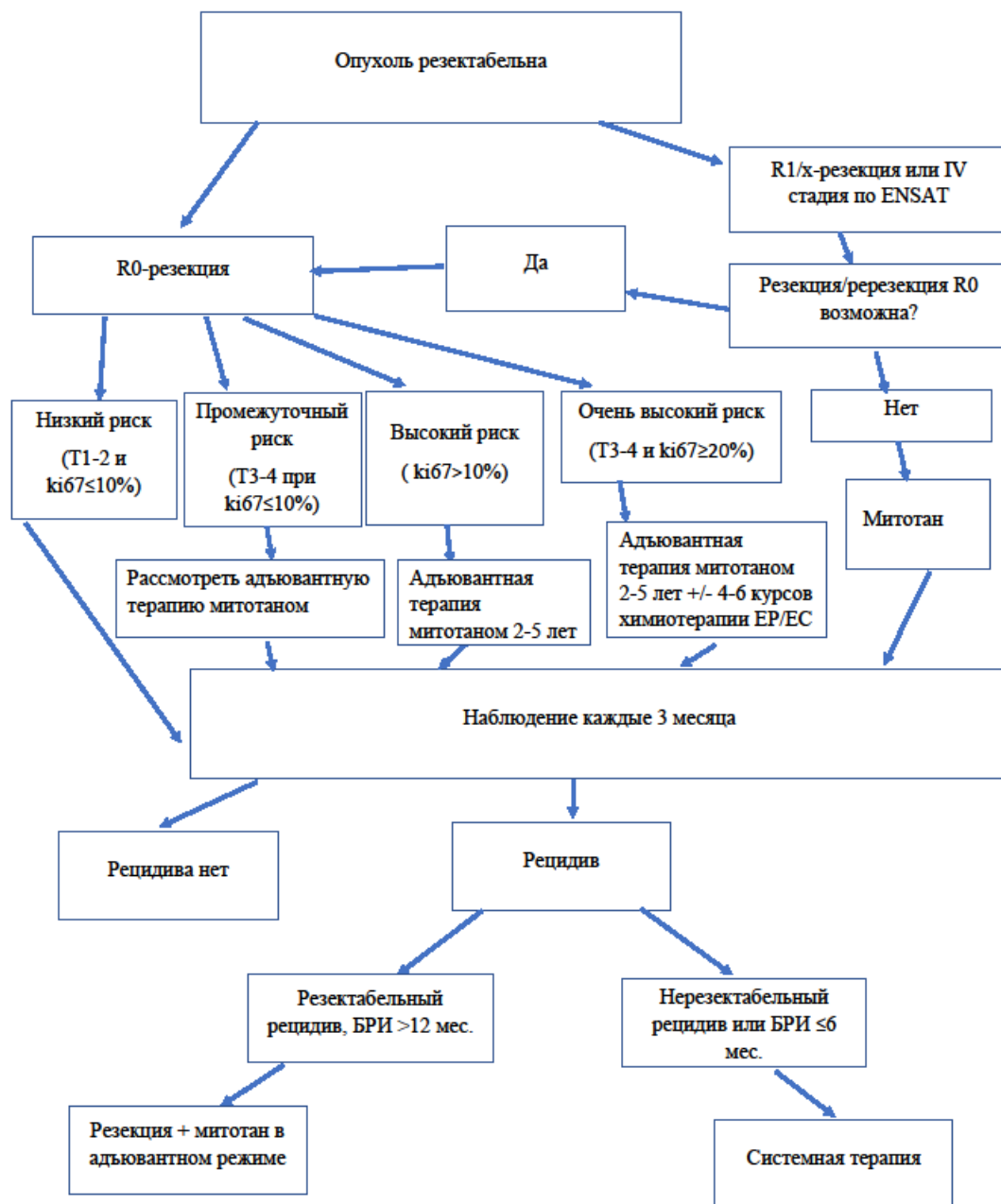
To'la samara - kamida 4 hafta davomida barcha shikastlanish o'choqlarining yo'qolishi.

Qisman samara - boshqa o'choqlari progressiyaning yo'qligida barcha yoki alohida o'smalarning 50% va undan ko'p kichrayishi.

Stabilizasiya - (o'zgarishsiz) yangi shikastlanish o'choqlari paydo bo'lmagan holda, barcha yoki alohida o'smalarning 50% dan kam kichrayishi va 25% dan kam kattalashishi.

Progressiyanish – bitta yoki ko'proq o'sma o'choqlarining 25%dan ortiq kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi.

- Residivsiz yashovchanlik (uch va besh yillik);
- Hayot sifatiga insonning psixologik, hissiy va ijtimoiy faoliyatidan tashqari, bemor organizmining jismoniy holati ham kiradi.



Rasm 1. Rezektabel AKS da davolash algoritmi



Rasm 2. Norezektabel yoki progressiyalanayotgan AKS da davolash algoritmi

**«BUYRAK USTI BEZI XAVFLI
O‘SMALARI» NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
PROFILAKTIKA VA REABILITASIYA
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

Profilaktika yoki reabilitasiya tushunchasi

Profilaktik tibbiyot (manbani yuklab olish uchun havola: <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>) (profilaktologiya, *grech.* πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi»^[11] i λόγος — «ta'limot, fan») — tibbiyotdagi fan va amaliyot, kasalliklar va shikastlanishlar paydo bo'lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo'q qilishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui dir^{[2][3]}.

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi^[4]:

- Individual va jamoat (ijtimoiy);
- Birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi.

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning spesifik profilaktikasi ham mavjud^[4].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi^{[2][5]} va sog'liqni saqlashning yuqori holatini ta'minlash va kasalliklarning oldini olish maqsadida davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigienik va terapevtik-tibbiy xarakterdagi tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyatsiyalarni, balki qonunchilik, tashkiliy, ekologik^[6], me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalari bo'yicha ta'lim^[7] tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog'liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan^{[8][9]}.

Profilaktik chora-tadbirlar sog'liqni saqlash tizimining muhim tarkibiy qismi bo'lib, aholi o'rtasida tibbiy-ijtimoiy faollik va sog'lom turmush tarzini rag'batlantirishga qaratilgan.

Amaldagi profilaktika choralari bir kishining tanasida keyingi kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralarni ko'rish orqali to'liq sog'lom inson hayotini uzaytirishga intiladi. Kasallikning oldini olishga bunday individual yondashuv profilaktika tibbiyoti tomonidan ko'rib chiqiladi^{[10][11]}.

Tibbiy reabilitasiya (manbani yuklab olish uchun havola: <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>) (*lot.* *rehabilitatio*, tiklash^[11]) — kasallik yoki shikastlanish natijasida buzilgan yoki butunlay yo'qolgan inson tanasining normal aqliy va fiziologik funksiyalarini (ehtiyotlarini) maksimal darajada tiklash yoki qoplashga qaratilgan tibbiy, pedagogik, psixologik va boshqa turdagi chora-tadbirlar majmuasidir. Ehtiyojlarga misollar: sog'lom bo'lish, jismoniy faollik, harakat erkinligi, harakatlarning mustaqilligi, odamlar bilan muloqot qilish, zarur ma'lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat orqali o'zini o'zi anglash^{[2][3][4]}.

Davolashdan farqli o'laroq, reabilitasiya tanadagi patologik jarayonning o'tkir bosqichi bo'lmaganda amalga oshiriladi^[5].

Tibbiy reabilitasiya reabilitasiyaning boshqa turlari — jismoniy, psixologik, mehnat, ijtimoiy, iqtisodiy turlari bilan chambarchas bog'liq.

2.1. Profilaktika yoki reabilitasiya turlari.

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.

Salomatlik holatiga, kasallik yoki og'ir patologiya uchun xavf omillarining mavjudligiga qarab, profilaktikaning 3 turini ko'rib chiqish mumkin.

1. **Birlamchi profilaktika** — kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo'lishi va ta'sirini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar tizimi (dezinseksiya, emlash, oqilona ish va dam olish, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish)dir. Bir qator birlamchi profilaktika choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko'rish davomiyligini uzaytiradi^[17]. Salomatlikni mustahkamlash tadbirlari ma'lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga hissa qo'shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan va sog'liqni saqlashni rivojlantirish maqsadlarini to'ldiradi^[17]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi)^[16].
2. **Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funksional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv, maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy ko'rikdir.
3. Ba'zi profilaktika mutaxassislari "**uchlamchi profilaktika**" atamasini to'liq ishlash imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitasiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o'z ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tana tizimlarining funksiyalarini tiklash) reabilitasiyasiga qaratilgan bo'ladi^[15].

2.2. Ommaviy profilaktika choralari va individual profilaktika o'tkazish tamoyillari:

Hozirgi kunda buyrak usti bezi saratoni profilaktikasi to'liq o'rganilmagan.

Saraton kasalligining oldini olish bo'yicha barcha tadbirlarni uch qismga bo'lish mumkin [53].

— **Birlamchi profilaktika:** xavf omillarining ta'sirini yo'q qilish yoki kamaytirish, xavf omillari ta'siriga tananing rezistentligini oshirish.

— **Ikkilamchi profilaktika:** erta klinikadan oldingi bosqichlarda kasallikni tashxislash (asosan skrining orqali) va davolash.

— **Uchlamchi profilaktika:** radikal davolashdan keyin davolash va reabilitasiya, shuningdek metaxron saratonni o‘z vaqtida tashxislash.

Buyrak usti bezi xavfli o‘smalarining oldini olishni to‘rtta asosiy yo‘nalishga bo‘lish mumkin:

— turmush tarzini o‘zgartirish;

— kasallikning dastlabki bosqichida buyrak usti bezi xavfli o‘smalarini aniqlash uchun skrining;

— avval aniqlangan buyrak usti bezi saraton oldi holatlari bo‘lgan bemorlarni kuzatish;

— radikal jarrohlik davolashdan so‘ng metaxron buyrak usti bezi saratonining oldini olish va erta tashxislash.

Buyrak usti bezi saraton oldi holatlari bo‘lgan bemorlarni kuzatish.

Buyrak usti bezi saratonining ikkilamchi profilaktikasi - buyrak usti bezi saraton oldi holatlari bo‘lgan bemorlarni kuzatish bo‘yicha chora-tadbirlar majmui. Ushbu chora-tadbirlarning asosiy maqsadi o‘sma jarayonining dastlabki bosqichlarida o‘smanni aniqlashdir.

Birlamchi profilaktikaga nisbatan, ikkilamchi profilaktika sezilarli darajada ko‘proq moliyaviy va tibbiy resurslarni talab qiladi. Uning sifati ko‘p jihatdan zamonaviy tibbiy texnologiyalarning mavjudligi, shifokorlarning yaxshi tayyorgarligi, radiologik va morfologik diagnostika uchun standartlashtirilgan protokollarga bog‘liq.

Uchlamchi profilaktika:

• residiv, metastazlarning oldini olish, erta tashxislash va davolash;

• vitaminlarga, oqsillarga boy to‘liq ovqatlanish rejimidan foydalanish, yomon odatlardan voz kechish (chekish, spirtli ichimliklarni iste‘mol qilish), virusli infeksiyalar va hamroh kasalliklarning oldini olish, muntazam ravishda onkolog tomonidan profilaktik tekshiruvlar, muntazam diagnostika jarayonlari (o‘pka rentgenografiyasi, ultratovush tekshiruvi) jigar, buyraklar, buyrak usti bezlari, qovuq va bo‘yin limfa tugunlari).

Metaxron buyrak usti bezi saratonining oldini olish va erta tashxislash

Buyrak usti bezining metaxron o‘smalarini erta aniqlash uchun yiliga 1-2 marta muntazam rentgenologik (shu jumladan, MSKT) va ultratovush tekshiruvi o‘tkaziladi.

2.3. Profilaktika choralari va usullari:

1) Profilaktika maqsadi:

Buyrak usti bezi saratonini paydo bo‘lishining oldini olish, uning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo‘q qilish, davolanishdan keyin kasallikning asoratlarini erta aniqlash va oldini olish.

2) **Birlamchi profilaktika:**

Buyrak usti bezi saratonining spesifik profilaktikasi ishlab chiqilmagan.

Buyrak usti bezi saratonining samarali profilaktikasi mavjud emas.

Buyrak usti bezi saratonining profilaktikasi uchun quyidagilar tavsiya etiladi: (<https://bilyak.com.ua/ru/poleznoe/profylaktycheskiye-programmy-y-skrynyng-na-rak-pochky/>):

- urologik kasalliklarni o‘z vaqtida va to‘liq davolash;
- belni jarohatlardan himoya qilish;
- chekishni tashlash va spirtli ichimliklarni suiiste‘mol qilishdan voz kechish;
- semirishga qarshi kurash.
- asbest, kadmiy, benzin, organik erituvchilar va ba‘zi gerbitsidlar kabi kimyoviy moddalar ta‘sir qilishdan saqlanish;
- muntazam ravishda profilaktik tekshiruvlardan o‘tish (buyrak va buyrak usti bezi UTTsi).
- kanserogenlar va zaharli kimyoviy moddalar bilan aloqa qilishdan saqlanish.

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 5).

Ular har bir kishi uchun mo‘ljallangan bo‘lib, individual ravishda, hamma joyda va har doim (ayniqsa, radikal davolanishdan keyin kasallikning remissiyasi paytida va xavf omillari mavjud bo‘lganda) amalga oshiriladi.

3) **Buyrak usti bezi saratoni skriningi**

Buyrak usti bezi saratoni bo‘yicha aholiga asoslangan keng ko‘lamli milliy skrining dasturlari mavjud emas va ommaviy populyatsiyaga asoslangan saraton skriningi o‘limni kamaytirmaydi va iqtisodiy jihatdan samarali emas.

O‘zbekistonda buyrak usti bezi saratoni bo‘yicha milliy skrining dasturlari mavjud emas.

4) Ikkilamchi profilaktika - Buyrak usti bezi saratoni uchun ikkilamchi profilaktika choralariga kasallikni erta aniqlash maqsadida profilaktik ko‘riklar, skrining va tekshiruvlar kiradi. Ikkilamchi profilaktika uchun ultratovush, radiologik (MSKT/MRT) va laborator tekshiruvlar (umumiy, biokimyoviy qon tahlili, siydik tahlili) qo‘llaniladi.

5) **Uchlamchi profilaktika** yoki buyrak usti bezi saratoni reabilitasiyasi:

Davolanishdan keyin bemorlarni reabilitasiya qilish choralari kurs davomiyligiga va saraton terapiyasining tanlangan usullariga bog‘liq. Bu juda zarur:

- Muntazam tekshiruvlar uchun onkologga tashrif buyurib turish.
- Residiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish.
- Yaxshi ovqatlanish.
- Zararli odatlarni va salbiy tashqi omillarning ta‘sirini yo‘q qilish.

- Sogʻliq holatini hisobga olib, davolovchi shifokor tavsiyalariga amal qilish.

6) Profilaktika va dispanser kuzatuv, profilaktika choralari qoʻllashga tibbiy koʻrsatma va qarshi koʻrsatmalar

Buyrak usti bezi saratonini davolashni tugatgandan soʻng, kasallikning rivojlanishini erta aniqlash uchun dori terapiyasini erta boshlash, oʻsmaning qaytalanishida takroriy jarrohlik amaliyoti va metaxron oʻsmalarni aniqlash uchun quyidagi kuzatuv tekshiruvlarini oʻtkazish tavsiya etiladi:

radikal jarrohlik amaliyotlarni amalga oshirgandan soʻng – AKS bilan barcha bemorlarga qorin boʻshligʻi, kichik chanoq, koʻkrak qafasi aʼzolarini instrumental tekshiruv usullari (1) , oʻsma gormonal sekresiyasi laborator tekshiruv usullari (2) ni regulyar ravishda oʻtkazib turish tavsiya qilinadi. Radikal jarrohlik amaliyotidan keyin birinchi marta tashxis qoʻyilgandan boshlab 2 yil ichida har 2-3 oyda 1 martadan kam boʻlmagan muddatda, keyinchalik keyingi 3 yil ichida 3-6 oyda 1 martadan kam boʻlmagan muddatda tibbiy tekshiruvlardan oʻtib turishlari lozim. AKS bilan radikal davo amaliyotidan keeyin 5 yil ichida residivlar kuzatilmasa, tekshiruvlar intervali 6-12 oygacha uzaytirilishi mumkin. Tarqalgan/progressiyalanuvchi AKS da davriy koʻriklar optimal muddatlari individual ravishda tanlanadi, ammo, bunda tekshiruvlar kamida 2-3 oyda 1 martadan oʻtkazilishi kerak [1, 8, 9].

Tavsiya ishonchlilik darajasi – S (dalil ishonchlilik darajasi – 5).

Izohlar: Tashriflar davomida tekshiruvlar hajmi:

1. Anamnez yigʻish va fizikal tekshiruv;
2. Umumiy (klinik) kengaytirilgan qon tahlili, peshob tahlili, umumiy terapevtik qon biokimyoviy tahlili (klinik koʻrsatmalarga asosan);
3. Qorin boʻshligʻi aʼzolari va qorin parda orti sohasi UTT tekshiruvi;
4. Qorin boʻshligʻi aʼzolari va qorin parda orti sohasi MSKT tekshiruvi.

Kasallik kechishini prognoz qilish va davo taktikasini oʻz vaqtida korreksiya qilish maqsadida dinamikada oʻsma jarayonini regulyar ravishda bosqichlash zarur. Oʻsma tarqalish jarayonini – mahalliy tarqalgan residiv yoki uzoq metastazlar paydo boʻlganligini aniqlash maqsadida oʻpka MSKT tekshiruvi, bosh miya va qorin boʻshligʻi MSKT yoki MRT tekshiruvi, suyaklar MRT tekshiruvi va ssintigrafiyasi, PET/KT tekshiruvi oʻtkaziladi. Hozirgi vaqtgacha AKS da optimal davriy koʻriklar yoritilgan nashr qilingan tadqiqot natijalari yoʻq. Shu sababli, tavsiyalar Yevropa endokrinologlar jamiyati (European society of Endocrinology) va YeNSAT ekspertlari xulosalariga asosan tayyorlangan.

AKS va FXS mavjud bemorlarga kasallik residivlanishi/progressiyalanishini erta aniqlash imkonini beruvchi oʻsma gormonal sekresiyasi laborator tekshiruvlari tavsiya beriladi. Birinchi oʻrinda, birlamchi oʻsmaga tashhis qoʻyish jarayonida aniqlangan steroid gormonlar va/yoki metabolitlar biokimyoviy jihatdan baholanadi. Bundan tashqari, qator ekspertlar buyrak usti bezi poʻstloq qavati toʻliq steroid spektrini baholash zarurligini tavsiya qilishadi, chunki baʼzi AKS holatlarida vaqt oʻtishi bilan oʻsma funksional aktivligi oʻzgarishi mumkin [9].

Mitotan bilan davolanayotgan barcha AKS mavjud bemorlarga qonda mitotan konsentrasiyasini regulyar tekshirib turish tavsiya qilinadi. Qonda mitotan maqsadga muvofiq konsentrasiyasi 14 – 20 mkg/ml ni tashkil qiladi. [8, 43] (A3 ilovani qarang).

Tavsiya ishonchlilik darajasi – S, dalil ishonchlilik darajasi – 4.

Mitotan tor terapevtik diapazoni uniing qon plazmasidagi qonsentrasiyasini regulyar ravishda tekshirib turish zaruriyatini tug'diradi. Qon plazmasida mitotan konsentrasiyasini aniqlash uchun tahlil ertalabki vaqtda, oxirgi ovqat qabul qilingandan 12 soatdan keyin o'tkaziladi.

Mitotan bilan davo boshlanganda yoki qayta o'tkazilayotganda mitotan qondagi konsentrasiyasi > 14 mkg/ml ga etgunga qadar 3-4 haftada 1 martadan kam bo'lmagan muddatda tekshirib turish lozim, keyinchalik qonda mitotan terapevtik konsentrasiyasi stabillashgandan keyin har 4-12 haftada qon zardobida mitotan miqdorini tekshirish etarlidir.

Mitotan bilan davo boshlanganda yoki qayta o'tkazilayotganda dozasi optimal terapevtik diapazonga etgunga qadar, preparat normal o'zlashtirilganda mitotan qondagi konsentrasiyasi < 14 mkg/ml bo'lganda asta-sekinlik bilan preparat sutkalik dozasi eskalasiya qilish maqsadga muvofiqdir. Mitotan optimal dozasi tanlanganda uning farmakokinetik xususiyatlari, asosan, yuqori liofilik xususiyatlari hisobga olinib, bu xususiyat preparatning yog' to'qimalariga zaxiralanishini va keyinchalik qonga sekin ajralishini belgilaydi.

Bemorlarning ko'pchiligi mitotanning qondagi konsentrasiyasiga bog'liq ravishda nojo'ya ta'sirlarini kuzatishadi. Shuningdek, ba'zi oshqozon-ichak tizimida kuzatiladigan nojo'ya ta'sirlar ko'p hollarda qonda mitotanning yuqori konsentrasiyasi natijasida emas, balki peroral qabul qilinishi bilan bog'liq hisoblanadi va davo muolajalari boshlanganda ko'p hollarda kuzatiladi [8]. Nevrologik xarakterdagi nojo'ya ta'sirlar ko'pincha mitotan konsentrasiyasi 20 mkg/ml dan oshganda kuzatiladi [20,21]. Shuning uchun ko'pchilik ekspertlar mitotan konsentrasiyasini 20 mkg/ml dan past darajada saqlashni tavsiya qilishadi. Biroq qon plazmasida mitotanning miqdori qancha yuqori bo'lsa, uning davo samaradorligi ham shuncha yuqori bo'lishi to'g'risida ma'lumotlar mavjud. Bundan tashqari, ba'zi bemorlarda qonda mitotan darajasi 20 mkg/ml dan ko'p miqdorda oshgan hollarda ham nojo'ya ta'sirlar kuzatilmagan holatlar ham qayd qilingan. AKS da mitotan bilan davo qabul qiluvchi barcha bemorlarga nojo'ya ta'sirlarni vaqtida aniqlash va davolash uchun doimiy ravishda ko'rikdan o'tib turishlari tavsiya qilinadi [20,21].

Tavsiya ishonchlilik darajasi – S, dalil ishonchlilik darajasi – 4.

Buyrak usti bezi etishmovchiligini mitotan bilan davolash ko'p sonli nojo'ya ta'sirlarni olib kelishi mumkin. Shu sababli mitotan qabul qiluvchi AKS mavjud bemorlarga regulyar ravishda tekshiruvlardan o'tib turish tavsiya qilinadi. Nojo'ya ta'sirlarni o'z vaqtida aniqlash va bartaraf qilish juda muhim hisoblanadi [9].

2.4. Reabilitasiya usullari va muolajalari:

Buyrak usti bezi saratoni reabilitasiyasining maqsadi:

- Shikastlangan a'zo yoki tizimning buzilgan funksiyalarini va/yoki yo'qolgan faoliyatini to'la yoki qisman tiklash;
- o'tkir rivojlangan patologik jarayon tugashi bilan tana funksiyalari qo'llab quvvatlash;
- zarar ko'rgan a'zolar yoki tana tizimlarining mumkin bo'lgan funksional buzilishlarini oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- mumkin bo'lgan nogironlikning oldini olish va kamaytirish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning mehnat qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integrasiyasi.

1. Tibbiy reabilitasiya, reabilitasiya usullarini qo'llash uchun tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

1.1. Dastlabki reabilitasiya

● AKS bilan kasallangan barcha bemorlarga dastlabki reabilitasiya qilish **tavsiya etiladi**. Dastlabki reabilitasiya funksional tiklanishni sezilarli darajada tezlashtiradi, jarrohlikdan keyin kasalxonada qolish muddatini qisqartiradi va AKS davolash paytida asoratlar va o'lim holatlarini kamaytiradi.

Dastlabki reabilitasiya jismoniy tarbiya (davolash fizkulturasi, DFK), psixologik va nutritiv qo'llab-quvvatlash va bemorni xabardor qilishni o'z ichiga oladi. [54].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalil ishonchliligi darajasi - 5).

● Jarrohlik yo'li bilan davolash uchun rejalashtirilgan AKS bilan kasallangan barcha bemorlar uchun dastlabki reabilitasiya rejada psixologik yordam ko'rsatish **tavsiya etiladi**. [55].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - B (dalil ishonchliligi darajasi - 3).

Sharhlar: Dastlabki reabilitasiya rejada psixologik yordam kayfiyatni yaxshilaydi, tashvish va depressiyani kamaytiradi. Psixologik dastlabki reabilitasiya kursidan o'tgan bemorlar jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyin kundalik hayotga yaxshi moslashadi.

2. Jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyin reabilitasiya

2.1. Reabilitasiyaning birinchi bosqichi

● Jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda og'riq sindromining og'irligini kamaytirish uchun multidissiplinar yondashuv **tavsiya etiladi**, jumladan, jismoniy reabilitasiya (DFK), joylashish yo'li bilan davolash, og'riqni korreksiyalashning psixologik usullari (relaksasiya) va teri orqali elektr stimulyatsiyasi (akupunktura). [56].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalil ishonchliligi darajasi - 5).

● AKSni jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyingi davrda fast track rehabilitation («tez yo'l») va ERAS (early rehabilitation after surgery – jarrohlik amaliyotidan keyingi

erta reabilitasiya) dasturini qo‘llash **tavsiya etiladi** [57].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - A (dalil ishonchliligi darajasi - 3).

Sharhlar: kompleks og‘riqsizlantirish, erta enteral ovqatlanish, zond va drenajlardan muntazam foydalanishni rad etish, bemorlarni erta mobilizasiya qilishni (faollashtirish va vertikalizasiya) o‘z ichiga olgan fast-track rehabilitation va ERAS taktikasi jarrohlik amaliyotidan keyingi 1-2 kundan boshlab erta asoratlar xavfini, qayta kasalxonaga yotqizish tezligini oshirmaydi. Fast track rehabilitation taktikasi kasalxonada qolish muddatini va jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarni kamaytiradi. Fast track rehabilitation taktikasi urologik bemorlar uchun samarali va xavfsizdir.

● Laparoskopik nefrektomiyadan so‘ng bemorlarni reabilitasiya qilish uchun keng qamrovli fast track yondashuv **tavsiya etiladi**. [58].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - B (dalil ishonchliligi darajasi - 2).

Sharhlar: Laparoskopik nefrektomiyadan so‘ng bemorlarni reabilitasiya qilishning kompleks fast-track yondashuvi bemorning intensiv terapiya bo‘limida qolish muddatini va kasalxonaga yotqizish muddatini qisqartirish imkonini beradi. Bundan tashqari, ushbu strategiya og‘riqni yaxshiroq nazorat qilish va jarrohlik orqali davolash bilan bemorni qondirish imkonini beradi.

● Jarrohlik bilan davolashdan keyingi erta davrda funksional imkoniyatlarni yaxshilash uchun jarrohlik davolashdan so‘ng bemorlarni erta vertikkallashtirish va mobilizasiya qilish **tavsiya etiladi**. [59].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalil ishonchliligi darajasi - 4).

● Jarrohlik amaliyotidan keyingi 2 kundan boshlab massaj seanslarini o‘tkazish **tavsiya etiladi**. [59].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - B (dalil ishonchliligi darajasi - 4).

Sharhlar: Jarrohlik amaliyotidan keyingi 2 kundan boshlab 20 daqiqalik massaj seanslari og‘riq, tashvish, kuchlanishning intensivligini kamaytiradi, hayot sifatini yaxshilaydi.

2.2. Reabilitasiyaning ikkinchi va uchinchi bosqichlari

● Jarrohlik davolashdan so‘ng barcha bemorlarga aerobik mashqlar to‘plamini bajarish **tavsiya etiladi**. Aerobik mashqlar hayot sifatini, psixologik holatni yaxshilashga va tana vaznini nazorat qilishga yordam beradi [60].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - A (dalil ishonchliligi darajasi - 1).

Sharhlar: aerobik mashqlar haftasiga 150 daqiqa va kuch mashqlari - haftasiga 2 marta bajarilishi kerak.

● O‘rtacha intensivlikdagi DFK mashg‘ulotlari kuniga 15-30 daqiqa, haftasiga 3-5 marta, davomiyligini bosqichma-bosqich oshirish bilan o‘tkazish **tavsiya etiladi**. [61].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalil ishonchliligi darajasi - 4).

● AKS bilan og‘rigan barcha bemorlarda og‘riqni kamaytirish uchun akupunktura **tavsiya etiladi**. [62].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - B (dalil ishonchliligi darajasi - 1).

2.3. Reabilitasiyaning uchinchi bosqichi

● Massaj barcha bemorlar uchun hayot sifatini yaxshilash, og‘riqni kamaytirish va zaiflik zo‘ravonligini kamaytirish uchun **tavsiya etiladi**. [63].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - A (dalil ishonchliligi darajasi - 2).

3. Nur terapiya paytida reabilitasiya

● Nur terapiyasi fonida AKS bilan og‘rigan bemorlarga suyak to‘qimalar zichligini oshiradigan, zaiflikning oldini olishga yordam beradigan, bemorning chidamliligini oshiradigan va hayot sifatini yaxshilaydigan DFK kompleksini (kuch mashqlari bilan birgalikda aerobik mashqlar) bajarish **tavsiya etiladi**. [64].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - A (dalil ishonchliligi darajasi - 2).

● Nurli dermatitning oldini olish uchun nur terapiyasi boshlanganidan 3 kun o‘tgach, past intensiv lazer terapiyasini haftada 3 kun boshlash **tavsiya etiladi**. [65].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalil ishonchliligi darajasi - 5).

3. 3-turdagi profilaktika yoki reabilitasiyani o‘tkazishga ko‘rsatmalar (ular profilga muvofiq belgilanadi).

Buyrak usti bezi saratonining birlamchi profilaktikasi xavf omillarini oldini olish, surunkali yuqumli, o‘sma oldi, bezarar o‘sma kasalliklar va asoratlarni davolash orqali saraton bilan kasallanish ehtimolini pasayishiga olib keladi.

Ikkilamchi profilaktika buyrak usti bezi saratonini simptomsiz va klinikadan oldingi bosqichlarda erta aniqlashga olib keladi, bunda buyrak usti bezi saratonini to‘liq davolash ehtimoli yuqori.

Uchlamchi reabilitasion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik ko‘rinish bosqichidan qat’i nazar, jarrohlik va dori-darmonlar terapiyani olgan va/yoki tugatgan buyrak usti bezi saratoni bo‘lgan barcha bemorlar uchun amalga oshiriladi.

Samaradorlikni baholash va profilaktika rejimini tuzatish zarurligi to‘g‘risida qaror qabul qilish uchun klinik va laboratoriya profilaktik terapiyasini kuzatish tavsiya etiladi. Klinik nazoratda profilaktik almashtirish terapiyasining etarli darajada samaradorligi to‘g‘risida qaror klinik test natijalari me‘yoridan chetga chiqish va spesifik sitostatik terapiya paytida va undan keyin bemorning somatik holatining yomonlashishi (yaxshilanmasligi) holatlarida qabul qilinadi.

3.1. Profilaktika turlarini aniqlash mezonlari (xalqaro standartlarga muvofiq, dalillarga asoslangan tibbiyot instituti ma’lumotlari).

- Buyrak usti bezi saratoni rivojlanishining oldini olish uchun aholining barcha qatlamlari uchun birlamchi profilaktika tavsiya etiladi. *Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalil ishonchliligi darajasi - 4);*
- Maxsus jarrohlik va dori terapiyasi tugagandan so‘ng, barcha bemorlarga uchlamchi - reabilitasiya profilaktikasi tavsiya etiladi. *Tavsiya ishonchliligi darajasi - B (dalil ishonchliligi darajasi - 4).*

3.2. Reabilitasiya muolajalarining bosqichi va ko‘lamini aniqlash mezonlari (faoliyat, xayot faoliyatini cheklash va sog‘liqning Xalqaro tasnifiga ko‘ra xalqaro shkalalar).

Reabilitasiya muolajalari amalga oshiriladi:

Terapiya yakunlangannidan keyin 1-yil (har 3 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- qon umumiy tahlili + EChT;
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- har 6 oyda me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 2-yil (har 6 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 3-yil (har 12 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 4-yil (har 12 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 5 yil:

- Katamnestic xizmatga kuzatuvga o‘tish.

4. Reabilitasiya bosqichlari va ko‘lami:

Buyrak usti bezi saratoni bemorlari buyrak usti bezi saratoni bilan bemorlar bilan ishlash tajribasiga ega bo‘lgan onkolog, endokrinolog, tibbiy psixolog, shu jumladan, turli profil mutaxassislar guruhi tomonidan nazorat qilinishi kerak. Bemorlarni endokrinolog, onkolog tomonidan tekshirish yiliga kamida 2 marta o‘tkazilishi kerak; boshqa mutaxassislar tomonidan - agar kerak bo‘lsa. Bemorlarni yiliga bir marta etarli klinik va laboratoriya jihozlariga ega ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida tibbiy ko‘rikdan o‘tkazish maqsadga muvofiqdir.

Buyrak usti bezi saratoni bilan ogʻrigan bemorlarning dispanser kuzatuvini quyidagilarni oʻz ichiga oladi: kasallikning qaytalanish yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik terapiyaning tugallangan sikllaridan keyin umumiy restorativ terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, individual dori koʻtara olishligi monitoringi, virusli kontamizasiya, kasallikning oʻzgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

Dori va nur terapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, ogʻiz gigienasi, meʼda-ichak trakti, KBB aʼzolari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislariga murojaat qilish. Buyrak usti bezi saratoni bilan ogʻrigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya yoki endokrinologiya markazida roʻyxatdan oʻtkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi [1,3].

Tavsiya ishonchlilik darajasi C (dalil ishonchlilik darajasi 5).

5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitasiya darajasini koʻrsatilgan xolda tashxislash tadbirlari:

1) Dalillar darajasini koʻrsatilgan xolda tashxislash tadbirlari:

- QUT leykoformula va trombotsitlar miqdorini hisoblash bilan;
- Qon biokimyoviy tahlili (glyukoza, mochevina, kreatinin, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, AST, ALT);
- Ertalabki vaqtda qonda va peshobda gormonlar miqdorini aniqlash (kortizol, aldosteron, renin, metanefrin, normetanefrin, AKTG, steroid gormonlar);
- AVO tizimi boʻyicha qon guruhini aniqlash;
- Rezus-faktorni aniqlash;
- Peshob umumiy tahlili;
- Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
- Koptokcha filtrasiyasi tezligini aniqlash;
- IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
- IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
- V va S virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
- Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
- Kompleks UTT tekshiruvi (jigar, oʻt qopi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, buyrak usti bezi, qorin parda orti sohasi, ichak tutqichlari va oʻmrov usti limfa tugunlari);
- Bolyusli kuchaytirish bilan qorin boʻshligʻi va qorin parda orti sohasi aʼzolari MSKT tekshiruvi;
- Qorin boʻshligʻi va qorin parda orti sohasi aʼzolari MRT tekshiruvi;
- Bioptat sitologik tekshiruvi (hosila)*;
- Bioptat gistologik tekshiruvi (hosila)*;
- Bioptat immunogistokimyoviy tekshiruvi (hosila)*
- Tana skelet suyaklari osteossintigrafiyasi va bosh miya KT yoki MRT tekshiruvi metastatik jarayon belgilari aniqlangan bemorlarga tavsiya qilinadi.
- EKG;
- ExoKG;
- Butun tana PET/KT si **.

Tavsiya ishonchlilik darajasi – S (dalil ishonchlilik darajasi – 5)

2) Dalil ishonchlilik darajasi ko'rsatilgan holda qo'shimcha tekshirish usullari:

- Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, peshob kislotasi, LDG, SRB, ishqoriy fosfotaza);
- PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip geRPEs, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
- V va S hepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
- SOVID-19 ga PZR;
- Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
- Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
- Standart sitogenetik tekshiruv;
- FISH usulida tekshirish va molekulyar-genetik tekshirish;
- Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
- ProBNP;
- Prokalsitonin;
- Antitrombin III, D-dimer;
- Fertil yoshdagi ayollarda - homiladorlikka test, XGCh ni aniqlash;
- Periferik Ёon IFT si;
- FISH va PZR usulida molekulyar-genetik tekshirish;
- Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
- Ko'krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
- Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KSi;
- Bosh miya MRSi;
- Ortopantomogramma;
- Fibroezofagogastroduodenoskopiya;
- Bronxoskopiya;
- Kolonoskopiya;
- Oyoq qon tomirlari UTDG tekshiruvi (vena va/yoki arteriyalar);
- Spirografiya;
- Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, qalqonsimon bez UTSi;
- Xolter – monitorlash bilan EKG.

* Buyrak usti bezi o'smasi biopsiya quyidagi hollarda tavsiya qilinadi: asosli ravishda buyrak usti bezi metastatik (ikkilamchi) shikastlanishiga shubha bo'lganda; limfoproliferativ kasallikka shubha bo'lganda; nooperabel metastatik o'sma jarayoni aniqlanganda medikamentoz o'smaga qarshi davo qo'llashdan oldin. [40] [\[https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040 \]](https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040)

** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

Tavsiya ishonchlilik darajasi – S (dalil ishonchlilik darajasi – 5).

6. Ishonchlilik darajasi ko'rsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiyaning taktikasi:

1) Dalillar ishonchlilik darajasini ko'rsatish bilan tavsiya qilinadigan asosiy profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

To'liq javob MSKT va/yoki MRT va/yoki PET/KT yordamida dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy o'tgach tasdiqlanishi kerak.

Tavsiya ishonchlilik darajasi C (dalil ishonchlilik darajasi 5).

To'liq remissiya erishishi bilan davolashni tugatgan buyrak usti bezi saratoni bemorlariga terapiya tugaganidan keyin 1 yil davomida har 3 oyda, 2 yil - har 6 oyda va undan keyin har yili onkolog yoki onko-urolog tomonidan kuzatilishi tavsiya etiladi.

Tavsiya ishonchlilik darajasi C (dalil ishonchlilik darajasi 5).

UQT, qon biokimyoviy tahlili 1 yil davomida har 3 oyda o'tkazilishi, keyin 2 yil davomida har 6 oyda va keyinchalik har yili o'tkazib turish zarur.

Tavsiya ishonchlilik darajasi C (dalil ishonchlilik darajasi 5).

Qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'ining MSKT/MRTsi birinchi 2 yilda har 6 oyda yoki klinik ko'rsatmalarga ko'ra o'tkazib turiladi. Agar ohirgi PET/KTda to'la javob kuzatilgan bo'lsa, progressiya/residivga gumon bo'lsa PET/KT o'tkaziladi.

Tavsiya ishonchlilik darajasi C (dalil ishonchlilik darajasi 5).

2) Dalillar ishonchlilik darajasini ko'rsatish bilan tavsiya qilinadigan qo'shimcha profilaktika yoki reabilitasiya tadbirlari:

Qo'shimcha profilaktika choralariga residiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish, to'g'ri ovqatlanish, yomon odatlardan voz kechish va salbiy tashqi omillarga ta'sir qilish, sog'lig'ingiz holatini hisobga olgan holda davolovchi shifokorning tavsiyalariga amal qilish kiradi.

Tavsiya ishonchlilik darajasi C (dalil ishonchlilik darajasi 5).

7. Profilaktika yoki reabilitasiya tadbirlarining samaradorlik ko'rsatkichlari:

Profilaktik terapiya va reabilitasiya dinamik nazorat tashrifi davomida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni kuzatish kerak. Buyrak usti bezi saratoni uchun profilaktika va reabilitasiya tadbirlarining samaradorligi ko'rsatkichlari quyidagicha:

- Kasallik residivining yo'qligi;
- Kasallik metastazlanishining yo'qligi;
- Sitostatik va nur terapiyaning kechki asoratlarning yo'qligi;
- Bemorning va bemorning yaqin qarindoshlarining ruhiy holatining boshlang'ich pozitsiyasiga to'liq qaytish;
- Bemorning zararli odatlardan voz kechishi, sog'lom turmush tarziga rioya qilish, sog'lom ovqatlanishi;
- Bemorning dinamik nazoratga o'z vaqtida murojaat qilishi;

Buyrak usti bezi saratoni uchun xavf omili yoki fon kasalliklari bo'lgan xolatlar/kasalliklarni o'z vaqtida davolash.

**«BUYRAK USTI BEZI XAVFLI
O‘SMALARI» NOZOLOGIYASI UCHUN
PALLIATIV TIBBIY YORDAM BO‘YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

2. Palliativ davo va tashxislash usullari, uslublari va muolajalari [28]
[\[https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf \]](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf):

1) Rejalashtirilgan palliativ davo o‘tkazish uchun stasionarga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

- Palliativ jarrohlik amaliyoti, maqsadli palliativ terapiya kurslarini, immuno va nur terapiya va boshqa davolash turlarini o‘tkazish.
- Limfa tugunining/ekstranodal hosilaning birlamchi yoki takroriy biopsiyasini o‘tkazish yoki trepanobiopsiya.
- Ambulatoriya terapiyasi bilan tuzatilmagan asoratlarni davolash.
- Simptomatik davolashni o‘tkazish.

2) Rejalashtirilgan palliativ davo o‘tkazish uchun stasionarga yotqizish uchun shartlar:

- Palliativ kimyoterapiya, target davo, nur terapiya va davolash boshqa turlarini o‘tkazish muddatining kelishi.
- Hayot uchun xavf soluvchi xolatlarning bo‘lishi.

3. Diagnostika mezonlari (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

Buyrak usti bezi saratonining birlamchi diagnostikasi va keyingi bosqichi mezonlari quydagi ma’lumotlarga asoslanadi:

5. Bemor shikoyatlariga;
6. Individual va oilaviy anamnez ma’lumotlariga ;
7. Ob’ektiv ko‘rik natijalariga;
8. Laborator, instrumental va boshqa tashhis usullari natijalariga.

Feoxromotsitoma diagnostikasi (FXS).

Feoxromotsitoma diagnostikasi uchun ko‘rsatmalar:

-FXS simptomlari, asosan paroksizmal tipda (AG, taxikardiya, bosh og‘rig‘i, profuz terlash);

-Buyrak usti bezi insidentalomasi (AG borligidan qat’i nazar);

-Dori vositalar qo‘llaganda (dopamin antagonistlari, opioidlar, MAO ingibitorlari, noradrenalin va serotonin qayta zaxiralanish ingibitorlari , kortikosteroidlar va h.k.) yoki qorin bo‘shlig‘i bosimi oshganda (palpasiya, peshob ajratish, defekasiya) yuzaga kelgan FXS simptomlari kuzatilganda;

-Bemorda onkologik kasalliklarga oid oilaviy anamnez qayd etilganda;

-Bemor anamnezida FXS mavjudligi;

-FXS bilan bog‘liq irsiy sindromlar mavjudligi.

Xavfli FXS tashxisini qo'yish uchun parenximatoz a'zolar yoki suyaklar metastatik shikastlanishi borligi tasdiqlanishi lozim.

Nometastatik AKS tashxisi buyrak usti bezida o'sma aniqlanib, boshqa buyrak usti bezi ko'p uchraydigan, tasodifan aniqlanadigan insidentalomalari bilan differensial diagnostika qilish orqali qo'yiladi. "Buyrak usti bezi insidentalomasi" umumiy termin hisoblanib, o'lchami 1 sm dan katta bo'lgan, radiologik tekshiruvlarda tasodifan aniqlangan, morfologik jihatdan har xil bo'lgan buyrak usti bezi o'smalari guruhi hisoblanadi. [52] [DOI: [10.1007/s12022-020-09654-x](https://doi.org/10.1007/s12022-020-09654-x)]. Aniqlangan o'sma gormonal faol yoki gormonal nofaol tipda, buyrak usti bezining har xil qismlaridan rivojlangan yoki nospesifik organ tuzilishiga ega; xavfli yoki xavfsiz bo'lishi mumkin.

Barcha turdagi davo taktikasidan oldin quyidagi tekshiruvlardan tashkil topgan birlamchi ko'rik o'tkazilishi lozim:

- Anamnez yig'ish va ob'ektiv ko'rik;
- 1 mg deksametazon bilan pasaytiruvchi test (23:00 da) va navbatdagi gormon tahlili;
- Ertalabki vaqtda qon zardobida AKTG miqdorini aniqlash;
- Sutkalik peshobda erkin kortizol ekskresiyasini aniqlash;
- Qon zardobida steroid gormonlar (erkaklarda va menopauza davridagi ayollarda degidroepiandrosteron-sulfat, 17-oksiprogesteron, androstendion, testosteron, 17- β -estradiol) miqdorini aniqlash;
- Qon zardobida aldosteron miqdori va renin faolligi o'rtasidagi nisbatni aniqlash (AG va/yoki gipokaliemiya mavjud bemorlarda);
- Kengaytirilgan qon klinik va biokimyoviy tahlillari, koagulogramma;
- Qorin bo'shlig'i UTT si;
- Qorin bo'shlig'i v/i kontrastlash bilan MSKT tekshiruvi;
- Ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi va MSKT tekshiruvi;
- Tana skeleti suyaklari ssintigrafiyasi (tana skeleti suyaklarida metastatik jarayonga shubha bo'lganda);
- Bosh miya v/i kontrastlash bilan MRT/MSKT tekshiruvi (bosh miyada metastatik jarayonga shubha bo'lganda);
- PET-KT (ko'rsatmalarga asosan) ;
- Angiografiya (yirik qon tomirlarga o'sma invaziyasi, buyrak venalarida va PKV da o'sma trombozini baholash) (ko'rsatmalarga asosan);
- Buyrak usti bezi po'stloq qavati metastatik yoki mahalliy tarqalgan saratonida o'smada MSI darajasini aniqlash (PSR, IGX).

Mahalliy yoki metastatik saraton diagnostikasi qiyinchilik tug'dirmaydi, ba'zida jigar, buyrak, qorin parda orti sohasi noorgan o'smalari bilan differensial diagnosika qilinadi.

AKS da o'sma kichik o'lchamlarida massiv uzoq metastatik shikastlanishlar aniqlanganda, boshqa xavfli o'smalarning buyrak usti beziga metastazlari bilan differensial diagnostika qilish kerak bo'ladi (masalan, o'pka saratoni).

Shikoyatlari va anamnezi.

FXS diagnostikasida eng muhim bosqich – zarur laborator tekshiruvlarni o'tkazish uchun

kasallik belgilari, simptomlari va boshqa kasallik ko‘rinishlarini o‘z vaqtida aniqlash. FXS ga bir qancha dori vositalari qabul qilingandan keyin yuzaga keluvchi simptomlar orqali ham shubha qilish mumkin (jadval 30.) [2].

Jadval 30. FXS li bemorlarda AQB oshishi va taxiaritmiya epizodlarini chaqiruvchi dori vositalari.

Dori vositalari guruhleri	Dori vositalari
Dofamin D2 – retseptorlari blokatorlari (ba’zi qayt qilishga qarshi dori vositalari va neyroleptiklar (antipsixotik vositalar))	Metoklopramid, sulpirid, amisulpirid, tiapirid, xlorpromazin, proxlorperazin, droperidol
β -adrenoretseptorlar blokatorlari (noselektiv va katta dozalarda – selektiv)*	Propranolol, sotalol, timolol, nadolol, labetalol
Simpatomimetiklar	Efedrin, psevdofedrin, fenfluramin, metilfenidat, fentermin, deksamfetamin
Opioid analgetiklar	Morfin, tramadol, petidin
Noradrenalin qayta zaxiralanishi ingibitorlari (trisiklik antidepressantlari)	Amitriptilin, imipramin
MAO ingibitorlari	Tranilsipromin, moklobemid, fenelzin
Glyukokortikosteroidlar	Deksametazon, prednizolon, gidrokortizon, betametazon
Peptidlari	AKTG, glyukagon
Miorelaksantlar	Suksinilxolin, tubokurarin, atrakuriy

*- Tomirlar silliq mushaklari qisqarishida litik tasirga ega β 2-adrenoreptorlar blokadasida AQB paradoksal oshishi kuzatiladi (ushbu fenomen o‘sma sekresiyasi adrenalini tipida bo‘lganda kuzatiladi).

Gormonal faol AKS da bemorlar shikoyati o‘sma sekretor spektri xususiyatiga bog‘liq holda namoyon bo‘ladi:

- giperkortitsizm: umumiy holsizlik, bosh og‘rig‘i, displastik (sentripetal) semizlik, arterial gipertenziya, mushaklar zaifligi, matronizm, общая slabost, головные боли, displastichnoe (sentripetalnoe) ojirenie, arterialnaya gipertenziya, мышечная slabost, matronizm, «klimaktericheskiy gorbik», yaqqol namoyon bo‘lgan yirik striya – yoriqlar (qorin old devori, son, qo‘ltiq osti sohasi va h.k.) , hayz sikli buzilishi, jinsiy moyillik pasayishi, qandli diabet va boshqalar);
- giperandrogenemiya: ayollarda girsutizm, hayz siklining buzilishi, klitor kattalashishi, teri yog‘lanishi va kirlanishi oshishi;
- giperestrogenemiya: impotensiya, erkaklarda ginekomastiya, postmenopauzada ayollarda metrorragiya;

- giperaldosteronizm: kompleks davo samarasiz bo‘lgan arterial gipertenziya, mushaklar zaifligi.

Gormonal-nofaol AKS qorinda yoki belda diskomfort/og‘riqqa, qorinda o‘ta to‘lganlik hissi, qorin bo‘shlig‘ida paypaslaganda sezilarli hajmli hosila borligiga kabi nospesifik shikoyatlar bilan ham namoyon bo‘lishi mumkin.

10-15% hollarda AKS mavjud bemorlarda shikoyatlar kuzatilmasligi ham mumkin, bunday hollarda AKS birlamchi insidentaloma sifatida namoyon bo‘ladi.

Fizikal tekshiruvlar:

Feoxromotsitomani diagnostika qilish uchun ko‘rsatmalar: oilaviy anamnezda yoki bemor individual anamnezida FXS yoki FXS kuzatilishi mumkin bo‘lgan irsiy sindromlardan birortasi (jadval 31.) aniqlangan holatlar.

Jadval 31. FXS bilan bog‘liq sindromlar klinik belgilari

KEN 2A	Qalqonsimon bez medulliyar saratoni, birlamchi giperparatireoz, terida amiloid lixenifikasiya
KEN 2B	Qalqonsimon bez medulliyar saratoni, suyaklar deformasiyasi, ganglioneyromatoz
Gippel-Lindau (VHL-sindrom) fon kasalligi	MNS va to‘r parda gemangioblastomalari, buyrak karsinomasi, oshqozon osti bezi kistalari va neyroendokrin o‘smalari, o‘rta quloq endolimfatik xaltachasi o‘smasi, moyak ortig‘i va bachadon keng boylami papillyar sistadenomasi .
Neyrofibromatoz I tip	Teri neyrofibromatozi, qo‘ltiq osti va/yoki chov sohasi giperpigmentasiyasi, “sutli qahva” rangida pigmentli dog‘, ko‘z kamalak pardasi gamartomasi (Lish tugunlari), suyak anomaliyalari, MNS gliomalari

- O‘sma gormonal giperproduksiyasi ba’zi simptomatik belgilari bilan namoyon bo‘lgan AKS fizikal tekshiruvda aniqlanishi mumkin.
- Katta o‘lchamli o‘smalar ba’zi hollarda palpator aniqlanishi ham mumkin. Klinik jihatdan esa AKS ning jigarga, o‘pkaga, suyakka metastazlari aniqlanishi mumkin.

Laborator tekshiruvlar:

- FXS birlamchi diagnostik usuli sifatida qon zardobida erkin metanefrinlarni yoki sutkalik siydikda fraksion metanefrinlarni aniqlash, kengaytirilgan klinik va biokimyoviy qon tahlillari, kengaytirilgan koagulogramma tavsiya qilinadi.
- Biologik materialda katexolaminlar (metanefrin, normetanefrin i metoksitiramin) metillangan hosilalarini aniqlash uchun mass-spektrometriya bilan suyuq

xromatografiya yoki elektrokimyoviy tahlil usullarini qo‘llash tavsiya qilinadi.

- Metanefrin miqdorini aniqlash uchun bemordan yarim soat gorizontol holatdan keyin yotgan holda, mos referens intervallarni qo‘llagan holda qon olish tavsiya qilinadi.
- Barcha musbat test natijasi olingan bemorlarda FXS ni tasdiqlash yoki inkor qilish uchun chuqurlashtirilgan tekshiruvlar o‘tkazish tavsiya qilinadi.

Jadval 32. Qon zardobi va peshobda metanefrin ko‘rsatkichlariga ta’sir qiluvchi dori vositalari ro‘yxati (sohta musbat natija)

Dori vositasi (guruhlar)	Qon zardobi		Peshob	
	Normetanefrin	Metanefrin	Normetanefrin	Metanefrin
Asetaminofen	++	-	++	-
Labetolol	-	-	++	++
Sotalol	-	-	++	++
α-Metildopa	++	-	++	-
Trisiklik antidepressantlar	++	-	++	-
Buspiron	-	++	-	++
Fenoksibenzamin	++	-	++	-
MAO ingibitorlari	++	++	++	++
Simpatomimetiklar	+	+	+	+
Kokain	++	+	++	+
Sulfasalazin	++	-	++	-
Levodopa	+	+	++	+

++ kuchli oshishi; + o‘rtacha darajada oshishi; - oshmagan

AKS da laborator tekshiruvlar:

- 1 mg deksametazon bilan pasaytiruvchi test (23:00 da) va navbatdagi gormon tahlili;
- Ertalabki vaqtda qon zardobida AKTG miqdorini aniqlash;
- Sutkalik peshobda erkin kortizol ekskresiyasini aniqlash;
- Qon zardobida steroid gormonlar (erkaklarda va menopauza davridagi ayollarda degidroepiandrosteron-sulfat, 17-oksiprogesteron, androstendion, testosteron, 17-β-estradiol) miqdorini aniqlash;
- Qon zardobida aldosteron miqdori va renin faolligi o‘rtasidagi nisbatni aniqlash (AG va/yoki gipokaliemiya mavjud bemorlarda);
- Kengaytirilgan qon klinik va biokimyoviy tahlillari, koagulogramma.

3.5. Instrumental tekshiruvlar [24] [DOI: [10.1016/j.humpath.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.10.001)]:

FXS topik diagnostikasi laborator tahlil natijalarida metanefrinning diagnostik jihatdan sezilarli oshishida o‘tkazish tavsiya qilinadi.

Buyrak usti bezi o‘smasida asosiy instrumental teshiruv usullari:

- Qorin bo‘shlig‘i UTT si;
- Qorin bo‘shlig‘i v/i kontrastlash bilan MSKT tekshiruvi;
- Ko‘krak qafasi a‘zolari rentgenografiyasi va MSKT tekshiruvi;
- Tana skeleti suyaklari ssintigrafiyasi (tana skeleti suyaklarida metastatik jarayonga shubha bo‘lganda);
- Bosh miya v/i kontrastlash bilan MRT/MSKT tekshiruvi (bosh miyada metastatik jarayonga shubha bo‘lganda);
- PET-KT (ko‘rsatmalarga asosan) ;
- Angiografiya (yirik qon tomirlarga o‘sma invaziyasi, buyrak venalarida va PKV da o‘sma trombozini baholash) (ko‘rsatmalarga asosan);
- Buyrak usti bezi po‘stloq qavati metastatik yoki mahalliy tarqalgan saratonida o‘smada MSI darajasini aniqlash (PSR, IGX).

Jadval 33. Tavsiyalar [40, 47] [https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040] [[klinicheskie rekomendacii. feohromocitoma-paraganglioma.pdf](#)]:

Tavsiya	Tavsiya darajasi
FXS topik diagnostikasi laborator tahlil natijalarida metanefrinning diagnostik jihatdan sezilarli oshishida o‘tkazish tavsiya qilinadi.	Kuchli (Yuqori)
FXS topik diagnostikasida tanlov usuli sifatida ko‘krak qafasi a‘zolari, qorin bo‘shlig‘i va kichik chanoq a‘zolari MSKT tekshiruvi tavsiya qilinib, u MRT bilan solishtirganda barcha tekshiruv fazalarida o‘sma zichligi to‘g‘risida aniqroq ma‘lumot beroladi.	Kuchsiz (Past)
MRT bosh va bo‘yin paragangliomasi mavjud bemorlarga, bundan tashqari nur yuklamasi individual qat‘iyan chegeralangan bemorlarga tavsiya qilinadi.	Kuchli
123I- yoki 131I- metayodbenzilguanidin (I-MYBG) bilan ssintigrafiya metastatik jarayonga shubha bo‘lganda, buyrak usti bezidan tashqarida rivojlangan (bosh va bo‘yin FXS bundan mustasno) yoki residivlangan FXS yoki kelajakda 131I-MYBG dan davo maqsadida foydalanilganda tavsiya qilinadi.	Kuchsiz (yuqori)
Metastatik FXS aniqlanganda, bemorga 123I-MYBG bilan ssintigrafiyadan ko‘ra yuqori sezuvchanlikka ega bo‘lgan PET/KT tekshiruvi tavsiya qilinadi.	Kuchsiz
Buyrak usti bezi o‘smasi aniqlangan barcha bemorlarga xavflilik potensialini aniqlash maqsadida, KT tekshiruviga mutloq qarshi ko‘rsatma bo‘lmaganda qorin bo‘shlig‘i a‘zolari densitometrik ko‘rsatkichlarini miqdoriy baholash uchun v/i kontrastlash bilan uch fazali KT tekshiruvi tavsiya qilinadi .	Kuchli (Yuqori)
Buyrak usti bezi o‘smasiga shubha bo‘lganda va kontrastlash bilan KT tekshiruvi o‘tkazishga qarshi ko‘rsatma bo‘lganda birlamchi diagnostik usul sifatida qorin bo‘shlig‘i a‘zolari (QBA) va qorin parda	Kuchsiz (Past)

orti sohasi a'zolari MRT tekshiruvi tavsiya qilinadi.	
KT tekshiruvi ma'lumotlariga ko'ra xavflilik potentsiali aniqlanmagan buyrak usti bezi o'smalarida (o'lchami 4 sm gacha, 10-15 ed.N. yoki mozaik zichlikka ega o'smalarda) PET/KT tekshiruvi o'tkazish tavsiya qilinadi. Bu usulda yuqori metabolik faollik (SUV 3,5 dan katta yoki jigar SUV idan 1,5 marta katta bo'lishi) o'sma xavfli tabiatini ko'rsatuvchi yuqori aniqlikdagi mezon hisoblanadi.	Kuchli
KT tekshiruvi ma'lumotlariga ko'ra buyrak usti bezi o'smalarida yuqori xavflilik potentsiali (yuqori zichlikli, o'sma o'lchami 4 sm dan katta bo'lganda, invaziya belgilari) aniqlanganda o'sma jarayoni tarqalishini ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va chanoq a'zolari kontrastlash bilan KT tekshiruvi yoki PET/KT tekshiruvi tavsiya qilinadi.	Kuchli
Рекомендуется пациентам с КТ-признаками доброкачественной опухоли надпочечника (однородные по структуре низкоплотные опухоли менее 10 ed. N в нативную фазу исследования, размером до 4 см), отсутствием гормональной активности и пациентам с доказанным по КТ в течение 2-х лет отсутствием роста опухоли и клинических проявлений, исключить из дальнейшего активного наблюдения.	Kuchli
Bosh miya va skelet suyaklari metastatik zararlanishiga shubha bo'lganda tana suyaklari ssintigrafiyasi, bosh miya MRT/KT tekshiruvi o'tkaziladi.	Kuchsiz
Buyrak usti bezi o'smalarida morfologik verifikatsiya qilish uchun punktsion biopsiya (ingichka ignali yoki trepan-biopsiya) usulini qo'llash tavsiya qilinmaydi. Buyrak usti bezi o'smalarini differensial tashxislashda bu usul informativligi past hisoblanadi. Buyrak usti bezi o'smasi biopsiya quyidagi hollarda tavsiya qilinadi: <ul style="list-style-type: none"> • Asosli ravishda buyrak usti bezi metastatik (ikkilamchi) shikastlanishiga shubha bo'lganda; • Limfoproliferativ kasallikka shubha bo'lganda; • Nooperabel metastatik o'sma jarayoni aniqlanganda medikamentoz o'smaga qarshi davo qo'llashdan oldin. 	Kuchli

4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadlari:

- ✓ Og'riq va boshqa og'riqli alomatlarining oldini olish va yo'q qilish, bemorning azobini engillashtirish.
- ✓ Saraton kasalligining rivojlanishini sekinlashtirish va bemorning umrini uzaytirish.
- ✓ Bemor hayoti farovonligini oshirish hayot sifatini yaxshilash.
- ✓ Psixologik, ijtimoiy, ma'naviy qo'llab-quvvatlash, psixosomatik tomonidan qo'llab-quvvatlash.

- ✓ O'smaga qarshi davolashning nojo'ya ta'sirlarini engish uchun.

5. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish taktikasi:

- o'sma o'chog'i va metastazlarni kichraytirish;
- o'sma jarayoni qisman regressiyasi yoki stabilizatsiyasiga erishish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- hayot davomiyligini uzaytirish.

2) Palliativ nomedikamentoz davolash (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

Rejim:

- rejim 3 (umumiy) erkin rejim (jigarga zarar etkazuvchi omillarning ta'sirini minimallashtirish - spirtli ichimliklar, chekish, gepatotoksik dorilar va boshqa moddalarning ta'siri va boshqalar).
- parhez – 15-stol.

Transfuzion qo'llab quvvatlash.

- Transfuzion terapiya uchun ko'rsatmalar, birinchi navbatda, har bir bemor uchun yoshi, hamroh kasalliklari, kimyoterapiyaning tolerantligi va davolashning oldingi bosqichlarida asoratlarning rivojlanishini hisobga olgan holda individual ravishda klinik ko'rinishlar bilan belgilanadi.
- Ko'rsatmalarni aniqlash uchun laboratoriya parametrlari yordamchi ahamiyatga ega bo'lib, ular asosan trombotsitlar konsentratini profilaktik quyish zarurligini baholash uchun qo'llaniladi.

Transfuziyalarga ko'rsatmalar, shuningdek, kimyoterapiya kursidan keyingi vaqtga bog'liq – keyingi bir necha kun ichida ko'rsatkichlarning taxmin qilingan pasayishi hisobga olinadi.

Eritrotsitar massa/aralashmasi:

- To'qimalarning kislorodga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun odatdagi zaxiralar va kompensasiya mexanizmlari etarli bo'lsa, gemoglobin darajasini oshirish shart emas;
- Surunkali anemiyalarda eritrotsitlarni saqlovchi vositalarni quyish uchun faqat bitta ko'rsatma mavjud – simptomatik anemiya (taxikardiya, nafas qisilishi, stenokardiya, senkop, de novo depressiyasi yoki ST elevatsiyasi bilan namoyon bo'ladi);
- Gemoglobin darajasining 30 g/l.dan kam bo'lishi, eritrotsitlar transfuziyasi uchun absolyut ko'rsatma bo'ladi;
- Yurak-qon tomir tizimi va o'pkaning dekompensatsiyalangan kasalliklari bo'lmasa, surunkali anemiyada eritrotsitlarni profilaktik quyish uchun ko'rsatma bo'lishi mumkin bo'lgan gemoglobin darajasi:

– Yoshi (yosh)	– Hb (g/l) trigger darajasi
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Trombotsitlar konsentrati:

- Trombotsitlar darajasining $10 \times 10^9/l$ dan pasayishi yoki terida gemorragik toshmalarning paydo bo‘lishida (petexiyalar, ko‘karishlar) aferez trombotsitlarni profilaktik transfuziyasi o‘tkaziladi;
- Isitma bilan, invaziv aralashuv rejalashtirilayotgan bemorlarga yuqoriroq darajada ham ($20 \times 10^9/l$) aferez trombotsitlar bilan profilaktik transfuziya o‘tkazilishi mumkin;
- Petexial-dog‘li tipdagi gemorragik sindrom (burun, milkdan qon ketish, meno-, metrorragiya, boshqa lokalizatsiya qon ketishlari) mavjud bo‘lganda, trombotsitlar konsentratini quyish davolash maqsadida amalga oshiriladi.

Yangi muzlatilgan zardob:

- YaMZ ni transfuziyasi qon ketishli bemorlarda yoki invaziv muolajalar o‘tkazishdan oldin o‘tkaziladi.
- MNO ≥ 2.0 bo‘lgan bemorlar (neyrojarrohlik aralashuvlarida ≥ 1.5) invaziv muolajalarni rejalashtirishda YaMZ quyish uchun nomzod sifatida ko‘riladi. Rejali amaliyotlarda amaliyotdan kamida 3 kun oldin fitomenadion 30 mg/sut dan kam bo‘lmagan dozada vena ichiga yoki ichishga buyurilishi mumkin.

3) Palliativ medikamentoz davolash

O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tmagan dori vositalarining klinik protokolga kiritilishi bepul tibbiy yordamning kafolatlangan hajmi doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug‘urta tizimida to‘lovni qoplash uchun asos bo‘lmaydi.

Stasionar sharoitda davolash 24 soatlik yoki kunduzgi stasionar muassasalarda amalga oshiriladi. Faqat in’eksiya yo‘li bilan yuboriladigan preparatlar qo‘llaniladi.

Operasiyagacha bo‘lgan tayyorgarlik:

- FXS gumoni mavjud bo‘lgan barcha bemorlarga α -adrenoblokatorlar bilan operasiyagacha bo‘lgan tayyorgarlik tavsiya etiladi. Bunga istisno – gormonal jihatdan nafaol bosh va bo‘yin sohasidagi o‘smalarga ega bemorlar.

- Yomon sifatli FXS holatlarida gormonlar ortiqcha ishlab chiqarilishining klinik belgilari adrenerg retseptor blokatorlari yoki tirozin-kinaza ingibitorlari (masalan, α -metilparatirozin) yordamida bartaraf etilishi tavsiya etiladi.
- Kalsiy kanali blokatorlari odatda α -adrenoblokatorlar bilan arterial bosimni yanada yaxshiroq nazorat qilish uchun qo‘shimcha dorilar sifatida qo‘llaniladi (jadval 34). Ayrim mutaxassislar ularni birinchi qator dori sifatida ko‘rib chiqadi.
- β -adrenoblokatorlar taxikardiya mavjud bo‘lgan holatlarda, faqat α -adrenoblokatorlar qo‘llanilganidan keyin buyuriladi. α -adrenoblokatorlarsiz β -adrenoblokatorlarni qo‘llash nazorat qilib bo‘lmaydigan gemodinamik holatlarga olib kelishi mumkin.
- Selektiv va neselektiv β -adrenoblokatorlar orasida klinik ustunlikni tasdiqlovchi ishonchli dalillar mavjud emas.
- Labetalolni dastlabki dori sifatida qo‘llash tavsiya etilmaydi, chunki u β -ta’sir jihatidan kuchliroq (α : β nisbati 1:5).
- Operasiyadan oldingi qisqa muddatda katexolaminlar sintezini bloklovchi preparatlar, shu jumladan ularni α -adrenoblokatorlar bilan kombinasiyada, qo‘llanilishi mumkin

[50] [DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)]. Ayrim mutaxassislar arterial bosimi normal bo‘lgan bemorlarga α_1 -adrenoblokatorlar buyurilmasligi mumkin deb hisoblaydi [65] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]. Shunga qaramay, bunday bemorlarga operatsiya davomida arterial bosimning kutilmagan va xavfli ko‘tarilishini oldini olish maqsadida α -adrenoblokatorlarni buyurish qat’iy tavsiya etiladi.

Jadval 34. Operasiyagacha bo‘lgan davrda qo‘llaniladigan dori vositalari

Dori vositasi	Qo‘llash boshlanishi	Boshlang‘ich doza	Maksimal doza
1-liniyadagi preparatlar: Doksazozin	Operasiyadan 10–14 kun oldin	2 mg/kunga	32 mg/kunga
2-liniyadagi preparatlar: Nifedipin** yoki Amlodipin**	1-liniyadagi preparatlarga ehtiyojga qarab qo‘shiladi	30 mg/kunga 5 mg/kunga	60 mg/kunga 10 mg/kunga
3-liniyadagi preparatlar: Propranolol** yoki Atenolol*	1-liniyadagi preparatlar buyurilganidan kamida 3 kun o‘tib	20 mg kuniga 3 mahal 25 mg/kunga	40 mg kuniga 3 mahal 50 mg/kunga

Operasiyagacha tayyorgarlik

α -adrenoblokatorlar, shuningdek, ko‘rsatmalarga binoan β -adrenoblokatorlar bilan operasiyagacha tayyorgarlik o‘tkazilishi tavsiya etiladi — u quyidagi samaradorlik mezonlariga erishilgunga qadar davom ettiriladi:

- arterial bosim darajasining normallasuvi;
- yusaraton urish sonining maqsadli ko‘rsatkichga etishi;
- katexolaminlar ortiqchalik bilan yuzaga kelgan gipovolemik sindromning bartaraf etilishi.

Operasiyadan keyingi davrda alohida e‘tibor quyidagilarga qaratilishi zarur:

- glikemiya darajasini nazorat qilish;
- buyrak usti bezlari etishmovchiligi rivojlanishini baholash.
- Buyrak usti bezlarida bu holat ayniqsa dolzarb hisoblanadi:
- ikki tomonlama adrenalektomiya o‘tkazilgan bemorlarda;
- ikki tomonlama buyrak usti bezlari rezeksiyasi bajarilgan hollarda;
- yagona qolgan buyrak usti bezining bir tomonlama rezeksiyasi qilingan bemorlarda;
- katta hajmdagi qon yo‘qotilishi kuzatilgan hollarda.

Adrenokortikal o‘smaga ega bo‘lgan, malignlik darajasi noaniq bo‘lgan bemorlarga ad‘yuvant terapiya o‘tkazilishi tavsiya etilmaydi [19, 30] [DOI: [10.1210/jc.2016-2894](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2894), DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007)].

- **R0-rezeksiyadan keyin residiv xavfi past bo‘lgan (T1–2N0 va ki67 ≤10%)** bemorlarda ADIUVO randomizasiyalangan tadqiqoti natijalariga ko‘ra, mitotan bilan ad‘yuvant terapiya **o‘tkazilishi tavsiya etilmaydi.**
- **Ki67 >10% bo‘lgan** holatlarda mitotan bilan ad‘yuvant terapiya 2–5 yil davomida buyurilishi **tavsiya etiladi.**
- **Ki67 ≤10% bo‘lgan T3–4 bosqichli o‘smalarga ega,** residiv yoki kasallik progressi xavfi o‘rtacha darajada bo‘lgan bemorlarda ad‘yuvant terapiya o‘tkazish bo‘yicha qaror individual ravishda qabul qilinishi **tavsiya etiladi.**

Mitotan bilan davolash belgilangan barcha bemorlarda davolashni kichik dozalar bilan boshlash, dozani bosqichma-bosqich oshirish tavsiya etiladi — bemorning holati, davo murosasiga yaroqliligi va mitotanning qon plazmasidagi konsentratsiyasi doimiy nazorat ostida bo‘lishi lozim.[30, 43, 48,70] [DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007), doi: [10.1210/jc.2008-0579](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0579) ,DOI: [10.1007/s40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/s40618-013-0049-2)]

Jadval 35. Mitotan bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlar

Simptomlar	Uchrashish tezligi
Gastrointestinal: ko‘ngil aynishi, qusish, diareya	Juda tez-tez
Markaziy asab tizimi (MAT): uyquchanlik, sustlik, ataksiya, dizartriya, bosh aylanishi, depressiya, xotiraning pasayishi, polinevropatiya	Juda tez-tez
Buyrak usti bezlari etishmovchiligi	Juda tez-tez
Jigar fermentlari (asosan GGTP) faolligining oshishi	Juda tez-tez
Bog‘lovchi oqsillar darajasining oshishi	Juda tez-tez

Giperxolesterinemiya, gipertriglitsridemiya	Juda tez-tez
Qon ketish vaqtining uzayishi	Juda tez-tez
Jigar mikrosomal fermentlarining induksiyasi (glyukokortikosteroidlar, barbituratlar, varfarinning metabolik klirensini oshiradi)	Juda tez-tez
Erkaklarda birlamchi gipogonadizm	Tez-tez
Ginekomastiya	Tez-tez
Teri toshmasi	Tez-tez
Leykopeniya	Tez-tez
Avtoimmun gepatit	Kam hollarda
Trombositopeniya, anemiya	Kam hollarda
Arterial gipertenziya	Juda kam hollarda
Diplopiya, retinopatiya, katarakta, makulyar shish	Juda kam hollarda
Gemorragik sistit	Juda kam hollarda

Nojo‘ya ta’sirlar uchrashish tezligining ta’rifi:

- **Juda tez-tez** – $\geq 1/10$
- **Tez-tez** – $\geq 1/100$ dan $< 1/10$ gacha
- **Kam hollarda** – $\geq 1/1000$ dan $< 1/100$ gacha
- **Noyob** – $\geq 1/10\ 000$ dan $< 1/1000$ gacha
- **Juda noyob** – $< 1/10\ 000$
- **Noma’lum** – hozirgi vaqtdagi mavjud tadqiqot natijalari asosida aniqlab bo‘lmaydi
- **Ki67 $\geq 20\%$ va T3–4 bosqichli hollarda, residiv yoki kasallikning progressi xavfi juda yuqori bo‘lgan bemorlarda AKS uchun ad’yuvant rejimda poliximioterapiya o‘tkazish imkoniyati bo‘yicha qaror individual tarzda qabul qilinishi tavsiya etiladi (qarang: Ilova B, 1-rasm). [28, 29] [DOI: 10.1530/EJE-16-0467, DOI: 10.1530/EJE-18-0608].**
- **R2-rezeksiya bajarilgan barcha holatlar** keng tarqalgan AKS (adrenokortikal saraton) sifatida ko‘rib chiqilishi tavsiya etiladi (qarang: Ilova B, 2-rasm).

Jadval 36. AKS uchun ad’yuvant terapiya rejimlari

Rejim	Preparatlar
Mitotan	Har kuni, qon zardobida mitotan darajasini 14–20 mkg/ml miqdorida ushlab turuvchi dozalarda, kimyoterapiya sikllari oralig‘ida tanaffuslarsiz buyuriladi.
EP+M	Etopozid – 100 mg/m ² , 1–3-kunlarda, v/o; + Sisplatin – 75 mg/m ² , 1-kuni, v/o. Kurs har 21 kunda tAKSorlanadi. Kimyoterapiya bilan bir

	vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.
EC+M	Etopozid – 100 mg/m ² , 1–3-kunlarda, v/o; + Karboplatin – AUC5, 1-kuni, v/o. Kurs har 21 kunda tAKSorlanadi. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.

- **Metastatik va operatsiya qilib bo'lmaydigan AKSda tizimli terapiya**
- **Kasallik keng tarqalmagan va sekin progres qilayotgan bemorlarda, asosiy bosqichdagi** davolash sifatida mitotan bilan monoterapiyani ko'rib chiqish tavsiya etiladi. Bunday holatda, zaruratga qarab, sitoreduktiv aralashuvlar yoki boshqa mahalliy ta'sir usullari (masalan, radiologik yoki intervension usullar) bilan birgalikda qo'llanishi mumkin (qarang: Ilova B, 2-rasm). [19, 28, 29, 31] [DOI: [10.1210/jc.2016-2894](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2894), DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467), DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608), DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)] .

- **Operatsiya qilib bo'lmaydigan AKS, keng tarqalgan metastatik jarayon, hamda tez progress qilayotgan kasallik** mavjud bo'lgan bemorlarda, EDP-M sxemasi bo'yicha kimyoterapiya o'tkazilishi tavsiya etiladi:
 - **etopozid, doksorubitsin, sisplatin** kombinatsiyasi (**jadval 37 da keltirilgan**),
 - fon sifatida esa **mitotan** har kuni, qon zardobida **14–20 mkg/ml** darajasini ta'minlovchi dozalarda buyuriladi, **kimyoterapiya sikllari oralig'ida tanaffuslarsiz** [31] [DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)] . Davolash davomiyligi – 6–8 kursdan iborat; shundan so'ng mitotan bilan ushlab turuvchi terapiya davom ettiriladi, dori doimiy ravishda qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta'minlovchi dozalarda buyuriladi.

- **Operatsiya qilib bo'lmaydigan AKS, keng tarqalgan metastatik jarayon, va tez progress qilayotgan kasallik** mavjud, ammo **antrasiklinlar qo'llashga qarshi ko'rsatmalar** bo'lgan bemorlarda **sitotoksik terapiya** quyidagi sxema asosida tavsiya etiladi:
 - **etopozid + sisplatin yoki karboplatin** kombinatsiyasi (qarang: **jadval 37**)
 - bu fonida **mitotan har kuni**, qon zardobida **14–20 mkg/ml** darajasini saqlab turuvchi dozalarda buyuriladi, **kimyoterapiya sikllari oralig'ida tanaffussiz**. [31] [DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)]. Davolash davomiyligi – 6–8 kurs; shundan so'ng mitotan bilan ushlab turuvchi terapiya davom ettiriladi, u qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini saqlab turuvchi dozalarda buyuriladi.

- Oligometastatik kasallik aniqlangan va tizimli terapiya fonida kamida 6 oy davomida kasallik nazorat ostida bo'lgan bemorlarda, quyidagi mahalliy nazorat usullarini qo'shishni ko'rib chiqish tavsiya etiladi:

– jarrohlik davolash,

– stereotaktik nur terapiyasi/jarrohlik,

– intervension aralashuvlar.

Metastatik AKS bilan og‘rigan barcha bemorlarda quyidagilarni o‘z ichiga oluvchi immunogistokimyoviy tadqiqotlar yoki mikrosatellit beqarorlik (MSI) holatini baholash uchun PZR bajarilishi tavsiya etiladi:

– **MSh2, MLH1, PMS2, MSh6 ga qarshi antitanalar.**

Jadval 37. 1-liniyadagi terapiya sifatida qo‘llaniladigan poliximioterapiya rejimlari

Rejim	Preparatlar
EDP+M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/o, 2–4-kunlarda + Doksorubitsin – 40 mg/m ² , v/o, 1-kuni + Sisplatin – 40 mg/m ² , v/o, 3 va 4-kunlarda. Kurs har 28 kunda. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.
EP+M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/o, 1–3-kunlarda + Sisplatin – 75 mg/m ² , v/o, 1-kuni. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, doimiy ravishda buyuriladi.
EC+M	Etopozid – 100 mg/m ² , v/o, 1–3-kunlarda + Karboplatin – AUC5, v/o, 1-kuni. Kurs har 21 kunda tAKSorlanadi. Kimyoterapiya bilan bir vaqtda: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz (tanaffuslarsiz) buyuriladi.
Mitotan	Har kuni, qon zardobida uning darajasini 14–20 mkg/ml miqdorida saqlab turuvchi dozada, kimyoterapiya sikllari oralig‘ida tanaffuslarsiz buyuriladi.

- MSI-H (yuqori mikrosatellit beqarorlik) aniqlangan bemorlarga metastatik AKSning 2- yoki undan keyingi liniyadagi davosi sifatida pembrolizumab +/- mitotan buyurilishi tavsiya etiladi.

Davolash davomiyligi – kasallik progressiga yoki murosasizlik darajasidagi toksiklikka qadar, ammo 2 yildan oshmasligi kesaraton.

- Metastatik AKS bo'yicha platinali kimyoterapiya tugaganidan kamida 6 oy o'tib kasallik progressiyasi aniqlangan bemorlarda platinaga asoslangan kimyoterapiyani re-induksiya qilish masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi. Bunda mitotan bilan davolash uzluksiz davom ettiriladi. Agar doksorubitsinning maksimal ruxsat etilgan kumulyativ dozasi (450 mg/m²) ga etilgan bo'lsa, davolashni EP/EC sxemasi bo'yicha 6–8 siklgacha davom ettirish tavsiya etiladi.
- **Platina asosidagi kimyoterapiyadan keyin kasallik progress qilgan, keng tarqalgan AKSga ega bemorlarda, quyidagilar tavsiya etiladi:**
 - **gemsitabin + kapesitabin kombinatsiyasi,**
 - kasallik progressi yoki murosasiz toksiklikka qadar,
 - **mitotan bilan uzluksiz fon davolash** (qon zardobida mitotan darajasini **14–20 mkg/ml** da saqlovchi dozada, **kimyoterapiya sikllari oralig'ida tanaffuslarsiz**). [67] [DOI: [10.1677/ERC-09-0281](https://doi.org/10.1677/ERC-09-0281)].
- **Mitotan qabul qilinayotgan bemorlarda agar aniq toksik ta'sirlar rivojlansa,** 3- va undan keyingi liniyadagi davolash bosqichlarida mitotanni bekor qilish masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi.
- Agar mitotan qoniqarli ravishda qabul qilinayotgan bo'lsa, uni keyingi barcha davolash bosqichlari davomida davom ettirish **tavsiya etiladi.**
- **Keng tarqalgan AKS bo'lib,** platinali va gemsitabin asosidagi kimyoterapiyadan keyin kasallik progressiya qilgan bemorlarda **temozolomid +/- mitotan** buyurilishi masalasini ko'rib **chiqish tavsiya etiladi.**
- **Mitotan har kuni,** qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini saqlab turuvchi dozada, kimyoterapiya sikllari oralig'ida **tanaffuslarsiz buyuriladi.**
- Keng tarqalgan buyrak usti bezi po'stloq saratoni bo'yicha 2- va undan keyingi liniyadagi davolash bosqichlarida qo'llaniladigan kimyoterapiya rejimlari jadval 38 da keltirilgan. [67] [DOI: [10.1677/ERC-09-0281](https://doi.org/10.1677/ERC-09-0281)].

Jadval 38. 2-liniyadagi terapiya sifatida qo'llaniladigan poliximioterapiya rejimlari

Rejim	Tarkibi va qo'llash sxemasi
GemCap+M	Gemsitabin – 800 mg/m ² , v/o, 1 va 8-kunlarda + Kapesitabin – 1500 mg/kun, og'zaki, har kuni. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida darajasini ta'minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.

GemCap+M	Gemcitabin – 800 mg/m ² , v/o, 1 va 8-kunlarda + Kapesitabin – 1650–2000 mg/m ² /kun, og‘zaki, 1–14-kunlarda. Kurs har 21 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.
Temozolomid +M	Temozolomid – 150–200 mg/m ² /kun, og‘zaki, 1–5-kunlarda. Kurs har 28 kunda. Kimyoterapiya bilan birga: mitotan har kuni, qon zardobida 14–20 mkg/ml darajasini ta‘minlovchi dozada, uzluksiz buyuriladi.
Pembrolizumab +/-mitotan	200 mg, v/o, tomchilab 30 daqiqa davomida, har 3 haftada yoki 400 mg, v/o, har 6 haftada. Mitotanni birgalikda buyurish faqat giperkortitsizmni nazorat qilish zarurati bo‘lsa maqsadga muvofiq. Davolash davomiyligi – kasallik progressiga yoki murosasiz toksiklikka qadar, ammo 2 yildan oshmasligi kesaraton.

6. Jarrohlik amaliyoti:

Davolash maqsadlari:

- o‘simtani radikal olib tashlash;
- birlamchi o‘choqni olib tashlash;
- o‘simtaning qisman yoki to‘liq regressiyasini (stabillashuvini) ta‘minlash;
- bemorning umumiy holatini yaxshilash;
- umumiy omonlikni oshirish.

Buyrak usti bezi feoxromotsitomasi aniqlangan bemorlarga laparoskopik adrenalectomiya o‘tkazilishi tavsiya etiladi. Hajmi katta (8 sm dan ortiq) va invaziv o‘smalarda kapsula shikastlanishi va o‘simtaning tarqalishining oldini olish maqsadida ochiq (klassik) jarrohlik usuli afzal hisoblanadi.

Buyrak usti bezidan tashqari joylashgan feoxromotsitoma holatida endoskopik olib tashlash faqat etuk, ixtisoslashgan jarrohlik markazlarida va kichik hajmli, invaziv bo‘lmagan paragangliomalarda amalga oshirilishi mumkin.

Eng keng tarqalgan laparoskopik usullar:

- yon tomondan transabdominal kirish (Gagner usuli);
- orqa tomondan retroperitoneal kirish (Walz usuli).

Gagner usuli qorin bo‘shlig‘i holatini to‘liq baholash imkonini beradi va yirik o‘smalarni olib tashlash uchun ko‘proq qulayliklar yaratadi. **Walz usuli** — orqa retroperitoneal kirish — **qorin bo‘shlig‘i a‘zolarida ilgari operatsiya o‘tkazilgan** bemorlar yoki **ikkala buyrak usti bezini olib tashlash** zarurati bo‘lgan, kichik hajmli o‘smalarga ega bemorlarda afzal ko‘riladi.

Paragangliomalar odatda yomon sifatli bo‘ladi va laparoskopik usullar uchun qiyin etib boriladigan joylarda joylashgan bo‘ladi. Shu sababli, **paragangliomani endoskopik olib tashlash** yuqori malakali jarrohdan tajriba talab qiladi va ko‘pchilik holatlarda **ochiq jarrohlik amaliyoti afzal** hisoblanadi [34] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]].

O‘simta kapsulasining yorilishi natijasida tarqalgan o‘choqlar qorin bo‘shlig‘iga implantasiyalashib, keyinchalik residiv sababiga aylanishi mumkin. Shu boisdan, endoskopik kirish amalga oshirilayotgan hollarda, o‘simtaning butunligini saqlagan holda qorin bo‘shlig‘idan chiqarishni ta‘minlovchi o‘lcham chegaralariga qat‘iy amal qilinishi zarur.

ENDO-2014 tavsiyalariga (Feoxromotsitoma uchun) ko‘ra [50] [DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)] **6 sm** endoskopik aralashuvlar uchun «**chegara**» o‘lchami sifatida tavsiya etiladi. Bunday hollarda **taxminan 50 %** bemorlar ochiq usulda operatsiya qilinishi kesaraton bo‘ladi. Shunga qaramay, hozirgi vaqtda maxsuslashtirilgan markazlarda **90 % gacha aralashuvlar endoskopik usulda amalga oshirilmoqda.**

8 sm – bu **amaldagi jarrohlik taktikasiga** muvofiq ravishda **endoskopik kirishdan voz kechish uchun eng maqbul mezon** hisoblanadi.

Har bir holatda **o‘simtaning joylashuvi, uning xususiyatlari va jarrohning individual tajribasini** inobatga olgan holda endoskopik kirish imkoniyatlarini **tanqidiy baholash tavsiya etiladi.**

Irsiy ikki tomonlama feoxromotsitoma holatida, **surunkali buyrak usti bezlari etishmovchiligining oldini olish** maqsadida, **bir tomonda (afzal chapda) qisman adrenalektomiya** o‘tkazilishi mumkin. Bunday holatda bemorga quyidagilar haqida **to‘liq tushuntirish berilishi zarur:**
– **mahalliy residiv xavfi yuqori;**
– **operatsiyadan keyin chandiq to‘qimalar fonida qayta operatsiya ehtimoli katta.**

Feoxromotsitoma bo‘yicha operatsiyadan so‘ng 5 yil ichida bemorlarning **>95 % i yashab qoladi, residivlar esa 10 % dan oshmaydi.**

Standart kimyoterapiya bu kasallikda etarli **samaradorlikni bermaydi;** asosan **neyroblastoma uchun mo‘ljallangan preparatlar** ishlatiladi. **Xromaffin hujayrali o‘smalar uchun nurlanish terapiyasi (masofaviy)** uzoq vaqt davomida **samarasiz deb hisoblangan,** faqat **suyak metastazlari** holatlarida istisno mavjud.

AKS (adrenokortikal saraton) bilan og‘rigan bemorlarni **mutaxassislashtirilgan markazlarda** operatsiya qilish tavsiya etiladi. Bunday markazlar tarkibida quyidagi mutaxassislar bo‘lishi kesaraton:

- jarrohlar,
- onkologlar,
- radiologlar,
- nurlanish diagnostikasi bo‘yicha mutaxassislar,
- morfologlar (patologlar).

Bundan tashqari, bunday markazlar quyidagilar bo'yicha tajribaga ega bo'lishi lozim:

- jigar va me'da osti bezi jarrohligi,
- qon tomir jarrohligi, yoki bunday mutaxassislarni operasion brigadaga jalb qilish imkoniyatiga ega bo'lishi kesaraton.

ENSAT bo'yicha I–III bosqichdagi AKS aniqlangan va R0-rezeksiya o'tkazish imkoni mavjud bo'lgan barcha bemorlarga mutaxassislashtirilgan markazda operasiya o'tkazilishi tavsiya etiladi.

AKSda jarrohlik hajmi – o'simta kapsulasini buzmagan holda, sog'lom to'qimalar doirasida adenalektomiya hisoblanadi. Buyrak usti bezi to'qimasini saqlab qolishga qaratilgan urinishlar yo'l qo'yilmaydi.

Barcha bemorlarga to'liq diagnostika va bosqichlash yakunlanganidan so'ng iloji boricha qisqa muddatda jarrohlik amaliyoti o'tkazilishi tavsiya etiladi.

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

AKS (adrenokortikal saraton) bo'yicha jarrohlik davolash prinsiplari

Klinik yoki morfologik jihatdan tasdiqlangan AKS tashxisi mavjud bo'lgan barcha bemorlarda quyidagi prinsiplarga rioya qilgan holda jarrohlik davolash o'tkazilishi tavsiya etiladi:

- sog'lom to'qimalar doirasida **radikal adenalektomiya** bajarilishi;
 - o'simta kapsulasining **butunligini saqlash**;
 - AKS holatida operasion kirish – **laparotomik** (turli xil laparotomiyalar yoki tosaratonolaparotomiya);
 - o'simta trombozlari mavjud bo'lsa, **buyrak venasi, pastki kovak vena va yusaraton bo'lmachalaridan trombektomiya** bajarilishi;
 - **aortakavaval soha va buyrak eshiklari sohasida limfodisseksiya** bajarilishi.
- Klinik AKS tashxisi qo'yilgan bemorlarda quyidagi barcha shartlar bajarilgan taqdirda endoskopik adenalektomiya (laparoskopik yoki retroperitoneoskopik) tavsiya etilishi mumkin:**
- o'simta hajmi **6 sm dan kichik** bo'lishi;
 - kasallik **ENSAT bo'yicha I yoki II bosqichda** bo'lishi (**atrof to'qimalarga invaziya alomatlarisiz**);
 - **AKS bilan bemorlarni davolash bo'yicha etarli tajribaga ega jarroh va davolovchi muassasa mavjudligi**;
 - **videoendoskopik aralashuvlar bo'yicha klinik tajriba** mavjud bo'lishi. Agar kasallik kengroq tarqalgan bo'lsa, **endoskopik aralashuv kontrendikasiyalangan** hisoblanadi, chunki bunday holatlarda:
 - **limfadenektomiyani to'liq hajmda o'tkazish**,
 - qo'shni a'zolarini etarlicha **reviziya va rezeksiya qilish imkoniyati cheklangan bo'ladi**,
 - va eng muhimi, **aralashuvning radikalligi ta'minlanmasligi mumkin.**[21] [DOI: [10.1016/j.eururo.2010.06.024](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.06.024)].

AKS residivlari yoki metastazlarida takroriy operasiyaga ko'rsatmalar

Operasiyadan so‘ng paydo bo‘lgan mahalliy residivning rezeksiyanadigan shakllari yoki yakka/sanog‘li metastazlar aniqlangan bemorlarda takroriy R0-rezeksiya o‘tkazilishi tavsiya etiladi. Bu eng samarali va afzal ko‘riladigan davolash usuli bo‘lib, eng uzoq residivsiz davr yoki umr davomiyligini ta‘minlaydi (qarang: Ilova B, 1-rasm).

Agar **birinchi operasiyadan so‘ng residivsiz davr 1 yildan ortiq bo‘lsa**, bu holat **AKS residivlari yoki metastazlarini jarrohlik yo‘li bilan davolashda ijobiy prognoz belgisi** hisoblanadi.

Aksincha, **R0 operasiyadan keyin 6 oydan kam vaqt ichida rivojlangan erta residiv mavjud bemorlar**, odatda, **takroriy operasiyaga nomzod bo‘lmaydi**.

AKS residivlari yoki metastazlari holatida takroriy operasiyani amalga oshirish maqsadga muvofiqligi har bir holatda **individual ravishda, multidissiplinar konsilium tomonidan** quyidagilarni hisobga olgan holda baholanadi:

- o‘simta jarayonining tarqalganlik darajasi;
- to‘liq sitoreduksiya qilish imkoniyati;
- o‘simtaning biologik xususiyatlari;
- konservativ (dori vositalari asosidagi) davolash imkoniyati. [18, 44, 58, 64] [DOI: [10.1016/s0039-6060\(97\)90229-4](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1455322/) , DOI: [10.1210/jc.2012-2559](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2559) , DOI: [10.1007/s10434-999-0719-7](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0719-7)].

Metastatik AKS bo‘yicha jarrohlik davolash kamdan-kam hollarda to‘liq sog‘ayishga olib keladi, biroq umr davomiyligini oshirish bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Metastatik AKS holatida bemorlarni jarrohlik aralashuvga tanlashda quyidagi prognoz omillarini hisobga olish tavsiya etiladi: metastatik o‘choqlarning soni, yuqori mitotik indeks [14] [DOI: [10.1210/jc.2006-0706](https://doi.org/10.1210/jc.2006-0706)].

Metastatik AKS holatida **palliativ R2-adrenalektomiyani muntazam (rutin) o‘tkazish tavsiya etilmaydi**.

Gormonal jihatdan faol o‘simta bo‘lib, u giperkortitsizmning og‘ir somatik namoyonlari bilan kechayotgan hollarda, maksimal sitoreduksiyaga qaratilgan taktikani qo‘llash o‘zini oqlashi mumkin.

AKS va giperkortitsizmga (manifest yoki subklinik shaklda) ega bo‘lgan barcha bemorlarga, operasiyadan keyingi davrda buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar terapiya o‘tkazilishi tavsiya etiladi. [28, 53, 71] [DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467) , <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125> , <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-005-4024-6>] O‘simtaning atrof to‘qimalar va tuzilmalarga invaziyasi mavjud bo‘lsa, kombinasiyalashgan adrenalektomiyalarni bajarish tavsiya etiladi.

Palliativ yordam:

- **Kuchli og‘riq sindromi** mavjud bo‘lgan holatlarda davolash **“Surunkali, progressiv kasalliklarning inkurabel bosqichida bo‘lgan, surunkali og‘riq sindromi bilan kechayotgan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish”** klinik protokoli asosida amalga oshiriladi.

- **Qon ketish** kuzatilgan holatlarda davolash **“Surunkali, progressiv kasalliklarning inkurabel bosqichida bo‘lgan, qon ketish bilan kechayotgan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish”** klinik protokoli tavsiyalariga muvofiq olib boriladi.

Yomon sifatli feoxromotsitoma (feoxromotsitoma / paraganglioma) holatida o‘simta o‘shini nazorat qilish uchun quyidagi usullarni ko‘rib chiqish tavsiya etiladi:

- **jarrohlik aralashuvi,**
- **radiotargetli terapiya,**
- **suyak metastazlari mavjud bo‘lsa — masofaviy nurlanish terapiyasi.**

Mitotan bilan davolanayotgan bemorlarda buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar terapiya

Mitotan bilan davolanayotgan barcha bemorlarga buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar (zaxira) terapiya buyurilishi qat‘iy tavsiya etiladi.

Agar bemorda **giperkortitsizm** mavjud bo‘lsa, **o‘rinbosar terapiya zarurati individual tarzda** ko‘rib chiqilishi lozim.

Optimal preparat sifatida gidrokortizon tavsiya etiladi.

Mitotan qabul qilinishi natijasida:

- **jigar fermentlari orqali steroidlarning klirensi induksiyalanadi,**
- **qon zardobida kortizol bilan bog‘lovchi globulin darajasi oshadi.**

Shu sababli, **buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun buyuriladigan standart o‘rinbosar terapiya dozasini kamida 2 barobarga oshirish** tavsiya etiladi. [39, 43, 48] [doi: [10.1210/jc.2008-0579](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0579) , DOI: [10.1007/s40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/s40618-013-0049-2)] .

Mitotan qabul qilish fonida yuzaga keladigan buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun o‘rinbosar terapiya, odatda, dori qabul qilinishining birinchi kundan boshlanadi. Eng ko‘p qo‘llaniladigan strategiya – bu glyukokortikoidlarni to‘liq o‘rinbosar dozada boshlash bo‘lib, bu doza standart dozadan kamida 2 baravar yuqori bo‘lishi kerak.

Muqobil strategiya – gidrokortizon 20 mg/kun dozada boshlash va bir necha hafta davomida bosqichma-bosqich oshirib borish.

Ko‘pchilik bemorlarda **gidrokortizonning umumiy kunlik dozasi 50 mg** ni tashkil etadi, ammo ayrim bemorlarga **100 mg/kun** gacha doza talab qilinishi mumkin.

Ba‘zi bemorlarda, hatto **glyukokortikoidlar to‘liq o‘rinbosar dozada** qo‘llanilgan taqdirda ham, **mineralokortikoid etishmovchiligi belgilari** kuzatilishi mumkin:

giperkaliemiya, giponatremiya, gipotoniya, holsizlik.

Bunday holatlarda quyidagilarni hisobga olgan holda **fludrokortizon qo‘shish masalasini ko‘rib chiqish tavsiya etiladi: klinik ko‘rinish, elektrolitlar darajasi, renin yoki plazmadagi renin faolligi.** [27] [doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28)].

Antirezorbtiv terapiya

AKS va suyak metastazlariga ega bemorlarda antirezorbtiv terapiya o'tkazilishi tavsiya etiladi [28,29] [DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467), DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)]. **AKS bo'lgan bemorlarda suyak metastazlari og'riq sindromi tufayli hayot sifatini pasaytiradi, shuningdek:**

- **patologik sinishlar,**
- **umurtqa pog'onasi siqilishi,**
- **giperkalsemiya bilan kechishi mumkin.**

III fazadagi bir nechta randomizasiyalangan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, **suyak rezorbsiyasi ingibitorlari** – masalan, **bisfosfonatlar** va **denosumab** — sut bezi, prostata bezi va o'pka saratonining suyak metastazlarida samarali hisoblanadi.

AKS bo'lgan bemorlar uchun etarli ma'lumotlar mavjud emas, biroq bu tadqiqotlarga asoslangan holda, har qanday rak bilan bog'liq suyak metastazlarini antirezorbtiv terapiya bilan davolash amaliyotga joriy etilgan standart hisoblanadi.

Shu sababli, **AKS va suyak metastazlariga ega bemorlarda bisfosfonatlarni davolash dozasi, kalsiy va D vitamini bilan birga buyurish maqsadga muvofiq.**

Nur terapiyasi

Distansion nur terapiyasi (DNT). Xromaffin hujayrali o'smalarda Distansion nur terapiyasi ilgari samarasiz deb hisoblangan, istisno – suyak metastazlari bo'lgan holatlardir.

- AKS suyak va markaziy asab tizimi metastazlarida DNT – palliativ davolash uchun tanlov usuli hisoblanadi.
- Suyak metastazlariga ega bemorlarda DNT o'tkazish masalasi og'riq sindromini kamaytirish maqsadida ko'rib chiqilishi tavsiya etiladi.

DNT turli fraksiyalash rejimlarida amalga oshirilishi mumkin: 24 Gy / 6 fraksiya / 2 hafta, 30 Gy / 10 fraksiya / 2 hafta, 8 Gy / 1 fraksiya [29] [DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)].

AKS uzoq vaqt davomida radiasiyaga sezgir bo'lmagan o'simta sifatida qaralgan. Hozirgi vaqtda ma'lumki, Distansion nur terapiyasi (DNT) suyaklar va markaziy asab tizimiga metastaz qilgan AKS holatlarida palliativ davolash uchun tanlov usuli hisoblanadi (30–40 Grey).

Nerezektabel kasallik shakllarida yoki neradikallik bilan bajarilgan jarrohlik davolashdan so'ng mahalliy ta'sir ko'rsatishning qo'shimcha usuli sifatida 3D-rejalashtirilgan konformal nur terapiyasi imkoniyatlari o'rganilmoqda.

DNT mitotan bilan davolashga qo'shimcha tarzda individual asosda quyidagi holatlarda qo'llanilishi mumkin: R1-rezeksiyadan so'ng, takroriy operatsiyani bajarish imkoni bo'lmaganda, operatsiyadan keyingi dastlabki bir oy ichida.

Shuni hisobga olish zarurki, DNT o'tkazilishi keyingi jarrohlik aralashuvlarni murakkablashtirishi mumkin.

Shu sababli DNTni rutin tarzda tayinlash tavsiya etilmaydi, uni o'tkazish masalasi individual tarzda hal qilinishi kerak. [19,23,30,37,62] [DOI: [10.1210/jc.2016-2894](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2894),

DOI: [10.1677/erc.1.1315](https://doi.org/10.1677/erc.1.1315) , DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007) , DOI: [10.1210/jc.2012-2367](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2367), DOI: [10.1016/j.ijrobp.2015.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.007)] .

Distansion nur terapiyasiga ko‘rsatmalar:

- Morfologik jihatdan tasdiqlangan yomon sifatli o‘simta tashxisi mavjudligi;
- Residivlar, o‘simta o‘shining davom etishi yoki ilgari o‘tkazilgan kombinasiyalashgan yoki kompleks davolashdan keyin kasallikning progressiyasi.

Distansion nur terapiyasiga qarshi ko‘rsatmalar:

- Hamroh somatik patologiya (yurak-qon tomir, nafas, siydik-jinsiy, ovqat hazm qilish tizimi va h.k.) bilan bog‘liq dekompensasiyalangan umumiy holat;
- Onkologik jarayon bilan bog‘liq umumiy somatik inkurabel holat.

Distansion nur terapiyasining maqsadli funksiyasi:

- Palliativ nur terapiyasi.

Simptomatik nur terapiyasi:

- Profilaktik nur terapiyasi.

Distansion nur terapiyasining turlari:

- **Foton terapiyasi** (rentgenterapiya, yuqori energiyali tormoz nurlanishi, gamma-terapiya).

Distansion nur terapiyasi metodikalari:

- Mustaqil nur terapiyasi;
- Operasiyagacha nur terapiyasi;
- Operasiyadan keyingi nur terapiyasi;
- Kimyonur terapiya.

Distansion nur terapiyasining usullari:

- 3D-konformal nur terapiyasi (3D CRT);
- Intensiv modulyatsiyalangan nur terapiyasi (IMRT);
- Tasvirga asoslangan nur terapiyasi (IGRT);
- Nafas olishga sinxronlashtirilgan nur terapiyasi (4DRT);
- Stereotaksik radiojarrohlik (SRS);
- Stereotaksik radioterapiya (SRT);
- Intraoperasion nur terapiyasi (IORT);
- Brachiterapiya.

Distansion nur terapiyasi metodlari:

- Uzluksiz nur terapiyasi.
- Fraksiyalangan nur terapiyasi – ROD 1,6–12,0 Gy oraliq‘ida, haftasiga 2–5 fraksiya:

- Standart fraksiyalash;
- Gipofraksiyalash;
- Giperfraksiyalash;
- Tezlashtirilgan fraksiyalash;
- Multifraksiyalash.

Bosh miya metastazlarida Distansion nur terapiyasi:

1. Bosh miyaning umumiy nurlanishi C1 bo‘yin umurtqasigacha:

- ROD 2,0 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–40 Gy;
- ROD 2,5 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–35 Gy;
- ROD 3,0 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–33 Gy;
- ROD 4,0 Gy, 5 fraksiya, SOD 20 Gy.

2. Bosh miyaning lokal nurlanishi:

- **Stereotaksik radiojarrohlik (SRS):** ROD 10,0–30,0 Gy, 1 fraksiya (metastaz diametri 3 sm gacha);
- **Stereotaksik radioterapiya (SRT):** ROD 6,0–10,0 Gy, 3–5 fraksiya (metastaz diametri 3–6 sm);
- **Metastazlarning lokal nurlanishi:** ROD 2,0–3,0 Gy, SOD 20–60 Gy.

Suyak skeletining metastazlarida Distansion nur terapiyasi:

- ROD 3,0 Gy, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–45 Gy;
- ROD 4,0 Gy, 3–5 fraksiya, SOD 20–40 Gy;
- ROD 8,0 Gy, 1–3 fraksiya.

Distansion nur terapiyasiga tayyorgarlik:

8. Bemorning pozitsiyasi va fiksasiyalovchi moslamalarni tanlash.
9. KT-topometriya (KT apparatlarida).
10. KT va MRT ma'lumotlarini birlashtirish (ko-registrasiya).
11. Konturometriya (o'choqlarni chegaralash).
12. Distansion nur terapiyasi uchun dozimetrik rejalashtirish (tibbiy fiziklar tomonidan).
13. Tibbiy fiziklar bilan reja muhokamasi va tasdiqlash (**rejani faqat nur terapevti–radiolog tasdiqlashi mumkin**).
14. Bemorni birinchi marta yotqizish – shifokor va tibbiy fizik ishtirokida.

Keyingi kuzatuv:

Kuzatuv rejimi:

- 1-yil: har 3 oyda 1 marta;
- 2-yil: har 6 oyda 1 marta;

- Keyingi yillarda (5 yilgacha): yiliga 1 marta.

Kuzatuv hajmi:

- Umumiy qon tahlili – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- Umumiy siydik tahlili – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- Biokimyoviy qon tahlili (azotli moddalar, oqsil, glyukoza) – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- Gormonal o‘simta sekresiyasiga oid laborator tekshiruvlar;
- Qorin bo‘shlig‘i va orqa qorin sohasining UTT (ultratovush tekshiruvi) – **birinchi yil davomida har 3 oyda 1 marta**, keyinchalik **har 6 oyda 1 marta**;
- O‘pka rentgenografiyasi – **har 6 oyda 1 marta**;
- Qorin bo‘shlig‘i va orqa qorin sohasining KT (kompyuter tomografiyasi) – **har 12 oyda 1 marta**.

Dinamik kuzatuv quyidagi maqsadlarda jarrohlik davolashdan so‘ng amalga oshiriladi:

- Operasiyadan keyingi asoratlarni aniqlash;
- Operasiyadan keyingi **mahalliy residivlarni** aniqlash;
- **Qarama-qarshi buyrak usti bezida residivni** aniqlash;
- **Uzoqdagi metastazlarni** aniqlash.

Profilaktik chora-tadbirlar:

- ****Feoxromotsitoma/paraganglioma (FXX)****da residiv va metastazlarni istisno qilish maqsadida **har yili laborator tekshiruvlar o‘tkazilishi tavsiya etiladi**,
- **irsiy sindromlar doirasida aniqlangan hamroh kasalliklarni doimiy nazorat qilish** kerak.

****AKS (adrenokortikal saraton)****ning birlamchi profilaktikasidagi eng muhim choralar quyidagilardan iborat:

- **chekishdan voz kechish**,
- **semirishga qarshi kurashish**.

FXX va AKS bo‘lgan barcha bemorlarga quyidagilarni o‘z ichiga olgan muntazam tekshiruvlar o‘tkazilishi tavsiya etiladi:

3. Qorin bo‘shlig‘i, kichik chanoq va ko‘krak qafasi a’zolarining vizualizasiya metodlari (UZT, KT, MRT);
4. Gormonal o‘simta sekresiyasi bo‘yicha laborator tahlillar.

Radikal jarrohlik davolashdan keyingi ilk 2 yil davomida tekshiruvlar har 2–3 oyda 1 martadan kam bo‘lmagan chastotada o‘tkazilishi lozim, keyingi 3 yil davomida – har 3–6 oyda 1 martadan kam bo‘lmagan holda. Agar FXX va AKS 5 yil davomida residivsiz kechsa, tekshiruvlar oralig‘i 6–12 oyga uzaytirilishi mumkin.

Keng tarqalgan yoki progress qilayotgan FXX holatlarida optimal tekshiruv chastotasini individually ravishda belgilash lozim; odatda, har 2–3 oyda 1 martadan kam bo‘lmagan holda o‘tkaziladi. [8,27,29] [doi: [10.14341/probl201460251-67](https://doi.org/10.14341/probl201460251-67), doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28), DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)].

O‘simta muvaffaqiyatli olib tashlanganini tasdiqlash uchun laborator tekshiruv tiklanish davridan so‘ng (operasiyadan 2–4 hafta o‘tib) o‘tkazilishi lozim [16] [DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)]. **Metastazlar bosqichigacha yomon sifatli feoxromotsitomani ishonchli tarzda aniqlash imkonini beruvchi morfologik va immunogistokimyoviy belgilar mavjud emasligi (SDHB mutasiyasi bilan bog‘liq FXX holatlaridan tashqari) sababli, barcha bemorlarda har yili laborator tekshiruv o‘tkazilishi maqsadga muvofiq hisoblanadi.**

Mitotan bilan davolanayotgan barcha AKS (adrenokortikal saraton) bemorlarida qon plazmasida mitotan konsentrasiyasini muntazam aniqlab borish tavsiya etiladi.

Qon zardobida mitotan konsentrasiyasining maqsadli diapazoni — 14–20 mkg/ml.

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

Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari:

- **“O‘sma javobi”** – o‘tkazilgan davolashdan so‘ng o‘simtaning regressiyasi;
- **Residivsiz yashovchanlik** (3 yillik va 5 yillik);
- **“Hayot sifati”** – bemorning jismoniy holatidan tashqari, **psixologik, emotsional va ijtimoiy funksiyalashini** ham o‘z ichiga oladi.

9. Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Belsevich D.G., Troshina E.A., YUkina M.YU. Feoxromotsitoma // Проблемы эндокринологии. 2010. — №1. — S. 63-71. [Bel'tsevich D.G., Troshina E.A., YUkina M.YU. Pheochromocytoma. Problems of endocrinology. (In Russ.) 2010;1:63-71]
2. Belsevich D.G., Troshina E.A., YUkina M.YU., Molashenko N.V. Insidentaloma nadpochechnikov. Diagnostika i differensialnaya diagnostika. – Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachev pervichnogo zvena. Pod red. Dedova I.I., Melnichenko G.A. – M. – 2014. - 16 str.
3. Выков С.В., Выкова N.M., Щедreeva E.L., Litvin M.M. Sluchay zlokachestvennoy feoxromotsitomы u pojilogo mujchiny. Sibirskiy meditsinskiy jurnal (Irkusk). — 2002. — T. 30. — №1. — S. 80-82.
4. Korotin A.S., Kosheleva N.A., Alximov A.V., Rebrov A.P. Osobennosti techeniya zlokachestvennoy feoxromotsitomы. Klinicheskoe nablyudenie // Dnevnik kazanskoй meditsinskoй shkoly. 2015. — T. 2. — №8. — S. 33-36
5. Kostin A.A., Vorobev N.V., Tolkachev A.O. i dr. Rezultaty xirurgicheskogo lecheniya bolnyx opuxolyami nadpochechnikov // Issledovaniya i praktika v meditsine. 2016. — T.4. — №3. — S. 19-26. doi: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-4-2>
6. Kuzmichev D.E., Ilina M.P., CHirkov S.V., Vilsev I.M. Klinicheskie slojnosti diagnostiki feoxromotsitomы // Meditsinskaya ekspertiza i pravo. 2014. — №3. — S. 56-57.
7. Makroskopicheskoe issledovanie biopsiynogo i operatsionnogo materiala. Rukovodstvo dlya vrachev-patologoanatomov / pod red. YU.A. Krivolapova. – M.: Prakticheskaya meditsina, 2020. – 352 s.: il.
8. Melnichenko G.A., Stilidi I.S., Alekseev B.YA., Gorbunova V.A., Belsevich D.G., Rayxman A.O., Kuznesov N.S., Jukov N.V., Voxyan V.YU. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu adrenokortikalnogo raka. Problemy endokrinologii. 2014; 60(2): 51-67. doi: [10.14341/probl201460251-67](https://doi.org/10.14341/probl201460251-67)
9. Selivanova L.S., Roslyakova A.A., Bogolyubova A.V., Tertychnyy A.S., Belsevich D.G., Abrosimov A.YU., Melnichenko G.A. Molekulyarno-geneticheskie markery i kriterii prognoza adrenokortikalnogo raka. Arxiv patologii. 2019;81(5):92-96. doi: [10.17116/patol20198105192](https://doi.org/10.17116/patol20198105192)
10. Stilidi I.S., Voxyan V.YU., Karmanov I.E., Peregorodiev I.N., Abgaryan M.G. Porajenie nijney poloу veny pri adrenokortikalnom rake: rezultaty xirurgicheskogo lecheniya. Annaly xirurgii. 2016; 21 (4): 248-256.
11. Tkachuk A.V. i dr. Adrenokortikalnyy rak: morfologicheskie varianty, immunogistoximicheskaya xarakteristika // Arxiv patologii. 2021. T. 83, №3. Str. 10-18.
12. YUkina M.YU., Troshina E.A., Belsevich D.G., Tyulpakov A.N., Lysenko M.A. Feoxromotsitoma/paraganglioma: kliniko-geneticheskie aspekty. Problemy endokrinologii. 2013.3:19-26.
13. Adrenal Cortical Carcinoma. In: Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds). TNM Classification of Malignant Tumours (8th edition). Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017. <https://www.wiley.com/en->

14. Assie G, Antoni G, Tissier F, Caillou B, Abiven G, Gicquel C et al. Prognostic parameters of metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 148–154. DOI: [10.1210/jc.2006-0706](#)
15. Aubert S. et al. Weiss system revisited: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors // *Am. J. Surg. Pathol.* 2002. Vol. 26, № 12. P. 1612–1619. DOI: [10.1097/00000478-200212000-00009](#)
16. Ayala-Ramirez M, Feng L, Johnson MM, et al. Clinical risk factors for malignancy and overall survival in patients with pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas: primary tumor size and primary tumor location as prognostic indicators. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):717-725. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1946>
17. Aygun N, Uludag M. Pheochromocytoma and Paraganglioma: From Epidemiology to Clinical Findings. *Sisli Yetfal Hastan Tip Bul.* 2020;54(2):159-168. doi: <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.18794>.
18. Bellantone R, Ferrante A, Boscherini M, et al.: Role of reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma: results from 188 cases collected in the Italian National Registry for Adrenal Cortical Carcinoma. *Surgery.* 1997,122:1212-1218. DOI: [10.1016/s0039-6060\(97\)90229-4](#)
19. Berruti A, Grisanti S, Pulzer A, et al. Long-term outcomes of adjuvant mitotane therapy in patients with radically resected adrenocortical carcinoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2017;102:1358–1365. doi:10.1210/jc.2016-2894 DOI: [10.1210/jc.2016-2894](#)
20. Bisceglia M. et al. Adrenocortical oncocytic tumors: Report of 10 cases and review of the literature // *Int. J. Surg. Pathol.* 2004. Vol. 12, № 3. P. 231–243. DOI: [10.1177/106689690401200304](#)
21. Brix D, Allolio B, Fenske W et al. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. *Yeur Urol.* 2010;58:609. DOI: [10.1016/j.eururo.2010.06.024](#)
22. Cawood TJ, Hunt PJ, O’Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Yeur J Endocrinol.* 2009;161(4):513-27. DOI: [10.1530/EJE-09-0234](#)
23. Cerquetti L, Bucci B, Marchese R, et al. Mitotane increases the radiotherapy inhibitory effect and induces G2-arrest in combined treatment on both H295R and SW13 adrenocortical cell lines. *Yendocrine-Related Cancer.* 2008;**15**:623–634. DOI: [10.1677/erc.1.1315](#)
24. Chuang B, Fassnacht M. Adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(6):2027-37. doi: [10.1210/jc.2005-2639](#)
25. Duregon Ye. et al. The Reticulin Algorithm for Adrenocortical Tumor Diagnosis // *Am. J. Surg. Pathol.* 2013. Vol. 37, № 9. P. 1433–1440. DOI: [10.1097/PAS.0b013e31828d387b](#)

- 26.Else T. Association of Adrenocortical Carcinoma with Familial Cancer Susceptibility Syndromes. *Mol Cell Yendocrinol.* 2012; 351(1): 66–70. doi: [10.1016/j.mce.2011.12.008](https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.12.008)
- 27.Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res ClinEndocrinolMetab.* 2009;23(2):273-89. doi: [10.21037/tcr.2019.12.28](https://doi.org/10.21037/tcr.2019.12.28)
- 28.Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers OM. Management of adrenal incidentalomas: Yeuropean Society of Yendocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the Yeuropean Network for the Study of Adrenal Tumors. *Yeur J Yendocrinol.* 2016;175(2):G1-G34. DOI: [10.1530/EJE-16-0467](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467)
- 29.Fassnacht M, Dekkers O, Yelse T, Baudin Ye, Berruti A, de Krijger RR, Haak HR, Mihai R, Assie G, Terzolo M. Yeuropean Society of Yendocrinology Clinical Practice Guidelines on the Management of Adrenocortical Carcinoma in Adults, in collaboration with the Yeuropean Network for the Study of Adrenal Tumors. *Yeur J Yendocrinol. YeJE.* 2018; 179(4): G1-G46. DOI: [10.1530/EJE-18-0608](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608)
- 30.Fassnacht M, Hahner S, Polat B, et al. Yeffcacy of adjuvant radiotherapy of the tumor bed on local recurrence of adrenocortical carcinoma. *Journal of Clinical Yendocrinology and Metabolism.* 2006; 91:4501–4504 DOI: [10.1210/jc.2006-1007](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1007)
- 31.Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B et al. Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma. FIRM-ACT Study GroupN *Yengl J Med.* 2012;366(23):2189. DOI: [10.1056/NEJMoa1200966](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966)
- 32.Gaujoux S, Brennan MF. Recommendation for standardized surgical management of primary adrenocortical carcinoma. *Surgery.* 2012 152(1):123-32 DOI: [10.1016/j.surg.2011.09.030](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.09.030)
- 33.Giordano T.J. et al. Data set for reporting of carcinoma of the adrenal cortex: explanations and recommendations of the guidelines from the International Collaboration on Cancer Reporting // *Hum. Pathol. Yelsevier Inc.,* 2021. Vol. 110. P. 50–61 DOI: [10.1016/j.humphath.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.humphath.2020.10.001)
- 34.Goers TA, Abdo M, Moley JF, Matthews BD, Quasebarth M, Brunt LM. Outcomes of resection of extra-adrenal pheochromocytomas/ paragangliomas in the laparoscopic era: a comparison with adrenal pheochromocytoma. *Surg Yendosc.* 2013;27:428–433. DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)
- 35.Goncalves J, Lussey-Lepoutre C, Favier J, et al. Yemerging molecular markers of metastatic pheochromocytomas and paragangliomas. *Ann Yendocrinol (Paris).* 2019;80:159-162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2019.04.003>
- 36.Grumbach M et al. NIH State-of-the-Science Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass (“incidentaloma”). *NIH Consens State Sci Statements (2002) Feb* 4–6; 19(2) 1–23.1. [DOI:[10.4158/DSCR-2018-0565](https://doi.org/10.4158/DSCR-2018-0565)]
- 37.Habra MA, Yejaz S, Feng L, et al. A Retrospective Cohort Analysis of the Yeffcacy of Adjuvant Radiotherapy after Primary Surgical Resection in Patients with Adrenocortical Carcinoma. *Journal of Clinical Yendocrinology and Metabolism.* 2013;98:192–197. DOI: [10.1210/jc.2012-2367](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2367)
- 38.Hamidi O, Young WF, Inguez-Ariza NM, et al. Malignant pheochromocytoma

- and paraganglioma: 272 patients over 55 ears. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3296-3305. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00992>
39. https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=29
 40. https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2022/adenokortikalnyi_rak_pr2022.pdf?ysclid=m8o0i5p5ca959079040
 41. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/02/kr_adrenokortikalnyj-rak_aor_2022-okonchat-versiya-30.011.2023.docx
 42. <https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>
 43. Huang H, Fojo T. Adjuvant mitotane for adrenocortical cancer – a recurring controversy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2008; 93(10): 3730–3732. doi: [10.1210/jc.2008-0579](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0579)
 44. Icard P, Chapuis Y, Andreassian B, et al. Adrenocortical carcinoma in surgically treated patients: a retrospective study on 156 cases by the French Association of Endocrine Surgery. *Surgery.* 1992;112(6):972-979. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1455322/>
 45. Icard P, Goudet P, Charpenay C. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons Study Group. *World J Surg.* 2001;25:891-897. DOI: [10.1007/s00268-001-0047-y](https://doi.org/10.1007/s00268-001-0047-y)
 46. Ishida Ye, Nakamura M, Shimada K, et al. Autopsy case prostate cancer with multiple endocrine neoplasia 2A. *Pathol Int.* 2004;54(12):918-23. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2004.01773.x>
 47. [klinicheskie rekomendacii. feohromocitoma-paraganglioma.pdf](#)
 48. Krzisznik C, Petric G, Jereb B. Complete response of metastatic adrenal cortical carcinoma to o,p -DDD in a child. *Pediatr Hematol Oncol.* 1988;5:65-69.
 49. Lam A.K. Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. *Endocr Pathol.* 2017;28:213–227. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9484-5>
 50. Lenders JW, Duh QY, Yeisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jun; 99(6):1915-42. 7. Lenders JW, Pacak K, Wa DOI: [10.1210/jc.2014-1498](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498)
 51. Lloyd, R.V., Osamura, R.Y., Klöppel, G. and Rosai, J. (2017) WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th Edition, IARC Publications, Lyon. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Endocrine-Organs-2017>
 52. Martins-Filho S.N. et al. Clinical Impact of Pathological Features Including the Ki-67 Labeling Index on Diagnosis and Prognosis of Adult and Pediatric Adrenocortical Tumors // *Endocr. Pathol.* Springer US, 2021. Vol. 32, № 2. P. 288–300. DOI: [10.1007/s12022-020-09654-x](https://doi.org/10.1007/s12022-020-09654-x)

53. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-40. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
54. Patel D, Phay JE, Yen TWF, et al. Update on Pheochromocytoma and Paraganglioma from the SSO Endocrine/Head and Neck Disease-Site Work Group. Part 1 of 2: Advances in Pathogenesis and Diagnosis of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(5):1329-1337. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08220-3>
55. Pennanen M. et al. Helsinki score - A novel model for prediction of metastases in adrenocortical carcinomas // *Hum. Pathol.* Yelsevier Inc., 2015. Vol. 46, № 3. P. 404–410. DOI: [10.1016/j.humpath.2014.11.015](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.11.015)
56. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Yeur J Endocrinol.* 2016;174(5):G1-G10. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0033>
57. Podbregar A., Janez A., Goricar K., Jensterle M. The prevalence and characteristics of non-functioning and autonomous cortisol secreting adrenal incidentaloma after patients' stratification by body mass index and age. *BMC Endocrine Disorders.* 2020; 20(1): 118.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00599-0>.
58. Porpiglia F, Fiori C, Scarpa RM et al. The role of surgery in the management of recurrent adrenocortical carcinoma: results of a retrospective study. *Yeur Urol Suppl.* 2009;8(4):305. DOI: [10.1210/jc.2012-2559](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2559)
59. Reibetanz J, Jurowich C, Yerdogan I et al. Impact of lymphadenectomy on the oncologic outcome of patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg.* 2012;255:363 DOI: [10.1097/SLA.0b013e3182367ac3](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182367ac3)
60. Rindi G, Mete O, Uccella S, Basturk O, La Rosa S, Brosens LAA, Yezzat S, de Herder WW, Klimstra DS, Papotti M, Asa SL. Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. *Yendocr Pathol.* 2022 Mar;33(1):115-154. DOI: [10.1007/s12022-022-09708-2](https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2) Yepub 2022 Mar 16. PMID: 35294740.
61. Roman-Gonzalez A, Jimenez C. Malignant pheochromocytoma paraganglioma: pathogenesis, TNM staging, and current clinical trials. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24:174–183. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000330>
62. Sabolch A, Yelse T, Griffith KA, et al. Adjuvant radiation therapy improves local control after surgical resection in patients with localized adrenocortical carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2015;92:252–259. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2015.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.007)
63. Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, et al. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. *Yendocr Relat Cancer.* 2005;12:667. DOI: [10.1677/erc.1.01029](https://doi.org/10.1677/erc.1.01029)
64. Schulick RD, Brennan MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 1999;6(8):719-726 DOI: [10.1007/s10434-999-0719-7](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0719-7)
65. Shao Y, Chen R, Shen ZJ, et al. Preoperative blockade for normotensive pheochromocytoma: is it necessary? *J Hypertens.* 2011; 29:2429–2432.

DOI: [10.1111/cen.12530](https://doi.org/10.1111/cen.12530)

66. Sirianni R, Zolea F, Chimento A, et al. Targeting estrogen receptor-alpha reduces adrenocortical cancer (ACC) cell growth in vitro and in vivo: potential therapeutic role of selective estrogen receptor modulators (SERMs) for ACC treatment. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;**97**:E2238–E2250. DOI: [10.1210/jc.2012-2374](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2374)
67. Sperone P, Ferrero A, Daffara F, et al. Gemcitabine plus metronomic 5-fluorouracil or capecitabine as a second-/third-line chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma: a multicenter phase II study. *Yendocr Relat Cancer*. 2010;17(2):445-53. DOI: [10.1677/ERC-09-0281](https://doi.org/10.1677/ERC-09-0281)
68. Stolk RF, Bakx C, Mulder J, Timmers HJ, Lenders JW. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? *J Clin Yendocrinol Metab*. 2013;98:1100–1106.
69. Terzolo M, Ali A, Osella G, Mazza Ye. Prevalence of adrenal carcinoma among incidentally discovered adrenal masses. A retrospective study from 1989 to 1994. *Gruppo Piemontese Incidentalomi Surrenali. Arch Surg*. 1997; 132(2):914–919. DOI: [10.1001/archsurg.1997.01430320116020](https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430320116020)
70. Terzolo M, Daffara F, Ardito A, Zaggia B, Basile V, Ferrari L, Berruti A. Management of adrenal cancer: a 2013 update. *Yendocrinol Invest*. 2014;37(3):207-17. DOI: [10.1007/s40618-013-0049-2](https://doi.org/10.1007/s40618-013-0049-2)
71. Terzolo M, Reimondo G, Bovio S, Angeli A Subclinical Cushing's syndrome. *Pituitary*. 2004;7(4):217-223. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-005-4024-6>
72. Wang Y, Li M, Deng H, et al. The systems of metastatic potential prediction on pheochromocytoma and paraganglioma. *Am J Cancer Res*. 2020;10(3):769-780
73. Weiss L.M. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors // *American Journal of Surgical Pathology*. 1984. Vol. 8, № 3. P. 163–169. DOI: [10.1097/00000478-198403000-00001](https://doi.org/10.1097/00000478-198403000-00001)