

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

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

**БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ, ГЕМАТОЛОГИЯСИ ВА
ИММУНОЛОГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“БОЛАЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ” НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

Тошкент – 2025

“Тасдиқлайман”
ЎЗР ССВ болалар онкологияси,
гематологияси ва иммунологияси
илмий-амалий тиббиёт маркази
директори
Полатов Д.Д.



**“БОЛАЛАРДА КАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ” НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

Тошкент – 2025

Мундарижа

| | |
|---|----|
| «Болаларда қалқонсимон без саратони» нозологиясининг ташхисоти ва даволаш бўйича миллий клиник протокол | 5 |
| «Болаларда қалқонсимон без саратони» касаллигида тиббий ёндашув миллий клиник протокол..... | 53 |
| «Болаларда қалқонсимон без саратони» касаллигининг тиббий профилактикаси ва реабилитацияси миллий клиник протокол | 68 |
| «Болаларда қалқонсимон без саратони» касаллигида паллиатив ёрдам миллий клиник протокол..... | 79 |

**“БОЛАЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ” НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

1. Кириш қисми

1) ХКТ-10 кодлари:

| ХКТ-10: | | ХКТ-11 | |
|---------|---|--------|---|
| C73 | қалқонсимон без саратон | 2D10 | қалқонсимон без саратон |
| | https://mkb-10.com/index.php?pid=1399 | | https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#447433352 |

2) протоколни ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси: 2025/2028 йил.

3) миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:

Ишчи гуруҳ раҳбари проф. Полатова Джамила Шагайратовна, ЎЗР ССВ болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

Муаллифлар:

1) Валиев Санжар Эргашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг амбулатор хизмат бўйича ўринбосари.

2) Ходжаев Шоҳрух Қаххарбек ўғли - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг онкология бўйича ўринбосари.

3) Саитов Хусен Хамроевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази I-Онкохирургия бўлими бошлиғи.

4) Савкин Александр Владимирович - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази II- Онкохирургия бўлими бошлиғи.

6) Хайитов Фарход Эшбоевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази Онкохирургия бўлими шифокори.

7) Каримова Наргиза Мансуровна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Доценти.

8) Мадаминов Ахмад Юлдашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Ассистенти

4) Такризчилар:

1. Жуманиёзов Ҳикмат Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Номзоди, ТошПТИ Болалар Онкологияси Кафедраси Доценти.

2. Хасанов Акбар Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Доктори, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИО ва РИАТМ бош ва бўйин ўсмалари бўлим илмий раҳбари.

5) Муҳокамадан ўтказилган кун: Илмий Кенгаш ўтказилди. 31 январь 2025 йил, ишчи гуруҳ йиғилиш №1.

6) Протоколда ишлатиладиган қисқартма сўзлар:

Қисқартмалар рўйхати

АЛТ- аланин-аминотрансфераза

АСТ-аспартат-аминотрансфераза

ҚБАС - қалқонсимон безнинг анапластик саратони

ГЕ - Гемитироидэктомия

ГТ - Гистологик текшириш

ТНРТ - ташқи нурли радиация терапияси

ҚБДС - қалқонсимон безнинг дифференциацияланган саратони

МРТ - магнит-резонанс томография

ҚБМС - қалқонсимон безнинг медуллар саратони

ЛТ - лимфа тугунлари

НТ - нур терапияси

ҚБПС - қалқонсимон безнинг папиллар саратони

ПЭТ – позитрон эмиссион томографияси

ПЭТ/КТ - позитрон эмиссион томографияси + компьютер томографияси

ҚБС - қалқонсимон без саратони

РИТ - радиойод терапияси

СЭА - карциноэмбрионик антиген

SOD - умумий фокус дозаси

БТС - бутун тананинг сцинтиграфияси

SH - супрессив гормонал терапия

НИАБ – нозик игна аспиратция биопсияси

T4 - тироксин

T3 - трийодотиронин

TГ - тироглобулин

ГБҚСГ - гипофиз безининг қалқонсимон стимулятор гормони

ТЕ - тироидэктомия

УТТ - УТТ текшируви

ГБФС - қалқонсимон безнинг фолликуляр саратони

18ФДГ - флудеоксиглюкоза [18Ф]

СІ – цитологик текшириш

ҚБ- қалқонсимон без

ИФ - ишқорий фосфатаза

7) ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, УАШ, педиатрлар, кардиологлар, эндокринологлар, нефрологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси: 18 ёшгача бўлган болалар

2. Асосий қисми.

1) Кириш:

1.1 Касаллик ёки ҳолатнинг таърифи (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳ)

Қалқонсимон без саратони - қалқонсимон безнинг безли эпителийси элементларидан ривожланадиган хавфли ўсмадир.

1.2 Касалликнинг этиологияси ва патогенези

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратони катталарникига қараганда камроқ учрайди ва айни пайтда агрессив характерга эга. Бундан ташқари, боланинг ёши қанчалик кичик бўлса, касаллик шунчалик агрессив бўлади. Ўғил болаларда қизларга нисбатан қалқонсимон без саратони кўпроқ учрайди, қизлар ва ўғил болалар нисбати 2:1 дан 6:1 гача. Болаларда қалқонсимон без саратони катталарга қараганда кеч босқичларда кўп ташхисланади.

Ўсмирларда қалқонсимон без саратони касаллиги ёш болаларга қараганда 10 барабар кўпроқ учрайди.

Қалқонсимон без саратонининг ушбу варианты бўйиннинг лимфа тугунларига (ЛН) регионар метастазнинг юқори фоизи (80-90%), интрагландулар тарқалишнинг юқори частотаси 30% дан 81% гача, “яширин” шаклларнинг мавжудлиги билан тавсифланади. Метастазлар баъзида касалликнинг яширин кўринишидир. Болаларда катталардаги беморларга нисбатан, 10 ёшгача бўлган болаларда капсуланинг мавжудлиги 13% ҳолларда, 11-15 ёшдаги болаларда 21% да, капсулаланмаган карциномалар сезиларли даражада юқори; Болалар ва ўсмирларнинг 30-35% да, одатда ўпкада узоқ метастазлар ривожланади. Болаларда суяк метастазлари жуда кам учрайди. Марказий асаб тизими ва бошқа органларнинг шикастланиши камдан-кам ҳолатларда содир бўлади. Болалардаги дифференциал қалқонсимон без саратони препубертал ва пубертал болалар гуруҳларида фарқланади, бола қанчалик кичик бўлса, касалликнинг янада тажовузкорлиги, ўпкада регионар метастазлар ва метастазлар кўпроқ кузатилади.

Болалардаги иккинчи энг кенг тарқалган саратон фолликуляр саратон (ҚБФС) бўлиб, 5% дан 12% гача ҳолатларда учрайди. Болаларда, катталарникидан фарқли ўлароқ, QBFS секин ривожланади ва хавфсизроқ ҳисобланади.

Болаларда медулар қалқонсимон без саратони (ҚБМС) ҳам спорадик оилавий эндокрин синдром билан юзага келади ва қалқонсимон без саратонининг барча ҳолатларидан 2-25% ни ташкил қилади.

Сиппле синдроми - феохромотцитома (10-60%), паратироид безлари патологияси (20-23%) ва терининг лихеноид амилоидози (5% дан кам) билан комбинацияси.

Горлин синдроми – Қалқонсимон без саронининг феохромотцитома (50-60%), оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, лаблар, кўз ковоқларининг кўплаб нейромалари (100%) билан комбинацияси.

Болалардаги қалқонсимон безнинг дифференциацияланмаган саратони алоҳида ҳолатларда тасвирланган. Катталарда бу жуда кам учрайдиган ўсимта бўлиб, турли муаллифларнинг фикрига кўра, қалқонсимон без саратони барча ҳолатларининг 0,5-2% ни ташкил қилади.

Болаларда қалқонсимон безда тугунларнинг ривожланиши билан боғлиқ бир қанча хавф омиллари мавжуд: йод етишмовчилиги, илгари нурланиш таъсири (нурланишнинг паст дозалари айниқса хавфли), қариндошларда қалқонсимон без касалликлари бўлганлиги ва генетик синдромнинг мавжудлиги.

Болалар ва ўсмирларнинг қалқонсимон беzi йод танқислиги ва нурланиш таъсирига энг сезгирдир. Йод танқислиги фонида гиперпластик жараёнларда асосий ролни йодолактон етишмовчилиги таъсирида фаоллаштирилган ўсиш омиллари ўйнайди. Радиоактив моддаларнинг тарқалишига олиб келган Чернобил АЭСдаги авария натижасида болаларда қалқонсимон без патологиясининг ҳалокатли кучайиши қайд этилган. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, Беларусияда болаларда қалқонсимон без саратони билан касалланиш 70 баравардан кўпроқ ошган, бу нурланишнинг бевосита таъсиридан далолат беради.

Юқори хавфли гуруҳлардан бири - бу хавфли ўсма (Ходжкин лимфомаси, марказий асаб тизимининг ўсмаси, лейкокемия) учун бўйин соҳасига илгари радиация терапияси олган беморлардир [12,13]. Эрта болалик даврида радиация терапиясини 20-29 Грей гача бўлган дозаларда олган беморларда касалланиш хавфи юқори.

1.3 Касаллик ёки ҳолатнинг эпидемиологияси (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

Болалардаги қалқонсимон без саратони барча ўсмаларнинг 1,5 дан 3% гача ва бош ва бўйиннинг хавфли ўсмаларининг 8% дан 22% гача. Аёлларда қалқонсимон без саратони кўпроқ учрайди, қизлар ва ўғил болалар нисбати 2:1 дан 6:1 гача, ўртача 3,6:1. Касаллик давридаги беморларнинг асосий ёши 8-14 ёшни ташкил қилади. 6 ёшгача бўлган болалар барча кузатувларнинг 15-20% ни ташкил қилади, 3 ёшгача бўлган болаларда қалқонсимон без саратонининг камдан-кам ҳолатлари қайд этилган (кузатишларнинг тахминан 3%). Болаларнинг энг кўп сони (61%) 11-14 ёшда касал бўлиб қолади, яъни балоғат ёшида, қизлар ва ўғил болалар нисбати 4,6:1, 15-19 ёшда қалқонсимон безнинг дифференциал саратони ўғил болалар орасида саккизинчи ва қизлар орасида иккинчи ўринда туради, бу ёшдаги ўғил болаларга қараганда 5 баравар кўпроқ қайд этилади.

1.4 Касаллик ёки ҳолатнинг таснифи (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

Қалқонсимон без ўсмаларининг халқаро гистологик таснифи, тўртинчи қайта кўриб чиқиш (ВОЗ, 2017)

Папиллар саратон 8260/3

- Папиллар саратонининг фолликуляр варианты 8340/3
- Папиллар саратонининг капсулаланган варианты 8343/3
- Папиллар микрокарцинома 8341/3
- Папиллар саратонининг устунли хужайрали варианты 8344/3
- Папиллар саратоннинг онкоцитар варианты 8342/3
- Папиллар саратоннинг диффуз склероз варианты

Папиллар узун хужайрали карцинома

Папиллар саратоннинг крибриформ-модуляр варианты

Тирноқ-бош типдаги ядроли папиллар саратоннинг варианты

Фиброматоз (фацитга ўхшаш) строма билан папиллар карцинома

Қаттиқ трабекуляр вариант

Папиллар карциноманинг шпиндель хужайрали варианты

Папиллар саратоннинг аниқ хужайрали варианты

Фолликуляр карцинома, носпецифик 8330/3

- Фолликуляр карцинома, минимал инвазив 8335/3
- Қон томирлари инвазияси билан қопланган фолликуляр карцинома 8339/3
- фолликуляр карцинома, кенг тарқалган инвазив 8330/3
- Ёмон табақаланган карцинома 8337/3
- Анапластик карцинома 8020/3
- Ясси хужайрали карцинома 8070/3

Медуллар карцинома 8345/3

Аралаш медуллар ва фолликуляр карцинома 8346/3

Мукоэпидермоид карцинома 8430/3

Эозинофилия билан склерозан мукоэпидермоид карцинома 8430/3

Шиллиқ қаватли карцинома 8480/3

Бошқа ўсмалар гуруҳи: фолликуляр нақшли капсулаланган қалқонсимон ўсмалар

- Папиллар карциномага ўхшаш ядровий ўзгаришларга эга бўлмаган инвазив фолликуляр ўсма 8349/1

ТНМ белгилар тизими бўйича қалқонсимон без саратони таснифи

Таснифлаш 2017 йилда AJCC (American Joint Committee on Cancer) кўмитаси томонидан ишлаб чиқилган (саккизинчи қайта кўриб чиқилиши).

ТНМ тизими ўсимтанинг қалқонсимон безнинг ўзида тарқалишини, унинг ҳажмини, ўсимта жараёнининг атрофдаги аъзолар ва тўқималарга тарқалишини (Т тоифаси), бўйиннинг регионар лимфа тугунларида ўсимта хужайраларининг мавжудлигини (N тоифаси), ва узоқ органларда метастазларнинг мавжудлиги (M тоифаси) тавсифлайди.

"Т" индикаторининг иккита таснифи мавжуд - клиник ва патологик.

Клиник таснифи УТТ ва игна биопсияси текширув натижаларига асосланади. Унга кўра, даволаш тактикаси ва хусусан, операция ҳажми аниқланади.

Операциядан олдинги босқичда ўсма жараёнининг ҳақиқий даражасини аниқлаш ҳар доим ҳам мумкин эмас, гистологик текширув натижаларига кўра ўсимтани жарроҳлик йўли билан олиб ташлашдан кейин босқич аниқроқ аниқланади (патоанатомик босқич). Операциядан кейинги босқич ҳар бир бемор учун хавфни алоҳида-алоҳида табақалаш имконини беради, бу охир-оқибат келажақда кейинги текширувларнинг тури ва частотасини аниқлайди. Шунини таъкидлаш керакки, агар бемор регионар лимфа тугунларини кесишдан ўтмаган бўлса, N босқич Nx деб таснифланиш керак ва уни аниқ аниқлаш мумкин эмас.

Бирламчи ўсимта (T).

Tx - асосий ўсмани баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас

T0 - қалқонсимон бездаги ўсма аниқланмайди

T1 - энг катта ўлчамдаги 2 см ёки ундан кичик ўсимта, қалқонсимон без тўқималари билан чегараланган

T1a - 1 см гача бўлган ўсимта

T1b - 1 дан 2 см гача бўлган ўсимта

T2 – ўсимта 2 см дан ортиқ, лекин энг катта ҳажми 4 см дан ошмаслиги, қалқонсимон без тўқималари билан чегараланган

T3a - энг катта ўлчамдаги 4 см дан ортиқ ўсимта, қалқонсимон без тўқималари билан чегараланган

T3b - стернотироид мушакларига инвазияланган ҳар қандай ўлчамдаги ўсма

T4a – ўсма қалқонсимон без чегарасидан ташқарига тарқалган ёки қуйидаги структураларга; тери ости юмшоқ тўқималари, хиқилдоқ, трахея, қизилўнгач, хиқилдоқнинг қайтувчи нервига ўсган.

T4b – ўсма умуртқа олди фасцисига, кўкс оралиғи томирларига ўсган ёки уйқу артериясини ўраб олган.

Регионар лимфа тугунлари (N).

Nx – Регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас

N0 – Регионар лимфа тугунларида метастаз йўқ

N1 - регионар лимфа тугунларининг метастазлар билан шикастланиши.

Бундай ҳолда, таъсирланган лимфа тугунларининг жойлашишга қараб иккита кичик гуруҳ ажратилади:

N1a – VI гуруҳнинг лимфа тугунлари шикастланган (паратрахеал, претрахеал, преларингеал ёки юқори кўкс оралиғининг лимфа тугунларида метастазлар (VII гуруҳ).

N1б – зарарланган томонда, икки томонлама ёки қарама қарши томондаги буйиннинг бошқа лимфа тугунларида (I, II, III, IV, V даражалар), ёки халқум орти лимфа тугунлари, юқори кўкс оралиғи лимфа тугунларида метастазлар.

IA – жағ ости лимфа тугунлари гуруҳи

IB – жағ ости лимфа тугунлари гуруҳи (жағ ости сўлак безининг олдида ва орқасида жойлашган).

II – *neck accessorius* нинг юқори қисмидаги лимфа тугунлари, юқори буйинтирик, лимфа тугунлари;

III – ўрта цервикал лимфа тугунлари;

IV – цервикал-елка-гиоид лимфа тугунлари, пастки цервикал лимфа тугунлари;

V – ёрдамчи жағнинг пастки қисмидаги лимфа тугунлари, кўндаланг буйин лимфа тугунлари,

VI - олдинги буйин бўшлиғи - олдинги ва паратрахеал лимфа тугунлари, преглотик (Delphian Lymph Node) ва паратироид лимфа тугунлари, шу жумладан нервус *laryngeus recurrens* бўйлаб лимфа тугунлари.

VII - юқори кўкс оралиғининг лимфа тугунлари

Узоқ метастазлар (M).

Mx - узоқ метастазларни аниқлаб бўлмайди

M0 - узоқ метастазлар йўқ

M1 - узоқ метастазлар бор

Қалқонсимон безнинг папилляр ва фолликуляр саратони (дифференциалланган саратон), медуллар ва анапластик қалқонсимон саратони билан оғриган беморлар гуруҳларида касалликнинг босқичини аниқлаш алоҳида амалга оширилади.

45 ёшгача бўлган дифференциал қалқонсимон без саратони билан оғриган беморлар учун фақат иккита босқич - бирламчи ва иккиламчи босқич мавжуд. Бирламчи ва иккиламчи босқичлар орасидаги фарқ фақат қалқонсимон без саратонининг узоқ метастазлари (ўпкада, суякларда) мавжудлигида.

I босқич - ҳар қандай T ва N қийматидаги ўсимта, узоқ метастазлар йўқ - M0.

IV босқич - ҳар қандай T ва N қийматидаги ўсимта, узоқ метастазлар мавжуд - M1.

Эслатма: Бирламчи жарроҳлик даволашдан кейинги дастлабки уч ойда аниқланган регионар лимфа тугунларида қалқонсимон без саратони метастазлари жарроҳликдан олдин мавжуд бўлган метастатик жараён деб ҳисобланади.

Жарроҳликдан кейинги дастлабки олти ойда аниқланган қалқонсимон без саратонининг узоқ метастазлари жарроҳликдан олдин мавжуд бўлган метастатик жараён деб ҳисобланади. Белгиланган муддатдан кейин ўсимта жараёнини аниқлашнинг барча бошқа ҳолатлари касалликнинг қайталаниш деб ҳисобланади.

Қалқонсимон без саратони учун (барча ёш гуруҳлари)

I босқич - T1N0M0

II босқич - T2N0M0, T3N0M0

III босқич - T1, T2, T3, N1aM0

IV А босқич - T1, T2, T3, N1б, M0

IV Б босқич - T4, ҳар қандай N, узоқ метастазлар йўқ (M0)

IV С босқич - ҳар қандай T ва N босқичлари, узоқ метастазлар мавжудлигида Анапластик (дифференциацияланмаган) қалқонсимон без саратони учун Анапластик саратоннинг ҳар қандай ҳолати касалликнинг IV босқич сифатида баҳоланади.

IV А босқич - T4a, ҳар қандай босқич N, M0

IV Б босқич - T4б, ҳар қандай босқич N, M0

IV С босқич - ҳар қандай босқич T, ҳар қандай N, M1

T4a – ўсимтани резекция қилиш мумкин; T4б ўсимтасини резекция қилиб бўлмади

TNM таснифлаш тизимидан фойдаланган ҳолда, беморлар касалликнинг қайталаниш ёки узоқ метастазларга асосланган учта хавф гуруҳига бўлинади.

1. Паст хавф гуруҳи.

Ўсимта қалқонсимон без билан чегараланади, лимфа тугунларининг (N0) иштироки йўқ, ёки VI даражали лимфа тугунларининг (N1a) кичик сониди (5 тагача) микрометастазларнинг мавжудлиги.

2. Ўртача хавф гуруҳи.

Бирламчи ўсимта T3. N1a лимфа тугунларининг ўсимта иштироки ёки таъсирланган N1б тугунларининг минимал сони (5 тагача).

3. Юқори хавф гуруҳи.

Бирламчи ўсимта T4. N1б лимфа тугунларининг ўсимта иштироки.

M1 ёки метастазларсиз мавжудлиги

ҚБМС агрессив кечиши билан тавсифланади, у бўйин лимфа тугунларига юқори фоизда метастаз беради (спорадик шаклда 60% дан ирсий шаклда 90% гача) ва касалликнинг иккита клиник варианты билан ифодаланади: спорадик ва ирсий. Ирсий вариант мултифокал ва икки томонлама шикастланишлар билан тавсифланади.

Болалардаги дифференциацияланмаган карцинома жуда кам (казуистик) учрайди (казуистик ҳолат) ва прогнози жуда ёмон.

1.5 Касаллик ёки ҳолатнинг клиник белгиси (касалликлар ёки шароитлар гуруҳи)

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонининг клиник кўриниши одатда жуда ёмон. Касалликнинг ягона клиник белгиси бўйин соҳасидаги деформациялар ва носимметрикликлардир (қалқонсимон безда аниқланадиган ёки кўзга кўринадиган тугунли (нодуляр) шикастланишлар ва бўйин лимфа тугунларининг катталаниши). Кенгайган регионар лимфа тугунлари (ЛН) мавжудлиги қалқонсимон без саратонининг иккинчи энг кенг тарқалган аломатидир. Кўпинча нейроваскуляр тўплам бўйлаб жойлашган цервикал лимфа тугунлари таъсир қилади. Баъзи ҳолларда касалликнинг узоқ давом этиш билан болалар нафас олишда қийинчиликларга дуч

келишади, бу ўсимтанинг трахеяга ўсиш туфайли юзага келади. Бошқа кузатувларда, жараённинг тарқалиш пайтида ўпка тўқималарига метастатик шикастланиш нафас олиш етишмовчилигининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Ўсимтанинг *Nervus laryngeus recurrens* га инвазияси овознинг борлигидан афониягача (касалликнинг жуда кам учрайдиган кўриниш) ўзгаришга олиб келиш мумкин. Бўйиннинг регионар лимфа тугунларининг метастатик шикастланиш 84% ҳолларда кузатилади, уларнинг 54% да регионар метастазлар қалқонсимон бездаги ўзгаришлардан олдин визуал равишда аниқланади.

Қалқонсимон без саратонининг ташхис ва даволаш усуллари катталарникига ўхшаш бўлса-да, болалар ва ўсмирларда муҳим фарқлар мавжуд. Болалар ва ўсмирларда қалқонсимон безнинг клиник яширин саратони йўқ, чунки бу ёшда қалқонсимон безнинг хавфли ўсмаси, ҳатто жуда кичик бўлса ҳам, хавфли бўлиб, регионар ва узоқ метастазларни бериш мумкин. Шу сабабли, Паст агрессив потенциалга эга бўлган "қалқонсимон микрокарцинома" атамаси педиатрик беморларда қўлланилмайди. Таъкидлаш жоизки, болалик ёшида қалқонсимон без саратонининг барча гисталогик турлари юқори инвазивлик ва тажовузкорлик потенциалига эга бўлиб, ёш болаларда ўсма жараённинг янада агрессив кечиши кузатилади. Ёшнинг кичиклиги саратоннинг тез ривожланиши ва метастаз бериш эҳтимолини оширувчи муҳим омил ҳисобланади. Болалик ва ўсмирлик даврида тўқималарда пролифератив ўзгаришлар катталарга нисбатан анча юқори интенсивликка эга. Бу жараёнлар эндокрин тизим органларида балоғат ёшда энг катта фаолликка эришади. Шу билан бирга, ўсаётган организмнинг иммун тизими фаол шаклланади ва яхшиланади, шу жумладан антиканцероген иммунитет ҳам. Ушбу реактив физиологик ҳолат, ўсманинг тарқалиш частотаси ва даражасининг юқори суръатларини ва натижада, болалик ва ўсмирлик даврида қалқонсимон без саратоннинг тез ва агрессив кечишини изоҳлаши мумкин. Болаларда ўпкада метастазлари, одатда, майда ўчоқли тарқалиш шаклида кузатилади. Шу сабабли, уларни оддий рентгенологик текширув ёрдамида аниқлаш қийин бўлиб, аксарият ҳолларда яширин метастазлар ¹³¹I радиоизотоп билан ташхисланади.. Болалардаги метастазлар катталарникига нисбатан функционал жиҳатдан фаолроқ бўлиб, бу педиатрик ва ўсмир беморларда радиойод терапиясининг самарадорлигини оширади. ҚБПС хужайраларининг функционал фаоллиги ўсма тузилмасига қараб фарқ қилади: фолликуляр тузилишга эга бўлган ҚБПС юқори функционал фаолликка эга, аксинча, каттиқ вариантдаги хужайралар паст фаоллик билан тавсифланади. Шу сабабли, қалқонсимон без саратонини даволаш стратегиясини белгилашда ушбу клиник ва анатомик хусусиятлар ҳисобга олиниши лозим.

2. Диагностика

Ташхис мезонлари:

Қалқонсимон без саратонининг аниқ ташхиси ва тарқалиш даражаси жарроҳлик йўли билан олинган материалнинг режалаштирилган патологик-анатомик таҳлили ҳамда бутун тана сцинтиграфияси натижалари асосида белгиланади. Ўсимта жараёнининг босқичи TNM ва pTNM классификацияси мезонларига мувофиқ баҳоланади.

Қалқонсимон без саратонини ташхислаш жараёнида аввало аденома ва тугунли аденома каби хавфсиз ўсмалар шунингдек ўткир ва сурункали тиродит билан дифференциал диагностика ўтказиш зарур. Педиатрик беморларда қалқонсимон безда баъзан ўзига хос струмитлар, жумладан, сил, актиномикоз ва эхинококк каби инфекциялар ривожланиши мумкин.

Қалқонсимон без саратонининг регионар метастазлари кўпинча оддий лимфаденопатия, сил, медиан ва латерал бўйин кисталари, Ходжкин касаллиги каби патологиялар билан адаштирилиши мумкин. Шу сабабли, дифференциал диагностикада тугун пунктатининг цитологик таҳлили муҳим роль ўйнайди.

Бундан ташқари, Ҳашимото аутоиммун тиродити диагностикасида ёрдамчи усуллар сифатида иммунохимёвий луминесанс таҳлили ҳамда қалқонсимон гормонларнинг тандем масс-спектрометрик текшируви қўлланилиши мумкин.

Қалқонсимон без саратонига шубҳа қилинган педиатрик беморларни текшириш усуллари:

1. Беморнинг субъектив ҳис-туйғуларини баҳолаш ва анамнез маълумотларини йиғиш.

2. Визуал маълумотларни баҳолаш.

3. Жисмоний текшириш усуллари ўтказиш.

4. Қалқонсимон без ва бўйин лимфа тугунларининг УТТ диагностикасини ўтказиш.

5. Қалқонсимон безнинг гормонал профилини аниқлаш.

6. Қалқонсимон безнинг ўсма тугунлари ҳамда патологик ўзгарган лимфа тугунларини УТТ назорати остида ингичка игна орқали пункция қилиш.

7. Патологик ўзгарган лимфа тугунларининг пункциясидан олинган суяқликда тироглобулин даражасини аниқлаш.

8. Кўкрак қафаси органларининг компьютер томографиясини (КТ) ўтказиш.

9. Позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ)

Сўровнинг асосий мақсадлари қуйидагилардан иборат:

1. Қалқонсимон без саратони диагностикасини тасдиқлаш, шунингдек, унинг шакли ва вариантини аниқлаш;

2. Ўсимтанинг маҳаллий тарқалиш даражаси ва регионар метастазларнинг мавжудлигини аниқлаш;

3. Ўсимтанинг узоқ метастазларини баҳолаш ва тарқалиш даражасини аниқлаш.

2.1 Шикоятлар ва анамнез

Касалликнинг дастлабки босқичида беморда ҳеч қандай шикоятлар бўлмади. Қалқонсимон бездаги тугун ўсган сари, беморда ютишда ноқулайлик ҳисси, овоз тембрининг ўзгариши, доимий йўтал, қалқонсимон без соҳасида пайпасланадиган тугуннинг мавжудлиги ва бўйин лимфа тугунларининг катталашиши каби белгилар пайдо бўлиши мумкин. Ўсмир беморларда эса бош оғриғи, умумий безовталиқ, қизларда ҳайз циклининг бузилиши ва ортиқча вазн каби шикоятлар устунлик қилиши мумкин. Ушбу симптомлар кўпинча беморларни шифокорга мурожаат қилишга ундайди.

Қалқонсимон без саратони дастлабки босқичларда ютиш пайтида ҳаракатланадиган, зич-эластик консистенцияга эга ягона тугун шаклида намоён бўлиши мумкин. Бироқ, ўсимта катталашиб, без капсуласидан ташқарига тарқалганда, унинг ҳаракатчанлиги йўқолади ва у атрофдаги юмшоқ тўқималар билан бирикиб, кам ҳаракатланувчи шаклга айланади. Айниқса, аутоиммун тиреоидит (АИТ) фонида ривожланган қалқонсимон без саратони ташхислашда муаммолар туғдириши мумкин, чунки бундай ҳолатларда без ва лимфа тугунларининг умумий катталашиши кузатилади, бу эса дифференциал диагностикани янада мураккаблаштиради.

Қалқонсимон без саратони турли клиник кечиш вариантларига эга бўлиб, улар орасида ўсимтанинг тез ва агрессив ўсиши, без капсуласидан ташқарига тарқалиши, атрофдаги тўқималарни инфилтратция қилиши ва кенг тарқалган регионар ёки узоқ метастазлар ривожланиши кузатилади. Боланинг ёши қанча кичик бўлса, касаллик шунчалик тажовузкор кечади, яъни ўсимта қалқонсимон бездан ташқарига тарқалиб, фаол метастазлар ҳосил қилади. Кўпинча, бўйин соҳасидаги чуқур лимфа тугунлари, айниқса, нейроваскуляр тўплам бўйлаб жойлашганлари шикастланади. Узоқ метастазлар эса беморларнинг 20-22% ҳолатларида кузатилиб, асосан ўпкада, камдан-кам ҳолларда эса суяк тўқималарида учрайди.

Эътиборга лойиқ жиҳатлардан бири шундаки, баъзи болаларда қалқонсимон без саратони латент шаклда кечади ва мавжуд ташхис усуллари билан аниқланмаслиги мумкин. Бундай ҳолатларда асосий клиник белгилар сурункали сервикал лимфаденопатия бўлиб, аслида эса унинг сабаби қалқонсимон безнинг кичик ҳажмдаги ўсмали шикастланиши бўлиши мумкин. Шу сабабли, узоқ давом этувчи сервикал лимфаденопатияга эга болаларда қалқонсимон без саратони эҳтимолини истисно этмаслик ва чуқурроқ диагностик текширув ўтказиш зарур.

Қалқонсимон без саратонида дифференциал анамнез.

Кўпинча болалар бўйин соҳасидаги лимфа тугунларининг катталашиши сабабли педиатрлар ёки болалар жарроҳлари томонидан турли этиологияли лимфаденит ташхиси билан даволанадилар. Бироқ, айрим ҳолларда, бу жараён узоқ давом этиши мумкин ва фақат икки йил ёки ундан ҳам кўпроқ вақт ўтгач, аслида беморда қалқонсимон безнинг бирламчи саратони ва метастатик шикастланишлари борлиги аниқланади. Бу эса дастлабки босқичларда касалликни эрта аниқлаш ва тўғри ташхис қўйиш муҳимлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Медуллар қалқонсимон без саратони анамнези.

ҚБМСга шубҳа қилинганда анамнез йиғиш жараёни қўшимча текширувлар билан биргаликда ҚБДС ташхислаш схемаси бўйича амалга оширилади. Шу билан бирга, беморнинг яқин қариндошлари орасида ушбу касалликнинг мавжудлиги, паратироид безлари патологияси (тез-тез учрайдиган суяк синишлари, буйрак тошлари ва бошқа симптомлар), феохромотцитомалар (ёшлик даврида кузатилган гипертензив криз ва инсульт ҳолатлари) ҳақида анамнестик маълумотлар тўпланади. Шунингдек, диареянинг қалқонсимон без патологияси билан боғлиқ бўлиш эҳтимоли аниқланади.

Анамнез йиғиш:

Анамнез тўплаш жараёнида ота-оналар ва бемор (агар ёшига мос равишда сўроқ қилиш мумкин бўлса) билан суҳбат ўтказилади. Бунда боланинг шикоятлари, касаллик белгилари пайдо бўлишидан аввалги яшаш шароити, қариндошлар орасида саратон касаллиги билан боғлиқ ҳолатлар, ҳомиладорлик даврида онанинг организмига ва боланинг ривожланишига зарар етказувчи омиллар ҳамда касалликнинг туғма табиати эҳтимоли ҳисобга олинади.

Қалқонсимон безнинг хавfli ўсмаларига шубҳа қилинган барча беморларга педиатрик онколог ёки эндокринолог томонидан чуқурлаштирилган текширув ва маслаҳат тавсия этилади.

Шарҳлар:

Анамнез йиғишда оилада ва яқин қариндошлар орасида қалқонсимон без саратони ёки тўсатдан юз берган ўлим ҳолатларига алоҳида эътибор қаратиш зарур. Беморни текшириш ва сўроқ қилиш жараёнида ҳамроҳ эндокринологик патологиялар ҳамда ғайриоддий фенотипик хусусиятларнинг мавжудлигини инобатга олиш лозим. Ота-оналар ва бемор билан суҳбатда бўйинда деформациянинг пайдо бўлиш вақти, ташқи ўзгаришларнинг ривожланиш тезлиги ҳамда шикоятларнинг хусусиятига эътибор бериш муҳим ҳисобланади.

2.2 Жисмоний текширув

Қалқонсимон безнинг хавfli ўсмасига шубҳа қилинган барча беморларга беморнинг умумий ҳолатини баҳолаш учун ташқи текширувдан ўтиш, бўйи, тана вазни, жисмоний ривожланиш даражасини ўлчаш тавсия этилади

Қалқонсимон безнинг хавfli ўсмаларига шубҳа қилинган барча беморларга беморнинг умумий ҳолатини ва бирламчи ташхисни баҳолаш учун қалқонсимон безни, бўйин лимфа тугунларини, қорин бўшлиғини палпатция қилиш ва ўпка аускултатцияси тавсия этилади.

Жараённинг тарқалишни баҳолаш учун қалқонсимон безнинг хавfli ўсмаларига шубҳа бўлган барча беморларда овоз функциясининг бузилиш, нафас олиш, ютиш, нафас чиқариш, нафас олиш ва жисмоний фаоллик пайтида нафас қисилиш мавжудлиги ва оғирлигига эътибор бериш тавсия этилади.

2.3 Лаборатория диагностик тестлари

Қалқонсимон без саратони ташхиси босқичлари:

Қалқонсимон без ўсмаларига шубҳа қилинган барча беморларга, шунингдек, радиойод терапиясидан олдин беморнинг умумий аҳволи ва даволаш имкониятларини аниқлаш мақсадида қуйидаги лаборатор ва инструментал текширувлар тавсия этилади:

1. Лаборатор таҳлиллар:

- Умумий қон таҳлили: лейкоцитлар сони, гемоглобин, эритроцитлар ва тромбоцитлар даражасини баҳолаш.

- Биокимёвий қон таҳлили:

- а. Буйрак ва жигар функциясини баҳолаш (Қоннинг биохимик таҳлили, креатинин, умумий протеин, альбумин, умумий билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДХ, гидроксиди фосфатаза).

- б. Электролит мувозанатини аниқлаш (натрий, калий, хлор, фосфор, умумий ва ионланган кальций).

- Умумий сийдик таҳлили.

- Қалқонсимон безга оид гормонал ва онкомаркер таҳлиллари:

- а. ГБҚСГ (гипофиз безининг қалқонсимон стимулятор гормони)

- б. Т4 (эркин тироксин)

- с. Тироглобулин

- д. Кальцитонин (нозик игна аспиратция биопсиясига боғлиқ тугунлар мавжуд бўлса)

- э. Қалқонсимон без пероксидазасига антитаначалар

2. Вирус инфекцияларини текшириш:

- Қонда гепатит В вируси (HBV) антигени (HbsAg) аниқлаш

- Гепатит С вируси (HCV) антигени аниқлаш

- Қонда М ва G синфидаги антитаначаларни аниқлаш (IgM, IgG)

- Одам иммунитет танқислиги вирусига (ОИВ-1, HIV) текширув

Шарҳлар:

Лаборатория диагностикасининг аҳамияти

Тўлиқ лаборатория текширувлари ички органларнинг умумий ҳолатини баҳолашга ёрдам беради. Айниқса, қалқонсимон без саратони ва унинг функционал фаоллигини аниқлаш учун ГБҚСГ, эркин Т4, тироглобулин (ТГ) ва унинг антитаначалари, ТПга антитаначалар даражасини ўрганиш муҳимдир. Ушбу маркерлар ва тандем масса спектрометрия усуллари ёрдамида аниқ баҳоланади.

ТЕ (тироидэктомия) ўтказилгандан кейинги мониторинг

Папиллар ёки фолликуляр саратон туфайли ТЕ амалга оширилган беморларда тироглобулин даражасининг нормаллашуви кузатилади. Бироқ, релапс ёки метастаз ривожланганда, тироглобулин даражаси ошиши мумкин, бу эса қайта текширув ва қўшимча даволаш чораларини талаб қилади.

Медуллар саратон учун кальцитонин тести

Қалқонсимон без саратонига шубҳа қилинган барча беморларга қондаги кальцитонин даражасини аниқлаш тавсия этилади. Чунки кальцитонин — медуллар саратон учун муҳим диагностик маркер ҳисобланади.

Рағбатлантирилган (стимулланган) кальцитонин тести

Кальций глюконат юборилганидан 2 ва 5 дақиқалар ўтгач, беморнинг тана вазнига 0,27 мг/кг ҳисобида кальцитонин даражаси ўлчанади [18]. Агар кальцитонин даражаси ошган бўлса, бу медуллар саратон борлигидан далолат бериши мумкин.

2.4 Инструментал диагностика текширувлари

Қалқонсимон безнинг хавfli ўсмасига шубҳа қилинган барча беморларга, шунингдек, радиойод терапиясидан олдин қалқонсимон без, бўйиннинг регионар лимфа тугунлари (ЛН), қорин бўшлиғи органлари ва ретроперитонеал бўшлиқни УТТ текширувидан ўтказиш тавсия этилади.

Шарҳ: Қалқонсимон бездаги ўзгаришларни миқдорий ва сифат жиҳатидан баҳолашнинг асосий усули УТТ ҳисобланади. Усул қалқонсимон бездаги ўчоқларнинг (тугунларнинг) жойлашишини, ҳажмини, тузилишини, сонини, тугунни қон билан таъминлаш характерини ва кальцификатсия мавжудлигини баҳолаш имконини беради. Тугун капсуласи ва қалқонсимон безнинг ўзи яхлитлиги, ўсимтанинг ҳалқум ва трахея билан алоқаси баҳоланади. Бўйиннинг лимфа коллекторини текширганда, бўйиндаги лимфа тугунларининг барча гуруҳлари батафсил таҳлил қилинади, лимфа тугунларининг тузилиш, қўшимчаларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги, томирлар ва атрофдаги тўқималар билан боғланишлари баҳоланади. Қалқонсимон безнинг пайдо бўлишининг зичлигини баҳолаш учун реал вақтда УТТли эластография ўтказилади.

Қалқонсимон без тугунларини таснифлаш ва хавfli ўсма хавфини табақалаш учун Horvathet.A1. (2011) махсус ишлаб чиқилган ТИ-РАДС дастурини (қалқонсимон без тасвирлари ҳақида маълумотлар тизими) таклиф қилди. Ушбу тасниф қалқонсимон

без тугунининг хавфли ривожланиш хавфини акс эттиради, фоизда ифодаланади (4-жадвал).

ТИ-РАДС классификацияси:

| ТИ-РАДС буйинча категория | УТТли тугун тури | Хавфли эҳтимоли % | Ўсма | Тавсиялар |
|---------------------------|---|-------------------|------|---------------|
| ТИ-РАДС 1 | Норма | 0% | | - |
| ТИ-РАДС 2 | Коллоид тугун, 2-тоифа коллоид тугунлар, 1-тоифа Ҳашимото псевдонодуЛУ, субакут тирозидит | 0% | | Кузатув |
| ТИ-РАДС 3 | Коллоид тугун 3-тоифа, Ҳашимото псевдонодуласи 2-тоифа, 4-тоифа коллоид тугун, Кистик тугун | 0-10% | | Кузатув, НИАБ |
| ТИ-РАДС 4а | Саратонга шубҳа | 10-30% | | НИАБ |
| ТИ-РАДС 4в | Тугуннинг хавфли тури | 90% | | НИАБ |
| ТИ-РАДС 5 | Хатарлилиги илгари тасдиқланган тугун | 100% | | ТПАБ |

ТИ-РАДС дан фойдаланиш аниқланган тугунларда қалқонсимон без саратони ривожланиш хавфини ва жарроҳлик аралашувнинг мақсадга мувофиқлигини аниқлаш учун нозик игна аспиратция биопсиясини ўтказиш учун кўрсатмаларни аниқ аниқлашга ёрдам беради. [27].

Қорин бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқнинг УТТ текшируви, албатта, жигар, ошқозон ости бези, буйрак усти безлари (феохромцитома бундан мустасно), агар керак бўлса, қизларда тухумдонлар, ўғил болаларда мойқлар текширилади; ҚБМСни ташхислашда буйрак усти безларини УТТ текшируви мажбурийдир.

Қалқонсимон без саратонига шубҳа қилинган барча беморларга ўпканинг метастатик шикастланишларини истисно қилиш учун радиоёд терапиясидан олдин кўкрак қафасининг компьютер томографиясини ўтказиш тавсия этилади.

Агар ўсманинг трахеяга, қизилўнғачга ўсиб кириш, ўсимтанинг ретростернал жойлашуви ёки юқори кўкс оралиғининг лимфа тугунларининг ўсмалари билан боғлиқлигига шубҳа бўлса, томир ичига контрастли бўйиннинг КТ ёки бўйин аъзоларининг МРТни ўтказиш тавсия этилади.

Шарҳлар:МРТ ўсма жараёнининг маҳаллий ва регионар тарқалиш даражасини аниқ баҳолаш имконини беради. Ушбу тасвирлаш усули ёрдамида қалқонсимон безда 1–2 мм гача бўлган ҳажмдаги патологик шаклланишларни аниқлаш, уларнинг контурларини, капсула мавжудлигини баҳолаш ҳамда ўсимтанинг атрофдаги анатомик тузилмаларга (ҳалқум, трахея, қизилўнғач, оғиз бўшлиғи) инфилтратив ўсишини аниқлаш мумкин. Шунингдек, МРТ орқали ўсимтанинг бўйин ва юқори кўкс оралиғининг йирик қон томирлари билан алоқаси аниқланиб, ретротрахеал тугунлар ҳамда кўкс оралиғининг юқори қисмида жойлашган лимфа тугунларининг метастатик шикастланишларини визуализация қилиш имконияти мавжуд.

УТТ текшируви маълумотлари ноаниқ бўлган ёки УТТ текшируви маълумотларига кўра қорин бўшлиғи органлари ва ретроперитонеал бўшлиқнинг шикастланиш белгилари бўлган беморларга қорин бўшлиғи аъзолари ва ретроперитонеал бўшлиққа зарар етказмаслик учун қорин бўшлиғининг МРТ текширувидан ўтиш тавсия этилади.

Қалқонсимон безнинг хавfli ўсмасига шубҳа қилинган беморларга радиойод терапиясидан олдин қалқонсимон без ва бўйин лимфа тугунларининг сцинтиграфиясини ўтказиш тавсия этилади.

Шарҳлар: Сцинтиграфия усули қалқонсимон без тўқималари томонидан радионуклидларнинг селектив сўрилишидаги фарқларга асосланиб, ўсма жараёнининг даражасини аниқлаш имконини беради. Ушбу усул ёрдамида аксарият ҳолларда қалқонсимон без саратони "совук" тугун шаклида намоён бўлади, яъни ўсимтали тўқима ёд изотопларини физиологик без тўқималарига нисбатан камроқ сўради. Бундан ташқари, қалқонсимон бездаги тугун мавжудлигида тиротоксикоз этиологиясини аниқлаш мақсадида сцинтиграфия тавсия этилади, чунки ушбу усул билан қалқонсимон без саратонида ҳам юзага келиши мумкин бўлган функционал автономия истисно қилиниши мумкин.

I¹³¹ ва I¹²³ билан сцинтиграфия, шунингдек, жарроҳлик даволашнинг радикаллигини баҳолаш ва касалликнинг қайталанишига шубҳа қилинган ҳолатларда қўлланилади.

Қалқонсимон безнинг медуллар ва анапластик саратони учун метастатик шикастланишларни истисно қилиш ёки тасдиқлаш учун бутун тананинг суяк сцинтиграфиясини ўтказиш тавсия этилади.

Қалқонсимон без саратонига шубҳа қилинган ва фонатциянинг бузилиш ва нафас олиш қийинлашуви аниқланган барча беморларга вокал бурмаларнинг парези ёки фалажини истисно қилиш ва эпиглоттиснинг ҳаракат доирасини баҳолаш учун ларингоскопия қилиш тавсия этилади.

Шарҳлар: агар фонатция бузилган бўлса ёки нафас олиш қийин бўлса, ларингоскопия ўтказиш талаб қилинади, бу баъзи ҳолларда жараёнда Nervus laryngeus recurrens иштирок этиши ёки олдинги оператциялар пайтида унинг шикастланиши ёки ўсимтанинг трахея деворига кириб боришни аниқлайди. Агар ўсманинг трахея ёки қизилўнғач деворига ўсишга шубҳа бўлса, трахеоскопия ва эзофагоскопиядан фойдаланиш кўрсатилади.

Медуляр ва дифферентциал саратон касаллигида релапсга шубҳа қилинган тақдирда, бутун тананинг позитрон эмиссия томографиясини компьютер томографияси билан биргаликда ўсимта-тропик радиофарматцевтика билан ўтказиш тавсия этилади

Шарҳлар: ПЭТ учун асосий кўрсаткич ¹³¹I билан сцинтиграфия бўйича тўпланиш йўқлигида вақт ўтиш билан тироглобулин даражасининг ошиши ҳисобланади.

2.5 Бошқа диагностик тестлар

Қалқонсимон без саратони билан оғриган барча беморларга, касалликнинг ирсий шаклига шубҳа қилинган ҳолларда ёки ирсий мойиллик мавжуд бўлса, генетик консультация (шифокор-генетик томонидан текширув ва маслаҳат) тавсия этилади. Шунингдек, ушбу беморлар учун **RET** генидаги мутацияларни аниқлаш мақсадида молекуляр генетик тадқиқот ўтказиш, **V600 BRAF** мутациясини аниқлаш ва касаллик патогенезини тушуниш учун p53 мутациясини баҳолаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Шарҳлар: Агар касалликнинг ирсий характерига шубҳа туғилса, молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказилиши лозим. Бу айниқса, агар ҚБПС оилавий шаклга шубҳа қилинса, муҳим аҳамият касб этади. Бундай ҳолларда генетик диагностика нафақат беморнинг ўзига, балки унинг барча яқин қариндошларига (ака-ука, опасингиллар ва ота-оналар) ҳам тавсия этилади. Бундан ташқари, ҚБПС кам учрайдиган оилавий синдромлари мавжудлигини ҳисобга олиш зарур.

Гарнер ва Cowden синдромлари каби ирсий синдромлар билан боғлиқ бўлган ҚБПС ҳолатларида, беморларнинг қариндошларини скрининг текшируви ўтказиш

муҳим аҳамиятга эга. Фақат клиник текширувлардан фойдаланиш касаллик аллақачон намоён бўлган ҳолатларни аниқлаш имконини беради, аммо молекуляр-биологик таҳлиллар, хусусан **RET** ген мутацияларини скрининг қилиш, касаллик хавфини олдиндан аниқлаш ва профилактик чоралар кўриш имкониятини яратади.

Қалқонсимон без малигн неоплазмаларига шубҳа қилинган барча беморларда ташхисни аниқлаштириш учун нозик игна аспирацион биопсияси (НИАБ) ўтказиш тавсия этилади. Олинган материалнинг цитологик текшируви асосида клиник ташхис қўйилади. Цитология натижалари Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology (Тизим) га мувофиқ таснифланади, бу эса клиник қарор қабул қилиш ва кейинги даволаш стратегиясини белгилашда муҳим роль ўйнайди.

Таснифлашнинг сўнгги версияси 6 та диагностика тоифасини аниқлайди

| Диагностик категория | Ситологик материалнинг характеристикаси | Хатарли ўсиш эҳтимоли,% | Тавсия |
|----------------------|---|-------------------------|--|
| I | Маълумотга эга бўлмаган материал | 1-4 | УТТ текшируви остида НИАБ такрорланади |
| II | Яхши сифатли ўсма | 0-3 | Кузатув |
| III | Номаълум аҳамиятга эга атипия, номаълум аҳамиятга эга фолликуляр шкастланиш | 5-15 | УТТ текшируви остида НИАБ такрорланади |
| IV | Фолликуляр неоплазия ёки фолликуляр неоплазияга шубҳа | 15-30 | Гемитиреоидэктомия |
| V | Хатарли ўсмага шубҳа | 60-75 | Гемитиреоидэктомия |
| VI | Хатарли неоплазма | 97-99 | Тиреоидэктомия |

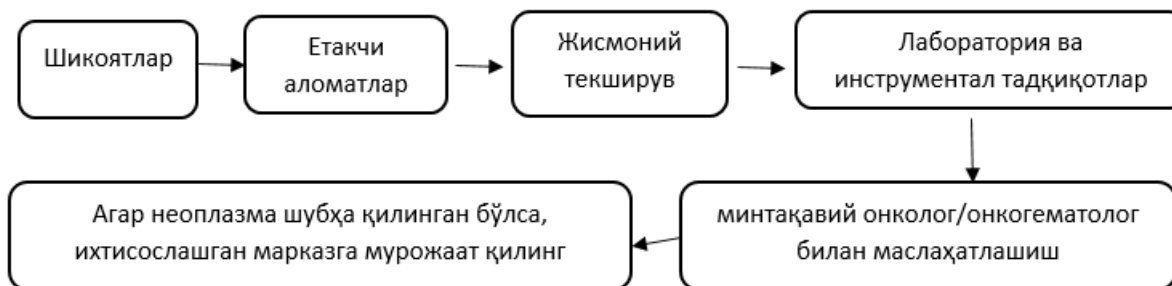
Агар цитологик хулоса ноаниқ бўлса ва клиник маълумотларга мос келмаса, НИАБни такрорлаш керак. Такрорий цитологик текширувга кўрсатмалар динамик кузатув пайтида тугун тузилишнинг ўзгариш бўлиб, у камида 3 ойда бир мартта ўтказилиш керак.

Лимфа тугунининг ўсмали шикастланишга шубҳа қиладиган беморларга УТТ текшируви остида лимфа тугунини пункцион биосия қилиш тавсия этилади, сўнгра ўсимта жараёнининг ҳажмини аниқлаш учун игнадан тироглобулин миқдорини ўрганиш тавсия этилади.

Шарҳлар: тироглобулин учун лимфа тугунидаги пунктатни текшириш бизга лимфа тугунига метастатик шикастланиш ҳақида хулоса чиқариш имконини беради.

Қалқонсимон безнинг хавфли ўсмасидан шубҳа қилинган барча беморларга ташхисни тасдиқлаш учун қалқонсимон без ва лимфа тугунлари тўқималарининг биопсия (жарроҳлик) материални патологик ва анатомик текшириш тавсия этилади.

Диагностика алгоритми: (диаграмма)



Мутахассис маслаҳати учун кўрсатмалар.

| Мутахассис | Кўрсатма |
|-----------------|--|
| Эндокринолог | Ўтказилган даволашга жавобни баҳолаш, қалқонсимон без ҳолатини кузатиш, даволаниш пайтида асоратлар. |
| Невропатолог | Неврологик аломатлар мавжудлиги, тос аъзоларининг бузилган функцияси, кимётерапия фонида асоратларни ривожлантириш. |
| Пульмонолог | Нафас олиш етишмовчилиги, нафас олиш тизими томонидан яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши билан, нафас олиш тизимининг қўшма касалликлари. |
| Кардиолог | Юрак-қон томир тизимидан бирга келадиган касалликнинг мавжудлиги, кимётерапия пайтида асоратларнинг ривожланиши. |
| Хирург | Жарроҳлик даволашни режалаштириш ва ўтказиш, узоқ метастазларнинг биопсияси, хамрох ўткир жарроҳлик патологиясини ривожланиши |
| Гастроэнтеролог | хамрох касалликнинг мавжудлиги, кимётерапия пайтида ошқозон-ичак трактидан асоратларнинг ривожланиши; |
| Анестезиолог | операциядан олдин қон томирларига киришни танлаш, Марказий томирларни катетеризация қилиш, узоқ муддатли катетерларни ўрнатиш; |
| Радиолог | нур терапиясидан олдин; |
| Диетолог | кахексия билан оғриган беморларда ривожланган касаллик фонида, кимётерапия пайтида овқатланишни тузатиш; |

| | |
|--|--|
| Генетик | касалликнинг ирсий шакли; |
| Лор | кимётерапияни бошлашдан олдин ешитиш текшируви, ЛОР органларидан асоратларни ривожланиши; |
| Реаниматолог | Интенсив терапияни тузатиш зарурати |
| Физиотерапевт | пассив жисмоний терапияни ўтказиш учун; |
| Инфекционист | хамрох патологиянинг мавжудлиги, кимётерапия фонида асоратларнинг ривожланиши; |
| Нефролог | хамрох патологиянинг мавжудлиги, кимётерапия фонида асоратларнинг ривожланиши |
| Нейрохирург | хамрох касаллик, кимётерапия фонида асоратларни ривожланиши, офталмологлар билан қўшма жарроҳлик учун кўрсатма мавжуд бўлганда кўрув нерви шикастланишини жарроҳлик даволашни режалаштириш |
| Фтизиатр | хамрох специфик касалликнинг мавжудлиги/гумони; |
| Агар керак бўлса, клиник ҳолатга қараб, бошқа мутахассисларга мурожаат қилиш мумкин. | |

3. Даволаш

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонини даволаш усуллари: жарроҳлик, радиация (радиоёд терапияси ва ташқи нурли нурланиш терапияси), доридармонлар ва уларнинг комбинацияси.

Даволашнинг мақсади: тўлиқ тикланиш.

Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар: жарроҳлик даволаш

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонини даволашнинг асосий усули жарроҳликдир.

Жадвал-1

Мухим дорилар рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан): далиллар даражасини белгилаш керак.

| Фармакотерапик гуруҳи | ХНН Доривор маҳсулот | Қўллаш усули | Далиллар даражаси |
|------------------------|----------------------|-----------------|-------------------|
| Антинеопластик дорилар | Сорафениб | Per os (Ичишга) | A |

| | | | |
|--|---|----------------------------|---|
| | вандетаниб | Per os (Ичишга) | A |
| | Ленватиниб | Per os (Ичишга) | A |
| | натрий левотироксин | Per os (Ичишга) | B |
| | L-тироксин | Per os (Ичишга) | A |
| | Кальций+Витам ин ДЗ | Per os (Ичишга) | B |
| Глюкокортикостерои длар | Преднизолон | Мушак ичига, Вена ичига | B |
| | Дексаметазон | Мушак ичига, Вена ичига | B |
| Антитумор дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар | Ондансетрон | Вена ичига | B |
| | Омепразол | Вена ичига | B |
| Колония рағбатлантирувчи омил | Филграстим | Тери остига, вена ичига | A |
| Ҳаволалар | https://diseases.medelement.com/disease | | |

Жадвал 2

**Кўшимча дори-дармонлар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):
далиллар даражасини белгилаш керак**

| Фармакотерапевтик гуруҳ | ХНН доривор махсулот | Қўллаш усули | Далилла р даражаси |
|--|---------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Антитумор дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар | Аллопуринол | Ичишга | - |
| | Месна | Вена ичига | C |
| | Альбумин (Albumin) | Вена ичига | C |
| Антибактериал воситалар | Цефтриаксон | Вена ичига | C |
| | Цефоперазон сульбактам | Вена ичига | C |

| | | | |
|---|---|----------------------|---|
| | Метронидазол | Вена Ичига Ичга | А |
| | Левифлоксаци н | Вена Ичига Ичга | - |
| | Меропенем | | |
| | Пиперациллин + тазобактам | Вена ичига | С |
| | Амоксициллин + клавулановая кислота | Вена ичига | С |
| Анифунгал дорилар | Вориконазол | Вена Ичига Ичга | В |
| | Итраконазол | Ичиш учун | В |
| | Флуконазол | Вена Ичига Ичга | С |
| | Позаконазол | Ичиш учун | В |
| Антивирус дорилар | Ацикловир | Вена Ичига Ичга | А |
| Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар | Надропарин | Тери ости | С |
| | Эноксапарин | Тери ости | С |
| | Витамин К | Тери ости | С |
| | Аминокапроно вая кислота | | |
| | Транексамовая кислота | | |
| Бошқа дорилар | Бупивакаин | Маҳаллий қўллаш | Д |
| | Лидокаин | Маҳаллий қўллаш | Д |
| | Прокаин | Маҳаллий қўллаш | Д |
| | Омепразол | Вена Ичига Ичишга | А |
| | Фамотидин | Вена ичига | А |
| | Амброксол | Ичишга | |
| | Амлодипин | Ичишга | В |

| | | | |
|--|---|-------------|---|
| | Дротаверин | Вена ичига | |
| | Лоперамид | Ичишга | В |
| | Парацетамол | Ичишга | В |
| | Ибупрофен | Ичишга | В |
| | Кодеин | Ичишга | - |
| | Трамадол | Ичишга | - |
| | Морфин | Мушак ичига | - |
| | Фентанил | Мушак ичига | - |
| | Галоперидол (Haloperidol) | Вена ичига | Д |
| | Спинонолактон | Вена ичига | В |
| | Повидон – йод | Ичишга | - |
| | Тобрамицин | Ичишга | - |
| | Торасемид | Ташқи | - |
| | Фолиевая кислота | Вена ичига | - |
| | Фуросемид | Ичишга | - |
| | Хлоргексидин | Ичишга | - |
| | Иммуноглобул ин G человеческий нормальный (содержание не менее 90%) | Вена ичига | |
| | Натрий хлор 0,9% | Ичишга | А |
| | Декстроза 5%, 10%, 20%, 40% | Ташқи | А |
| | Аминокислоты | Вена ичига | А |
| | Раствор содержающие янтарная кислота | Вена ичига | А |
| | ГЭК 6% | Вена ичига | А |

| | | | |
|--------------------------|---|------------|---|
| | Группа витамины В | Вена ичига | А |
| | Аскорбиновая кислота | Вена ичига | А |
| | Кальция глюконат | Вена ичига | В |
| | Метоклопраме д | Вена ичига | В |
| | Музлатилган плазма | | В |
| | Эритроцитарна я масса | | В |
| | Натрия гидрокарбонат | | В |
| | тромбоцитлар концентрати | | В |
| | Магния сульфат | | С |
| | Омепразол | | А |
| | Парацетамол | | А |
| | Энтерал озиклантириш учун аралашмалар | | А |
| | Алюминия гидроксид (Aluminium hydroxide) | | |
| Юклаш (хаволалар) | https://diseases.medelement.com/disease | | |

3.1. Жарроҳлик даволаш

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонини жарроҳлик йўли билан даволашда радикаллик тамойилига амал қилиш зарур, яъни ўсимтани тўлиқ резекция қилиш мақсад қилиб қўйилади. Шу билан бирга, ҳаётий муҳим анатомик тузилмаларнинг максимал даражада сақланиши ҳам муҳим омил ҳисобланади. Шунинг учун, болаларда қалқонсимон без ва регионар бўйин лимфа коллекторларида операциялар ўтказувчи ҳар бир тиббиёт муассасасида нейромониторинг ускуналари бўлиши зарур.

Жарроҳлик даволашдан олдин сиз қуйидаги маълумотларни олишингиз керак:

1. Бола 15 ёшга тўлганда, ота-оналарнинг (қонуний вакилларининг) жарроҳлик даволаш ёки беморнинг ўзи розилиги.

2. Беморнинг "қалқонсимон без саратони" ёки "қалқонсимон без саратони шубҳаси" ташхиси тўғрисида онколог ва/ёки эндокринологнинг хулосаси.

3. Декомпенцация босқичда сурункали касалликларнинг йўқлиги, органларнинг оғир дисфункциялари.

4. Оғир инфекция белгилари йўқ.

5. 12 ёшдан ошган қизларда салбий ҳомиладорлик тести.

6. Маҳаллий ва умумий анестетикларга нисбатан беморнинг аллергия реакцияси йўқлиги

ҚБС учун жарроҳлик даволаш учун кўрсатмалар:

1. Халқаро цитологик тасниф бўйича цитологик хулосанинг IV, V ва VI тоифалари (фолликуляр неоплазия ёки фолликуляр неоплазияга шубҳа, малигнизация ўсмага шубҳа, малигнизация неоплазма (Bethesda Thyroid Classification Cytology, 2009);

2. Диагностик пункция пайтида бўйин лимфа тугунида метастатик шикастланишлар мавжудлиги;

3. Қалқонсимон без саратонининг узоқ метастазлари мавжудлиги

Қалқонсимон безга жарроҳлик аралашув даражасини аниқлашга ёндашув ўсимтанинг морфологик тузилишга (қалқонсимон без саратони шакли ва варианты), касалликнинг босқичга, қалқонсимон бездаги тугунларнинг жойлашишга ва сонига боғлиқ. Қалқонсимон бездаги барча операциялар экстракапсуляр тарзда амалга оширилади. Минимал аралашув ҳажмини истмус резекцияси билан Гемитироидектомия (ГТЕ) кўриб чиқиш керак.

ТЕ дан кам ҳажмда болаларда жарроҳлик амалиётини ўтказиш имконияти диаметри <1см бўлган ҚБПС ва ягона фокал (pT1N0M0) деб таснифланади, шунингдек ҚБФС АНТ. T1- T3a N0M0. Агар ҚБПСда бирламчи ўсманинг диаметри 1,0 см дан ошса, лекин операциядан олдин мултифокал ўсимта аниқланса ёки метастазлар аниқланса, у ҳолда ТЕ зудлик билан бажарилиш керак. ТЕ дан кейин иккиламчи ўсмалар ТГ миқдорини ўлчаш орқали осонгина аниқланиш мумкин, бу ёндашув билан такрорланиш хавфи паст ва камдан-кам ҳолларда 3-4% дан ошади. Бундай ҳолда, радиойод терапиясини ўтказиш, шунингдек, бостирувчи гормонал терапия фонида ўсманинг қайталаниш ёки метастазларнинг кўринишни кузатиш мумкин бўлади. Ушбу тактика ёрдамида қалқонсимон без саратонидан ўлим хавфи 1-2% гача ва жиддий асоратлар даражасини 1-2% гача камайтириш мумкин. Кузатиш натижасида инвазив ҚБПС билан оғриган беморларда ТЕ дан кейин 100% 15 йиллик омон қолиш кўрсаткич, кичикроқ ҳажмдаги жарроҳлик билан 74,2% га нисбатан қайд этилди.

Қалқонсимон без саратонининг (ҚБС) регионар метастатик тарқалишини етарлича баҳоламаслик радикал бўлмаган жарроҳлик даволашга олиб келиши мумкин, бу эса касалликнинг қайталаниши ва прогрессияси хавфини оширади. Шунинг учун бўйин лимфа коллекторларига жарроҳлик аралашувининг ҳажми ҚБСнинг морфологик турига ва метастатик жараённинг даражасига боғлиқ ҳолда индивидуал равишда аниқланиши лозим. Шундай қилиб, педиатрик беморларда ҚБПС билан жуда тез-тез регионар метастазлар кузатилади, шунинг учун барча беморларда бўйиннинг марказий (паратрахеал, претрахеал ва преларингеал) тўқимасини лимфа тугунларидан профилактика қилиш керак. Бошқа лимфа тугунлари гуруҳларини олиб ташлаш эса операция олдидан олинган диагностик натижаларга ҳамда жарроҳлик пайтида ўтказиладиган интраоператцион текширувларга (цитологик ва гистологик таҳлиллар) асосланиши керак. Операция пайтида аралашув ҳажми аниқланади - марказий лимфа тугунларини кесишдан (VI-даражали) латерал лимфа тугунларини кесишгача (II - VI даражаларни олиб ташлаш) ва/ёки бошқа даражадаги лимфа тугунларини (I, VII) биттадан ёки иккала томондан олиб ташлаш. Педиатрик беморларда ҚБФС бўлса, лимфа тугунлари ва бўйин тўқималарини олиб ташлаш фақат тасдиқланган метастатик шикастланишлар билан амалга оширилиши керак [42]. Профилактик лимфаденэктомия бу ҳолатда тавсия этилмайди, чунки бўйин лимфа тугунларига метастаз кам учрайди. ҚБМС билан оғриган беморларда регионар лимфа коллекторларига жарроҳлик ёндашуви ҚБПСга ўхшаш бўлиб, метастатик жараён даражасига боғлиқ ҳолда белгиланади. Айрим жарроҳлар ирсий ҚБМС, айниқса кўп эндокрин неоплазия (MEN) синдромлари билан боғлиқ шаклларда ҳар икки томоннинг лимфа тугунлари ва бўйин тўқималарини профилактик олиб ташлашни тавсия этадилар, чунки ушбу беморларда лимфа тугунларининг инвазив шикастланиш эҳтимоли юқори бўлиши мумкин.

Операциядан олдинги босқичда, операциядан олдинги гистологик текширув бўлмаса, қалқонсимон без саратони шаклини аниқлаш учун операция қилувчи жарроҳ:

Ўсимта тугунида ўз капсуласи мавжудлигини ёки йўқлигини, ўз капсуласи, қалқонсимон без капсуласи, атрофдаги тўқималарга инвазиясини аниқлаш учун олиб ташланган макроскопик намунани ўрганилади, шунингдек, қалқонсимон без тўқимасида кўшимча ўсимта ўчоқлари мавжудлигини баҳолаш. Бўйин лимфа тугунларини текшириш, аниқланган метастатик ўчоқларнинг сони, ўлчами ва топографиясига эътибор қаратиш; Олинган тўқималарни шошилишч патологик ва анатомик текширувга юбориш.

Жарроҳлик аралашуви тугагунга қадар, операция олдидан аниқ патологик ва анатомик ҳисобот бўлмаса, жарроҳлик материални интраоператив патологик ва анатомик текшириш тавсия этилади.

Шарҳлар: бирламчи босқичда таъсирланган томонда қалқонсимон безнинг бўйинча қисми резекцияси билан гемитироидэктомия амалга оширилади, метастатик ўсмага шубҳа бўлса, лимфа тугунлари биопсияси амалга оширилади, материал шошилиш гистологик текширувга юборилади. Қалқонсимон без саратони ташхиси тасдиқланса (агар патологик шаклланиш ҳажми > 1 см бўлса), операция кўлами марказий лимфа тугунлари дисекцияси (VI даража) билан олиб ташланиш билан ТЕ гача кенгайтирилади. Интраоператив гистологик текширувга кўрсатмалар қуйидагилар бўлиш мумкин: цитологик ёки клиник текширувга кўра қалқонсимон без саратонига шубҳа, фолликуляр ўсманинг ноаниқ цитологик хулосаси, шунингдек, лимфа тугунларининг шикастланишга интраоператив шубҳа. Техниканинг сезгирлиги 32% дан 92% гача, спецификлик 97% дан 100% гача, аниқлик – 87% дан 97% гача. Тадқиқотнинг самарадорлиги кўп жиҳатдан морфологларнинг тадқиқот натижаларини шарҳлаш тажрибасига боғлиқ. Бундан ташқари, саратоннинг турли гистологик турларини ташхислашда тестнинг самарадорлиги жуда катта фарқ қилади. Шошилиш гистологик текширувнинг ҚБПС классик вариантыни аниқлашда сезгирлиги 94-98% га этади, ҚБПС ва ҚБФС нинг фолликуляр вариантынинг капсулаланган шакли 26-55% ни аниқлаш мумкин.

ҚБПС ёки ҚБФС бўлган беморларга ўсимтанинг морфологик тузилишга ва ўсма жараёнининг даражасига қараб жарроҳлик даволаш тавсия этилади.

Шарҳ: ўлчами 1 см дан ошмайдиган солитер папиллар карцинома (T1aN0M0 босқич) бўлган беморларга экстрафатциал гемитироидэктомия, истмусни олиб ташлаш, паратрахеал, претрахеал ва преларингеал лимфа тугунларини зарарланган томондан олиб ташлаш керак (VI даража).

T1a дан T3a N1aM0 гача бўлган папиллар карцинома босқичи бўлган беморларга N1 тоифали T1a дан T4 гача бўлган ВИ даражали лимфа тугунларини олиб ташлаш билан экстрафатциал тироидэктомия, лимфа тугунларини латерал дисплейдан VI даражагача олиб ташлаш билан экстрафатциал тироидэктомия қилиш тавсия этилади; зарарланиш даражасига қараб бир ёки икки томондан талаб қилинади.

Операциядан олдинги УТТ текширувига кўра инвазия белгилари бўлмаган фолликуляр карцинома учун (босқич T1N0M0 - T3aN0M0, TNM 2017), агар N1a лимфа тугунлари таъсирланган бўлса, экстрафатциал гемитироидэктомия, VI даражали истмусни олиб ташлаш кўрсатилган

N1b тоифасида, шикастланиш даражасига қараб, лимфа тугунларини I дан VII даражагача олиб ташлаш билан экстрафатциал тироидэктомия амалга оширилиши керак.

Лимфа тугунлари метастазининг клиник ёки эхографик белгилари бўлмаса, лимфа коллекторига аралашув фақат зарарланган томонда ВИ даражада амалга оширилади. ҚБДСнинг бошқа тарқалиш учун ТЕ бўйиннинг марказий зонасида лимфа тугунларини олиб ташлаш билан амалга оширилади (VI даража: преларингеал,

претрахеал ва паратрахеал лимфа тугунлари ва ВИИ даража: агар таъсирланган бўлса, антеросупериор медиастинал лимфа тугунлари). оператциядан сўнг, ¹³¹I аблятцияси ва кейинги етарли мониторинг касалликларни амалга ошириш учун.

Бўйиннинг латерал коллекторининг лимфа тугунларида метастазлар аниқланганда, таъсирланган томонда ёки ҳар икки томонда (кўрсатилгандек) ИИ дан ВИ даражагача бўлган лимфа тугунларини мажбурий олиб ташлаш билан бўйиннинг латерал лимфа тугунларининг қўшимча дисекцияси амалга оширилади. Бундай ҳолда, қўшимча нервларни ажратиш ва сақлашга алоҳида эътибор берилиш керак [30,50,51].

Қалқонсимон без жарроҳлигида ларингеал нервларнинг яхлитлигини сақлашга алоҳида эътибор берилади, бу қалқонсимон безни изолятсиялаш ва метастазларни кесиш жараёнида нейромонитор томонидан назорат қилинади ва оператция охирида уларнинг яхлитлиги ва функционаллиги ҳам қайд этилади. Паратироид безларини кузатиш ва сақлаш мажбурийдир. Қалқонсимон безни олиб ташлангандан сўнг, унинг постеролатерал юзаларини тўлиқ текшириш амалга оширилади. Агар олиб ташланган паратироид безлари топилса, улар эзилади ва бўйин мускулларига жойлаштирилади.

Педиатрик беморларда трахея ва қизилўнгачга инвазия кам учрайди. Бироқ, ҳаёт учун хавфли асоратлар эҳтимоли ва жарроҳлик бўлмаган даволаш усулларининг чекланган имкониятларини ҳисобга олган ҳолда, узок метастазларнинг далиллари бўлмаса, бундай ҳолатларда жарроҳлик резекция қилиш керак. Оператцияга кўрсатма нафақат ўсмани олиб ташлашнинг техник имкониятларини, балки беморнинг умумий ҳолатини ҳам ҳисобга олиш керак. Ўсмани тарқалиш даражасига қараб, жарроҳлик стратегияси трахеяни резекциядан мураккаб ларинготрахеал ва эзофагиал резекцияга қадар ўзгариш мумкин. Педиатрик беморларда ҳиқилдоқ ва трахеядаги ўсимтани юзаки олиб ташлашни ўсимта юзасида минимал даражада қолдирган ҳолда ("планар" резекция), узок метастазлар мавжуд бўлганда, кейинги радиойод терапиясини ҳисобга олган ҳолда амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Радикал бўлмаган жарроҳлик даволаш ўсимта жараёнининг маҳаллий ва регионар тарқалишни ҳисобга олмасдан ёки абластик тамойилларга риоя қилмасдан амалга ошириладиган оператциялар деб ҳисобланади. Агар иккиламчи босқичда радикал бўлмаган оператция ўтказилса, қолган қалқонсимон без тўқимасини, регионар ва узок метастазларни бутунлай олиб ташлаш учун бемор иккиламчи оператцияни ўтказиш керак. Ҳажми 1 см дан катта ўсимта, қалқонсимон безнинг мультифокал шикастланиши, ўсимтанинг қалқонсимон бездан ташқари тарқалиши ва/ёки томирлар инвазиясининг мавжудлиги, маҳаллий ёки узок метастазларнинг мавжудлиги, бўйин соҳасига радиация таъсири тарихи каби омиллар. Иккиламчи шиш бўлган беморларда ва карциноманинг ноқулай гистологик вариантини ҳисобга олиш керак. Бирламчи ўсимтанинг диаметри 10 мм дан ортиқ бўлса, ўсимта тугунининг капсуласини босиб олган ва/ёки оператциядан кейинги гистологик текширув

натижасида ташхис қўйилган таъсирланган лимфа тугунлари мавжуд бўлса, операция ўтказиш тўғрисида қарор қабул қилиш керак.

Қуйидаги ҳолларда такрорий жарроҳлик амалиёти ўтказилиши мумкин:

Агар қалқонсимон безнинг яхш сифатли ўсмаларига шубҳа қилинган операциядан сўнг, гистологик текширувда қалқонсимон без саратони аниқланса ва бажарилган жарроҳлик даволаш ҳажми юқоридаги мезонларга жавоб бермаса;

Қалқонсимон без саратонининг қолган қалқонсимон без тўқималарда қайталанишда (VI даражали лимфа тугунларини олиб ташлаш билан ТЕ кўрсатилади); бўйин лимфа тугунларида метастазлар такрорланганда (таъсирланган лимфа тугунларини толалар ва қолган қалқонсимон тўқималар билан бирга олиб ташлаш кўрсатилади).

Такрорий операция ўтказилмайди: қалқонсимон безнинг папиллар саратони учун, агар ўсимта ҳажми 10 мм дан ошмаса ва морфологик тадқиқотга кўра, у бутун узунлиги бўйлаб капсула билан ўралган битта фокус билан ифодаланган бўлса, шунингдек регионар ва/ёки узоқ метастазлар мавжудлиги тўғрисида маълумотлар йўқ бўлганда; минимал инвазив хусусиятларга эга ҚБФС учун (T1a-T3aN0M0 босқичлари)

Марказий лимфа тугунлари дицексияси билан ТЕни амалга оширгандан сўнг ҚБДС билан оғриган беморларга операциядан кейинги даврда паратироид гормони ва кальций даражасини аниқлаш тавсия этилади. Агар патологик даражалар аниқланса, гипокальцемик тутилиш ривожланишнинг олдини олиш учун алфакалцидол** (D3 витаминининг аналог) кальций препаратлари (АТК таснифига кўра А12А) билан бирга буюрилади.

3.2. Консерватив даво

Йод-манфий метастазлари бўлган ҚБДС билан оғриган беморларга жарроҳлик даволаш мумкин эмас, консерватив даво тавсия этилади.

#Сорафениб** 200 мг/кун паллиатив мақсадларда.

Шарҳ: Статистик маълумотларга кўра, ¹³¹I терапиясини олган ҚБДС билан оғриган беморларнинг тахминан 10-15% ушбу турдаги даволанишга қаршилик кўрсатади, бу эса кейинчалик омон қолиш прогнозини ёмонлаширади. Қаршилик дастлаб кузатилиши мумкин ёки даволаниш пайтида ривожланиши мумкин. Амалиёт шунини кўрсатдики, бундай беморларда кимётерапия, радиация, биотерапия ва ретиноид ҳосилаларидан фойдаланиш таъсири деярли йўқ.

Бугун биз таргет терапияни мажбурий қўллаш ҳақида гапирамиз - ген-мақсадли ва молекуляр мақсадли, бу онкоген пролиферация ва ривожланиш йўллари тўсиб қўяди ва қўшимча равишда хужайранинг ¹³¹I тўплаш қобилиятини тиклайди. Ҳозирги вақтда АҚШ озиқ-овқат ва фармацевтика идораси (FDA) томонидан радиойод

терапиясининг муваффақиятсизлиги учун танланадиган дори сифатида тавсия этилган ягона дори бу протеин киназа ингибитори (АТС таснифига кўра L01XE) #Сорафениб** ҳисобланади. Таргет терапияни тайинлаш учун онкология ва радиология бўйича мутахассис хулосаси талаб қилинади. Радиологлар ва болалар онкологлари беморни сорафениб** билан даволашга ўтиш керак бўлган аниқ мезонларни ишлаб чиқишлари керак. Радиойод терапиясига чидамли яхши дифференциацияланган қалқонсимон без саратонида сорафениб** дан фойдаланишнинг 3-босқич тадқиқотида сорафениб** олган беморлар гуруҳида прогрессиясиз омон қолишнинг сезиларли даражада ошгани аниқланди - деярли 2 марта. Сорафениб** хужайра пролиферациясини (бўлинишни) тартибга солишда иштирок этадиган бир нечта киназаларни (Raf, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-Б, KIT, FLU-3 ва PЕТ) ва ангиогенезни (қон томирларининг ривожланиш) – ингибирлайди. Ушбу икки жараён—хужайра пролиферацияси ва ангиогенез—саратон ўсмасининг ўсиши ва ривожланишига асосий ҳисса қўшадиган омиллар ҳисобланади. Шу сабабли, Сорафениб ўсма хужайраларининг кўпайишини чеклаш ва уларни қон билан таъминловчи янги томирларнинг шаклланишини олдини олиш орқали ўсма ривожланишини секинлаштиради.

Жарроҳлик муолажасини ўтказиш олмайдиган узоқ метастазлари бўлган ҚБМС билан оғриган беморларга паллиатив мақсадларда доимий равишда #вандетаниб** 100-300 мг/м²/кун консерватив даво тавсия этилади.

Изоҳ: #вандетаниб** - бу VEGFR (асосан VEGFR -2) ва EGFR, шунингдек, Ret прото-онкогенига қарши фаолликка эга бўлган протеин киназа ингибиторидир (АТС таснифига кўра L01XE).

Операция қилиб бўлмайдиган ва ўсма билан боғлиқ ҳаёт учун хавfli ҳолат мавжуд бўлса, беморларнинг омон қолишини яхшилаш учун #ленватиниб** 14 мг/кун дозада оғиз орқали тавсия этилади.

3.3 Медуляр саратонни даволаш

ҚБМС бўлган болалар ва ўсмирлар учун жарроҳлик даволаш тавсия этилади.

Изоҳ: болалар ва ўсмирларда ҳар қандай ўсимта ўлчамидаги ҚБМС учун стандарт операция фақат ТЕ бўлиб, у марказий лимфа тугунлари ёки бўйиннинг латерал лимфа тугунлари дисексияси билан тўлдирилади, бу эса лимфа тугунларини II дан VI даражагача мажбурий равишда олиб ташлашдир. Таъсирланган томонда ёки ҳар икки томонда (кўрсатилгандек). ҚБМСнинг оилавий шаклларида, барча ҳолатларда, ТЕ бўйиннинг марказий тўқималарининг лимфа тугунлари ва бўйиннинг латерал лимфа тугунлари дисексияси билан зарарланган томонда ёки иккаласида II дан VI гача бўлган лимфа тугунларини мажбурий олиб ташлаш билан амалга оширилади. Операция пайтида паратироид безлари текширилади ва агар аденомалар аниқланса, улар олиб ташланади. Биргаликда феохромотоцитомата ташхиси қўйилганда, бирламчи

босқичда уни олиб ташлаш, иккиламчи босқичда эса ҚБМСни жарроҳлик йўли билан даволаш киради.

Марказий лимфа тугунлари дисексияси билан ТЕ ўтказилгандан сўнг ҚБМС билан оғриган беморлар учун операциядан кейинги даврда паратироид гормони ва кальций даражасини аниқлаш тавсия этилади. Агар патологик даражалар аниқланса, гипокалсемик тутилиш ривожланишнинг олдини олиш учун алфакалсидол** (витамин Д3 аналоги) кальций препаратлари (АТК таснифига кўра А12А) билан биргаликда буюрилади

Ишламайдиган ҳолатларда, ҚБМС бўлган болалар ва ўсмирларга бирламчи ўсма худудига 60 Gy дозада радиация терапиясини ўтказиш тавсия этилади. Регионар метастаз жойларига SOD 40 Gy

Даволанишдан сўнг, ҚБМС билан оғриган болалар ва ўсмирлар учун натрий левотироксин билан умрбод ўринбосар терапия тавсия этилади.

Профилактик тироидектомия касалликнинг преклиник босқичда аниқланган Рет ген мутациясига эга бўлган барча болалар учун MEN синдромини ривожланиш хавфи остида бўлган оилаларнинг батафсил тиббий ва генетик маслаҳатига асосланган ҳолда тавсия этилади.

2009 йилда Америка Қалқонсимон Безлар Ассоциацияси (АТА) гермине RET мутациялари ташувчиларида профилактик тироидектомия (ТЕ) бўйича янги тавсияларни эълон қилди [63]. Ушбу тавсияларга кўра, RET мутацияларининг барча турлари хавф даражасига қараб 4 гуруҳга (А, В, С ва D) ажратилди. Бундан ташқари, янги аниқланган мутациялар ҳам ушбу таснифга қўшилди. 634-кодондаги мутациялар эса алоҳида гуруҳга киритилди, чунки улар Қалқонсимон Безнинг Медулляр Саратони (ҚБМС) ва унинг юқори тажовузкорлик даражаси билан боғлиқ бўлиб, алоҳида эътиборни талаб қилади. Шу билан бирга, 634-кодондаги мутациялар феохромоситома ва гиперпаратирозидизм билан биргаликда учраш частотасининг юқорилиги сабабли клиник жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

АТА тавсияларига кўра, Ret гермине мутациясининг барча ташувчилари учун профилактик ТЕ таклиф қилинган, АТА-А даражасининг паст пенетрацияси ва тажовузкор бўлмаган кўриниши билан боғлиқ бўлган баъзи ҳолатлар бундан мустасно ва ҚБМСда ўлимнинг йўқлиги. Умуман олганда, савол профилактик ТЕни амалга ошириш ёки қилмаслик эмас, балки уни қачон амалга ошириш кераклиги ҳақида эди. ТЕ нинг оптимал вақтини танлаш стратегияси қуйидаги омилларни таҳлил қилишга асосланади: маълум турдаги мутациялар билан метастатик QBMS бошланишнинг минимал ёш (адабиётларга кўра), ҚБМС намоён бўлишнинг энг кутилган ёши, базал ва стимулятсия қилинган калцитонин даражаси, бўйин органларининг УТТ маълумотлари, ҚБМСнинг оилавий хусусиятлари ва бу омилларнинг комбинацияси. ЭНТа (Эрта Неврогеник Тироидектомия) фойдасига аргумент шундаки, метастатик

шикастланишларга шубҳа билдирилишидан олдин операция ўтказиш орқали лимфа тугунларини кесмасдан радикал даволаш имконияти яратилади. Кечктирилган ТЕ нинг афзаллиги техник жиҳатдан камроқ қийин бўлган катта ёшдаги болалар ва катталарни даволашдир. Агар бўйин лимфа тугунларида метастазлар аниқланса, шунингдек, бирламчи ўсманинг ўлчами 5 мм дан ортиқ ва ТСТ даражаси 40 пг/мл дан юқори бўлса, лимфа тугунларини кесиш тавсия этилади. Кейинчалик кўплаб мамлакатлар, шу жумладан Россия, гермине Ret мутациялари ташувчларни бошқариш бўйича ўз тавсияларини ишлаб чқди. Уларнинг аксарияти АТА тавсияларига (2009) мос келади, улар биров ўзгариб туради ва лимфа тугунларини ажратиш, қарор қабул қилиш учун ТСТнинг чегара даражаси ва ТЕ (БТА, ESES) [51,67] ёшга оид баъзи фикрларни батафсил тавсифлайди. Махсус позицияни Европа қалқонсимон безлар ассоциацияси (ЭТА, 2012) эгаллайди, бу аниқланган мутацияга эга бўлган барча беморларда калцитонин даражасини аниқлашни таклиф қилади (АТА таснифи бўйича даражага қараб базал ва/ёки стимуляция қилинган) ва фақат агар у кучаяди, ТЕ ўтказилади. ТЕ илгари ўтказилганда, нормал калцитонин даражасига эга бўлган MEN 2В синдромининг баъзи ҳолатлари бундан мустасно. Калцитонин даражаси 30-60 пг/мл дан юқори бўлса, ТЕ ни марказий лимфа тугунлари дисекцияси билан тўлдириш тавсия этилади [68]. Россия Эндокринологлар ассоциациясининг тавсиялари (2013) профилактик ТЕ ва лимфа тугунларини кесиш вақти бўйича АТА билан мос келади.

2015 йилда АТА мутация тезлиги ва ТЕ нинг вақтини табақалаш бўйича янгиланган тавсияларни такдим этди. Янги нашр яна ҚБМС тажовузкорлигининг 3 даражасини таклиф қилади (энг юқори - НСТ = Энг юқори, юқори - Н = Юқори ва ўртача - MOD = ўртача). Ўртача хавфли ҚБМСни бошқариш бўйича тавсиялар ва таснифдаги баъзи мутацияларнинг позицияси ўзгарди. Яққол метастазлар бўлмаса, АТА-НСТ даражасида лимфа дисекцияси фақат АТА-Н даражасида - ТСТ 40 пг / мл дан юқори бўлса, паратироид безларини сақлаб қолиш мумкин бўлганда тавсия этилади;

3.4 Радиойод терапияси, радиойод аблатцияси

Радиойод терапияси тиротоксикоз билан кечадиган диффуз токсик бўқоқ ёки автоном ишлайдиган аденома билан оғриган беморларни даволашда қўлланилади. Қалқонсимон безнинг яхши табақаланган саратонига чалинган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг, радиоактив йод қалқонсимон без тўқималарининг қолдиқларини (радиодин аблатцияси), шунингдек метастазлар ва ўсмаларнинг қайталанишни йўқ қилиш учун ишлатилади.

ТЕ ёки шунга ўхшаш операциядан кейинги беморларга фақат юқори ва ўртача клиник хавф гуруҳдаги ҚБДС учун бўйиндаги қалқонсимон безнинг қолдиқ

тўқималарини девитализатсия қилиш, аниқлаш ва даволаш учун йод-131 ўз ичга олган воситалар (^{131}I) билан радиойод аблятцияси тавсия этилади. Ўпкада ҚБДС узок метастазлари (АТС таснифи бўйича V10XA) бўлган беморларга эса натрий йодид [^{131}I] ёки натрий йодогиппурат каби радиоактив йод таркибли препаратлар тавсия этилади.

Шарҳлар: Операциядан 3-6 ҳафта ўтгач, оператция вақтида ТЕ ўтказилган беморлар радиойод аблятцияси ўтадилар, ундан олдин радиойод тести (30 милликур) ўтказилади. Агар 24 соатдан кейин бўйнида ^{131}I йоднинг тўпланиш 20% дан кам бўлса, радиойод аблятцияси амалга оширилади. Агар бўйинда изотоп тўпланиш улуши 20% дан ошса, қалқонсимон без тўқималарининг қолдиқларини олиб ташлаш учун такрорий жарроҳлик амалиёти ўтказилади.

^{131}I ёрдамида операциядан кейинги қалқонсимон без аблятциясининг мақсади қалқонсимон без метастазлари жойлашган соҳалардаги қолган без тўқималарини йўқ қилишдир.

Фойдаланиш қуйидаги тахминларга асосланади: операциядан кейин қолиш мумкин бўлган ^{131}I микроскопик ўсма ўчоқлари билан даволаш релапс тезлигини ва, ўлим даражасини камайтириш мумкин; Қолдиқ нормал қалқонсимон тўқималарнинг ^{131}I аблятцияси доимий қон зардободаги ТГ таҳлили ва даврий бутун тана ^{131}I сцинтиграфияси (^{131}I -SWT) асосида ГБҚСГ, ТГ ва АТТГ даражаларига асосланган релапсни эрта ташхислашни осонлаштиради; ^{131}I нинг юқори фаоллиги оператциядан кейинги 2-5 кун ўтгач, юқори сезгир БТСга, шунингдек, илгари аниқланмаган ўсма ўчоқларини аниқлашга имкон беради. Радиоактив йод терапиясига кўрсатмалар:

ТЕ дан кейин қолган қалқонсимон без тўқималарни олиб ташлаш (аблятцияси); ўсимта тўқималарининг қолдиқларини, релапсларни, метастазларни терапевтик ёки паллиатив олиб ташлаш.

ОС учун қабул қилиш ^{131}I ; фаолият болалар учун 1 mCi/kg тана вазни, узок метастазларсиз катталар учун 70 mCi/kg тана вазни. (Узок метастазлар мавжуд бўлганда, фаоллик юқори бўлиш мумкин).

Операциядан кейинги РИТ давридаги фаолиятлар диапазони 30 дан 100 mCi гача [71], беморнинг оператциядан кейинги релапс хавфи стратификатцияси гуруҳга киритилганига қараб. РИТнинг кейинги сессияларида И нинг терапевтик фаоллиги 100 дан 200 mCi гача [71], камдан-кам ҳолларда у 300 mCiга етиш мумкин. 120 mCi дан ортиқ фаолиятда қон ва суяк илигига ҳаддан ташқари радиация таъсирини олдини олиш ва назорат қилиш учун биодозиметрияни ўтказиш тавсия этилади.

Агар йод тўплайдиган ўсма ўчоқлари аниқланса, ўчоқларда йод тўпланиш тўлик йўқолгунча ва тироглобулин даражаси <2 нг/л бўлмагунча ^{131}I терапиясининг такрорий сеанслари курсатилади.

^{131}I ни қабул қилишдан 30 дақиқа олдин, ошқозон шллиқ қаватини ҳимоя қилиш учун кислоталилик бузилиш билан боғлиқ касалликларни даволаш учун дорилар буюрилади (АТС таснифига кўра А02 гуруҳ). ^{131}I ни қабул қилгандан сўнг, лимон ёки

сақични оғиз орқали юбориш тупикни кучайтириш ва тупик безларининг радиатция таъсирини камайтириш учун кўрсатилади.

Тироксин билан ўринбосар терапия: ^{131}I йодни тана вазнига 2,5-3 мкг/кг дозада қабул қилганидан кейин 3-кунида, эрталаб овқатдан камида 1 соат олдин бошланади.

Кўшимча тадқиқот: бемор "ёпиқ" режимдан чиққандан кейин бутун тананинг компьютер сцинтиграфияси ^{131}I гиперфиксацияси ўчоқларини аниқлаш ва бутун тана сонидан радиофарматцевтик тўпланиш фоизини ҳисоблаш. Тадқиқотдан олдин бемор сийдик пуфаги ва ичакларини бўшатиш, душ қабул қилиш ва кийимини алмашириши керак.

^{131}I йод терапиясини ўтказишдан олдин қуйидагилар зарур:

Йод тўплайдиган ўсма ўчоқларига терапевтик таъсир кўрсатиш учун 3-6 ойлик интервал билан радиойод терапиясининг такрорий курслари ўтказилади. Фаолият ^{131}I болалар учун - 11,5 mCi / kg вазн, катталар учун - 1-2 mCi / kg вазн. ^{131}I шикастланишларда тўпланиш тананинг умумий миқдорининг 5% дан кўп бўлса ҳар 3-4 ойда бир марта ва тўпланиш тананинг умумий миқдорининг 5% дан кам бўлса ҳар 6 ойда, ўчоқлари тўлиқ йўқолгунча қўлланилади. Қон зардобиди ТГ даражасини аниқлаш ва нормаллаштириш.

Эслатма: Бутун тананинг сцинтиграфияси 5-10 mCi ^{131}I ни оғиз орқали юборишдан 24-48 соат ўтгач амалга оширилади. Агар изотоп физиологик тақсимотга эга бўлса, беморда радиойод терапияси ўтказилмайди.

Радиойод терапиясидан 2 ой ўтгач, яшаш жойида қалқонсимон гормонлар ва ГБҚСГ даражасини назорат қилиш тавсия этилади. ГБҚСГ - 0,1 IU/ml дан кам бўлиш керак, Т4 - мос ёзувлар қийматларидан биров юқорироқ бўлиш мумкин

РИТни ўтказишдан олдин қуйидаги тадқиқотларни ўтказиш тавсия этилади:

ГБҚСГ даражасини аниқлаш (унинг даражаси камида 30 IU/ml бўлиш мақсадга мувофиқ), FT4, TG, умумий қон тести, биокимёвий қон тести, умумий сийдик тести,

Бўйин соҳасининг УТТ текшируви (кўрсаткичлар бўйича - қорин бўшлиғи ва бошқа жойлар), оториноларинголог томонидан текшириш, ўпканинг рентгенографияси (кўрсаткичлар бўйича - суяклар) скелет суяқларининг синтиграфияси (кўрсатмалар бўйича).

РИТга тайёргарлик кўриш учун қуйидагилар тавсия этилади:

Процедурадан 3 ҳафта олдин натрий левотироксинни қўллашни тўхтатиш;

Камида 2 ҳафта давомида йод билан чекланган диетага риоя қилиш (йодланган туз, йодланган нон, денгиз маҳсулотлари, ёнғоқ, шунингдек, йод, бром, литий ўз ичга олган дори-дармонларни истисно қилиш керак) 3 ой давомида диагностик радиофарматцевтик воситалар - йод билан КТ дан сақланган бирикмалар (^{131}I) (АТС таснифи бўйича V09XA)

3.5 Қалқонсимон без саратони учун ташқи нурли радиатцион терапия.

Қалқонсимон без саратони учун ташқи нурли нурланиш терапияси самарасиздир.

Қалқонсимон без саратони билан оғриган беморларга радиатция терапияси фақат ўсимта қўшни органларга ўсиб кетган тақдирда, уни тубдан олиб ташлашнинг иложи бўлмаса ёки паллиатив мақсадларда тавсия этилади.

Шарҳлар: операциядан кейинги радиатция терапияси радикал бўлмаган жарроҳлик даволашдан 10-14 кун ўтгач, анъанавий фракциялаш усули ёрдамида ўсимта инвазияси майдонига 50-56 Gy гача бўлган SODгача амалга оширилади. У тугагандан сўнг 2-3 ҳафта ичда радиойод терапияси кўрсатилади.

3.6 Цитотоксик кимётерапия ва экспериментал муолажаларнинг ўрни.

Цитотоксик кимётерапия папиллар ёки фолликуляр қалқонсимон саратони билан оғриган катталардаги беморларни мунтазам даволашда қўлланилмайди; Уни қўллаш жарроҳлик, радиойод терапияси ёки бошқа терапевтик усулларни қўллаш мумкин бўлмаган касалликнинг кучайиш ҳолатлари билан чегараланади. Молекуляр мақсадли терапия ва анти-ангиогеник дорилар истиқболли назорат остида синовларда.

3.7 Касалликнинг қайталаниш ёки ривожланиш билан касалланган беморларни бошқариш.

Маҳаллий ва регионар қайталаниш.

Даволаш изотоп тўпланишни бошдан кечирган беморларда жарроҳлик ва ^{131}I йод терапиясининг комбинациясига асосланган. Тўлиқ жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш мумкин бўлмаганда, ўсимта жойларида ^{131}I нинг озгина тўпланиш бўлса, ташқи нурли радиация терапияси амалга оширилиш мумкин.

Узоқ метастазлар.

Ўпкада метастазлар

Педиатрик беморларда ўпка метастазлари 10-30% ҳолларда папиллар саратон, камдан-кам ҳолларда медуллар саратони ва жуда камдан-кам ҳолларда фолликуляр саратон билан аниқланади. Метастазлар билан ^{131}I тўпланган тақдирда даволаш узоқ вақт давомида гормонал терапия тўхтатилгандан кейин ^{131}I ни буюришдан иборат. 3,7 ва 7,4 GBq (ёки ундан юқори) оралиғидаги фаоллик ҳар 4-8 ойда 2 йил давомида ва

ундан кейин узокроқ вақт оралғида белгиланади. ^{131}I қабул қилинганидан кейин 2-5 кун ўтгач ўтказиладиган БТС даволашга жавобни баҳолашни таъминлайди, бу кон плазмасидаги ТГ мониторинги билан бирга беморни кейинги бошқаришни белгилайди. ^{131}I диагностик фаоллигидан сўнг БТСни ўтказиш радиойод терапиясидан олдин талаб қилинмайди, чунки у терапия учун кўрсатмаларни ўзгартира олмайди, аммо "ажойиб" таъсирга олиб келиш мумкин (кейинчалик терапевтик фаолият буюрилганда диагностик фаоллик билан радиойод тўпланишнинг пасайиш) .

Суяклардаги метастазлар.

Педиатрик беморларда суяк метастазлари жуда кам учрайдиган шикастланиш бўлиб, кўпинча медуллар саратонида аниқланади. Суяк метастазлари, агар иложи бўлса, ^{131}I терапияси билан, агар метастазларда изотоп тўпланган бўлса, жарроҳлик, шунингдек, даволаш ва оғриқни камайтириш учун ташқи нурли радиация терапияси (ТНРТ) билан даволаш керак. Бошқа маҳаллий усуллар, масалан, эмболизатция ва цемент инъекцияси ҳам самарали бўлиш мумкин.

Миядаги метастазлар.

Педиатрик беморларда мия метастазлари жуда кам учрайдиган шикастланиш бўлиб, кўпинча медуллар саратонида аниқланади. Иложи бўлса, уларни олиб ташлаш керак; агар улар олиб ташланмаса ва йод тўплаш имконига эга бўлмаса, у ҳолда нур терапия паллиатив сифатида бажарилиш мумкин. Одатда, мия метастазлари касалликнинг ёмон прогнозини кўрсатади.

5. Профилактика

Қалқонсимон без саратони бўйича операция қилинган беморларни болалар онколог ва эндокринологи томонидан умрбод кузатиш тавсия этилади

Шарҳлар: ҚБДСни жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг беморлар ҳаёти давомида болалар онколог ва эндокринологи томонидан мажбурий кузатувдан ўтказилади. Маҳаллий инфратузилмага қараб ихтисослаштирилган тиббиёт марказида ёки бошқа тиббий муассасада амалга оширилиш мумкин.

Операциядан кейинги биринчи йилда беморлар ҳар чоракда эндокринологга ташриф буюришлари керак, улар кон зардобиди ГБКСТ, сТ4, тироглобулин ва тироглобулинга антитаначаларни мажбурий аниқлашлари керак. Текширувда қалқонсимон безнинг қолдиқ тўқималарининг УТТ текшируви, қалқонсимон без тўқимаси ва регионар метастазлар бўлиш керак. Ўпканинг рентгенограммаси ҳар олти ойда бир марта амалга оширилади. Клиник текширув вақти-вақти билан қуйидаги

мақсадларда амалга оширилади: касалликнинг қайталаниши ва ривожланишни эрта ташхислаш; ўринбосар гормон терапиясини назорат қилиш ва тузатиш; операциядан кейинги асоратларни тузатиш; ижтимоий реабилитация.

Назорат қилишинг частотаси: биринчи йил - ҳар уч ойда; беш йил давомида - камида олти ойда бир марта; кейинги йиллар - йилига камида бир марта (ҳаёт давомида). Назорат текширувлари вақтида диагностика тадбирлари доирасига қуйидагилар киради: умумий клиник текширув; Бўйин соҳасининг УТТ текшируви; ўпканинг компьютер томографияси (йилига камида бир марта); қон зардобиди аниқлаш: тиротропин (ГБҚСГ), тироглобулин (ТГ), тироглобулинга (АТсТГ) антитаначалар, шунингдек, паратироид гормони, кальций ва фосфорни тузатиш учун операциядан кейинги доимий гипопаратироидизм ҳолатларида.

3 йилдан 5 йилгача рекомбинант инсон ГБҚСГ билан стимулятция фониди плазма ТГ ни назорат қилиш мақсадга мувофиқми ёки йўқми, тасдиқлашни талаб қилади.

Клиник физик текширув бўйиннинг доимий ёки такрорий касаллигини аниқлаш учун жуда паст спецификликка эга. Бўйиннинг УТТ текшируви мутахассиснинг тажрибасига боғлиқ, шунинг учун профессионал даражани ошириш унинг шахсий имкониятларини яхшилаши мумкин. УТТ текшируви, шубҳасиз, бўйин пальпациясига қараганда анча сезгир ва регионар лимфа тугунлари ҳудудларини ва қалқонсимон безнинг ҳолатини баҳолаш учун мунтазам равишда қўлланилади. Энг кичик диаметрли 5 мм дан ортиқ лимфа тугунлари мавжуд бўлса, УТТ назорати остиди НИАБ, сўнгра цитологик текширув ўтказиш керак.

ТГ қалқонсимон безнинг папиллар ва фолликуляр саратони билан оғриган беморларни кузатишда ўзига хос ва жуда фойдали ўсимта белгисидир, лекин фақат ТЕ дан кейин. ТГ нормал ва неопластик қалқонсимон без хужайралари томонидан синтезланади ва унинг ишлаб чиқарилиши ГБҚСГ назорати остиди бўлади. Уни Сертифиэд Референсе Материал- Сертификатланган маълумотнома материали бўйича стандартлаштирилган сезгир иммунорадиометрик таҳлил (функционал сезгирлик <1,0 нг/мл) ёрдамида ўлчаш керак. Бундай усуллардан фойдаланганда қонда ТГ га антитаначаларнинг мавжудлиги усулга аралашувни келтириб чиқариши мумкин, бу эса ТГ ўлчовида нотўғри-салбий натижаларга олиб келади. Касалликнинг тўлиқ ремиссияси бўлган беморларда ТГ га антитаначалар камайиш ва йўқолиши мумкин ва антиген ва антитаначанинг йўқолиш ўртасидаги вақт 2-3 ойни ташкил қилиши мумкин. Шунинг учун ТГ га қарши айланма антитаначаларнинг кўпайиши ёки пайдо бўлиши касалликнинг "кўрсаткичи" сифатида қаралиши мумкин. ТГ даражасини аниқлашда ҳар доим қон зардобиди ГБҚСГ даражасини ўлчаш керак. 131I қалқонсимон безни аблятция қилиш мумкин бўлмаган жуда паст хавфли беморларда касалликнинг қайталаниш хавфи табиатан жуда паст, шунинг учун гормонларни олиб ташлаш ёки тиротропин альфа юбориш орқали ГБҚСГ стимулятцияси одатда тавсия этилмайди. Назорат текширувлари левотироксин натрийни қабул қилишда қон

зардобида ТГ ни аниқлашга ва бўйиннинг УТТ текширувини ўтказишга асосланади. Жарроҳлик ва ^{131}I билан қалқонсимон безнинг тўлиқ аблятциясидан сўнг, ТГ даражаси аниқланмаслиги керак ва ҳар қандай аниқланадиган даража клинитсистни огоҳлантириши керак. ^{131}I аблятцияси ТГ аниқлашнинг спецификлигини оширади ва ГБҚСГ стимулятцияси спетцификликни камайтирмасдан сезувчанликни яхшилайтиди. ГБҚСГ стимулятцияси фониди ТГ ни аниқлашнинг камдан-кам нотўғри-салбий натижалари кўпинча УТТда аниқ кўринадиган кичик лимфа тугунларида метастазларга ишора қилади. Тироид гормони олиб ташланганидан кейин тиротропин альфа стимулятцияси пайтида стимулятция қилинган ТГ даражаси одатда паст бўлади. Нозик ТГ таҳлилини қўллаш керак ва ҳар қандай аниқланадиган ТГ даражасини ҳисобга олиш керак, чунки қонда ТГ концентратциясининг ошиши ҳақиқатда оддий қалқонсимон тўқималарнинг қолдиқлари, маҳаллий такрорланиш ёки узок метастазлар ўртасида фарқ қилмайди. Плазма ТГ оператциядан ёки ^{131}I даволашдан кейин бир неча ой давомида аниқланмаслиги мумкин. Шу муносабат билан, дастлабки даволанишдан кейин камида уч ой давомида сарум ТГ ни аниқлаш мантиқий эмас. Мониторинг давомида натижаларнинг изчиллигини таъминлаш учун клинисистлар кузатув даврида бир хил плазма ТГ таҳлилидан фойдаланишлари керак [6]. Лаборатория плазма ТГ ни аниқлаш учун ички ва ташқи сифат назоратини ўтказиш керак.

Эндоген ёки экзоген ГБҚСГ стимулятсияси ёки шунга ўхшаш шароитларда кейинги ўлчовлар пайтида (левотироксин натрий** ёки ГБҚСГ стимулятцияси билан даволаш пайтида), шунингдек, бошқа кўринишлар бўлмаса, қондаги ТГ даражасининг ортиш туфайли ТГ даражаси юқори бўлган беморларда касалликнинг юқори ^{131}I фаоллигини тайинлаш ва 3-5 кундан кейин БТСни амалга ошириш, бу илгари аниқланмаган неопластик шикастланишларни аниқлаш мумкин. ТГ ишлаб чиқариш манбасини аниқлаш мақсадли даволаш тактикасини танлашни аниқлаш мумкин (регионар лимфа тугунлари шикастланганда жарроҳлик ёки битта узок метастазни олиб ташлаш). Плазма ТГ бошланғич даволашдан кейин бир неча ой давомида аниқланиш мумкин ва юқори ^{131}I фаоллиги фақат ТГ даражаси мақбул чегарадан юқори бўлган ва юқори тенденсияга эга бўлганларга буюрилиш керак. Оператциядан кейинги БТС нинг салбий кўриниш бўлган беморларда юқори фаоллик ^{131}I ни такрорлашнинг ҳожати йўқ. Бошқа диагностик тасвирлаш усуллари, жумладан, компьютер томографияси (КТ), магнит-резонанс томография (МРТ) ёки флуоресценция позитрон эмиссия томографияси (ПЭТ) қўлланилиши мумкин.

Аввал айтиб ўтганимиздек, ТГ га нисбатан юқори даражадаги антитаначалар бўлган беморларда қонда ТГ нинг аниқланмайдиган даражасини ремиссиянинг далили сифатида талқин қилиш мумкин эмас. Бу беморлар вақти-вақти билан диагностик ^{131}I ва кейинги БТС, шунингдек, бўйин УТТ билан баҳоланиш керак. Агар узок метастазларга шубҳа бўлса, бу беморлар КТ, МРТ ва ^{18}F ПЭТ билан

баҳоланиш керак. Кузатув вақтида ТГ га антикорларнинг йўқолиш ўз-ўзидан ремисиянинг далили сифатида қаралиш мумкин.

¹³¹I билан диагностик бутун тананинг сцинтиграфияси (БТС) учун ГБҚСГ стимулятцияси қалқонсимон без гормонларини узоқ муддатли олиб ташлаш ёки тиротропин альфа мушак ичга юбориш орқали эришлади (1 ва 2-кунларда 0,9 мг, ¹³¹I 3-да қабул қилиш) [74]. Белгиланган ¹³¹I фаоллиги 74 дан 185 МВq (2-5 mCi), сўнгра 2 ёки 3 кундан кейин БТС. Юқори энергияли коллиматорлар ва қалин кристалл билан жиҳозланган икки томонлама детекторли гамма-камерадан фойдаланиш афзалроқдир. Сканерлаш 6-8 см/мин паст тезликда, камида 30 дақиқа ёки 140 000 сонидан) ҳар қандай шубҳали изотоп тўпланишнинг мақсадли тасвири билан амалга оширилиш керак. Қалқонсимон без тўқималарининг кичик қолдиқлари бўлган беморларда оператсиядан кейинги юқори фаолликдаги ¹³¹I БТС кузатув вақтида паст фаолликдаги инексиядан кейин диагностик сканердан кўра кўпроқ сезгир; деярли барча беморларда аблятциён (кўринадиган тўпланиш йўқ ёки агар мавжуд бўлса, қон плазмасидаги ТГ даражаси аниқланмаган ҳолда <0,1%) амалга оширилади. Диагностик БТС қалқонсимон бездан ташқарида тўпланиш ўчоқларини фақат ГБҚСГ стимулятциясидан кейин қон зардобидан ТГ даражаси аниқланган беморларда аниқлайди. Шундай қилиб, агар ўсимта жараёнининг давом этиш намоён бўлмаса, у ҳолда назорат диагностик БТС одатда кўрсатилмайди. Бугунги кунга келиб, муваффақиятли аблятциянинг энг яхши далили оддий УТТли расм билан ГБҚСГ стимулятциясидан кейин қондаги ТГ нинг аниқланмайдиган даражасидир.

ГБҚСГ нинг стимулятцияси қалқонсимон без ҳужайралари томонидан ТГ ишлаб чиқаришини оширади ва шу билан касалликнинг қайталанишни аниқлаш учун ТГ аниқлашнинг сезгирлигини оширади. ГБҚСГни бостириш фонидан ¹³¹I тўпланиш камайдиган ёки йўқ, шунинг учун ташхис ёки даволаш мақсадида ГБҚСГ стимулятцияси ретцептдан олдин амалга оширилиш керак.

ГБҚСГ стимулятциясига иккита алтернатив усулда эришиш ГГБҚСГ мумкин:

1) қалқонсимон без гормонларини олиб ташлаш: натрий левотироксин** билан даволаш 4-5 ҳафталик муддатга бекор қилинади. Сарум ГБҚСГ ни ¹³¹I ни буюришдан олдин ўлчаш керак, бу эмпирик белгиланган даражадан (> 30 mU/L) ошиб кетиши керак. Беморларда эндоген ГБҚСГ нинг етарли даражада секрециясига эриша олмаган камдан-кам ҳолатлар гипоталамус ёки гипофиз дисфункцияси, тизимли кортикостероидларни узоқ муддат қўллаш билан боғлиқ;

2) тиротропин альфа инъекциялари: тиротропин альфа (0,9 мг) мушак ичга икки кун кетма-кет юборилади ва ¹³¹I иккиламчи инъекцияларидан кейинги кун (3-кун) буюрилади [66,67]. Қон зардобидан ТГ тиротропин альфа иккиламчи юборилганидан кейин учинчи куни аниқланади. Тиротропин альфа, тиротропин альфа томонидан қўзғатилмаган, аммо эндоген ГБҚСГ кўпайишдан кейин топилган метастатик тиротид саратонининг бир нечта изоляция қилинган ҳолатлари бундан мустасно, диагностик

мақсадларда қалқонсимон без гормонларини олиб ташлашга ўхшаш ГБҚСГ стимулятсиясини таъминлайди. Ножўя таъсирлар жуда кам, кичик ва вақтинчалик бўлиб, кўнгил айниши, чарчоқ ва бош оғриғини ўз ичига олади. Бугунги кунга қадар жиддий токсиклик ҳақида хабар берилмаган ва тиротропин альфа инъекциясидан кейин ГБҚСГга қарши антитаначалар кузатилмаган. Тиреотропин альфани қўллашнинг афзалликлари шундаки, бу гипотирозидизм белгиларидан ГБҚСГ, ҳаётнинг юқори сифатини сақлаб қолиш ва қалқонсимон без гормонларини олиб ташлаш туфайли касалликларнинг кучайиш хавфини камайтиради. Эндоген ГБҚСГ даражасининг кўтарилишига эриша олмаган ёки ёмон толерантлик туфайли гормонларни узоқ муддатли бекор қилишга қарши кўрсатмалар бўлган беморларни даволашга тайёргарлик кўришда тиротропин альфа билан рағбатлантириш керак. Орқа мия сиқилиш ёки мия метастазлари бўлган беморларда юқори дозали тизимли кортикостероидларнинг қисқа курси неврологик симптомларнинг ёмонлашишни олдини олади [16].

Кўшимча диагностика усуллари орасида бўйин ва ўпканинг компьютер томографияси, суяклар ва мианинг МРТ текшируви мавжуд. Суяк сканерлари паст сезувчанликка эга. Бундай беморлар учун 18ФДГ-ПЭТ камдан-кам ҳолларда кўрсатилади. Ушбу тест патологик ^{131}I тўпланишни кўрсатмайдиган сарум ТГ даражаси юқори бўлган беморларда орқа бўйин ёки медиастидаги неопластик шикастланишлар аниқлаш учун ишлатилади. Бошқа неопластик шикастланишлар йўқлигига ишонч ҳосил қилиш учун ҳар қандай агрессив даволанишдан олдин ҳам амалга оширилиш мумкин. Усулнинг сезгирлиги ГБҚСГни рағбатлантириш орқали оширилиши мумкин. Ниҳоят, катта ўсмаларда 18ФДГ нинг юқори тўпланиши ноқулай прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Агар 18ФДГ-ПЭТни бажариш мумкин бўлса, бу бошқа диагностик радиофарматсевтикалар билан сцинтиграфия кўрсатмаларини камайтиради ёки йўқ қилади.

Радиоёд терапиясидан сўнг дарҳол кузатув.

Агар ^{131}I юборилганидан бир неча кун ўтгач ўтказилган БТСда қалқонсимон безнинг кичик қолдиқлари аниқланса ва қалқонсимон без тўқимасидан ташқарида тўпланмаган бўлса, беморлар 3 ойдан кейин (левотироксин натрий билан даволаш пайтида**) кейинги текширувга таклиф қилинади. қон зардобиди ГБҚСГ ва ТГ даражаси аниқланади.

6-12 ойгача касаллик ҳолати физик текширув билан баҳоланади, куйидагилар амалга оширилади: бўйиннинг УТТ текшируви, қон зардобидидаги ТГ даражасини баҳолаш тиротропин альфа иккиламчи инъекциясидан кейин 3-кунда амалга оширилади. Қалқонсимон без гормонларини олиб ташлаш фақат тиротропин альфа

йўқлигида қўлланилиш керак. Тиротропин альфа стимулятсияси фониди УТТ текшируви нормал бўлган ва қон зардобидидаги ТГ даражаси аниқланмаган паст хавфли беморлар даволанган деб ҳисобланади, чунки кейинги релапслар жуда кам учрайди (10 йил ичда < 1%).

Бўйиннинг УТТ текшируви билан шубҳали расм кўшимча текширувни таклиф қилиш керак: агар шубҳали шикастланиш ≤ 5 мм бўлса, бир неча ойдан сўнг бўйиннинг УТТ текширувини ўтказиш ёки УТТ текшируви остида НИАБ дан кейин ситологик текширув, агар шикастланиш > 5 мм бўлса. унинг энг кичик ўлчами. Тиротропин альфа стимулятсияси пайтида қон зардобидидаги ТГ даражаси 1-2 нг/мл бўлган беморларда 12 ойдан кейин тиротропин альфа ёрдамида ТГ тестини такрорлаш ҳақида ўйлаш керак. Агар қонда ТГ аниқланмаса, бемор даволанган ҳисобланади. Агар қон зардобидидаги ТГ даражаси аввалги қийматга нисбатан ошган бўлса, бўйин ва кўкрак қафасининг компьютер томографияси ёрдамида касалликнинг қайталанишни истисно қилиш, шунингдек, ^{131}I нинг юқори терапевтик фаоллигини белгилаш керак. Одатда гемитироидектомиядан ўтадиган жуда паст хавфли беморлар вақти-вақти билан бўйин УТТ текшируви ва қон ТГ аниқлашлари билан левотироксин натрий билан супрессив даволашни олаётганда баҳоланадилар.

Медуллар тироид саратони учун клиник текширув.

Назорат имтиҳонларининг мунтазамлиги ҚБДС билан бир хил. Бундан ташқари, қондаги калцитонин даражаси назорат қилинади. Оилавий шаклларда гиперпаратироидизмни истисно қилиш учун қондаги кальций ва фосфор назорати, шунингдек, буйрак усти безининг ўсимтаси шубҳа қилинганида, катехоламинлар ва уларнинг метаболитлари таркибини аниқлаш.

Дифференциалланмаган саратон билан оғриган беморларни клиник текшириш.

Назорат текширувлари камида ойига бир марта ўтказилиш керак. Назорат текширувлари пайтида маҳаллий ва регионар релапслар ва узоқ метастазларнинг пайдо бўлишнинг клиник ва УТТ мониторинги алоҳида аҳамиятга эга. Қалқонсимон без саратонининг ушбу шакли учун прогноз жуда ёмон.

Қалқонсимон без саратони билан оғриган беморларни операциядан кейинги даволаш қондаги тироглобулин даражасига асосланиш керак [75,76]. ТЕ ва радиоёд абляциясидан ўтган беморларнинг қон зардобидида супрессив терапия фониди ТГ даражаси 1 мкг/Л дан ошмаслиги керак. ТГ даражасини кузатишда антитироид антитаначалар даражасини ҳам ҳисобга олиш керак. Агар қон зардобидида ТГ ёки унга антитаначалар концентрациясининг ортиши аниқланса, беморни диагностикага ^{131}I (радиологик фаоллик 5-10 милликюри) билан скинтиграфияни мажбурий киритиш

билан тўлиқ клиник ва инструментал текширувдан ўтказиш керак. Агар касалликнинг қайталаниш аниқланса, жарроҳлик даволаш ёки радиоёд терапияси чора тадбирлари зарур.

Қалқонсимон без тўқималари сақланиб қолган тақдирда, ТГ нинг такрорий қалқонсимон без саратони белгиси сифатида диагностик сезгирлиги аҳамиятсиз. Агар қон зардобида ТГ ёки унга антитаналар концентрациясининг ортиш тенденцияси аниқланса, ГБҚСГни бостириш даражасини баҳолаш керак (агар керак бўлса, тўғри гормонал терапия), тиреоидитнинг клиник белгилари мавжудлиги. қалқонсимон безнинг қолдиқ тўқималари ва қон зардобидаги АГБҚСГ даражаси. Бундан ташқари, тўлиқ клиник ва инструментал тадқиқот ўтказилиш керак. Агар касалликнинг қайталаниш аниқланса, қалқонсимон без тўқималарининг қолдиқларини тўлиқ олиб ташлашни ўз ичга олган жарроҳлик даволаш кўрсатилади, сўнгра радиоёд терапияси.

Тиббий ёрдамни ташкил этиш

1. Агар педиатр (ёки бошқа мутахассис) ташқи текширув ва пальпация натижаларига кўра қалқонсимон безнинг тугунли ўзгаришларга шубҳа қилса, у ҳолда болани ихтисослаштирилган тиббий ташкилотга - эндокринологик ёки болалар онкология марказига юбориш керак.

2. Қалқонсимон без саратонини жарроҳлик йўли билан даволаш ихтисослаштирилган болалар онкология муассасаларида, ихтисослаштирилган эндокринологик муассасаларда беморни операциядан олдинги тўлиқ комплекс текширувдан ўтказиш имконияти билан, шунингдек, операциядан олдинги босқичда касалликнинг босқични аниқлаш ва операция давомида гистологик текширув ўтказиш имконияти билан амалга оширилиши керак. Жарроҳлик даволаш фақат тегишли операцияларга ихтисослашган кўп тармоқли гуруҳнинг бир қисми бўлган тажрибали жарроҳлар томонидан амалга оширилиши керак, улар ҳар йили қалқонсимон без саратони учун кўп сонли жарроҳлик муолажаларни, шу жумладан асосий ҳолатлар ва қайта операцияларни амалга оширадидлар.

Тиббий муассасада касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

1. Биопсия, жарроҳлик даволаш, нур терапияси, дори-дармонларни даволаш зарурати;

2. Касалхонада ётқизишни талаб қилувчи даволаш асоратларини тузатиш;

3. Умумий беҳушлик остида манипуляция зарурати

Беморни тиббий ташкилотдан чиқариш учун кўрсатмалар:

1. Бемор барқарор, қониқарли соматик ҳолатда бўлиш шарти билан терапия босқичнинг тугаши.

2. Бемор барқарор, қониқарли соматик ҳолатда бўлиш шарти билан барча даволанишни яқунлаш, ремиссияга эришиш.

3. Беморни паллиатив хизмат назорати ёки хосписга ўтказиш имконияти билан даволай олмаслик.

4. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви йўқлигининг белгиси: йўқ

2) Эксперт маълумотлари:

Республикадан:

I. Проф. Пўлатова Джамиля Шагаиратовна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

II. тфд. Нарзикулов Шавкат Ибрагимович – РИО ва РИАТМ радиотерапия бўлими мудири.

3) Протоколни қайта кўриб чиқиш шартларини кўрсатиш:

Протокол эълон қилинганидан кейин ва кучга кирган кундан бошлаб 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса, қайта кўриб чиқилади.

**«БОЛАЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
САРАТОНИ» КАСАЛЛИГИДА ТИББИЙ
ЁНДАШУВ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

1. Кириш қисми

1) ХКТ-10/11 кодлари:

| ХКТ-10: | | ХКТ-11 | |
|------------|---|-------------|---|
| C73 | қалқонсимон без саратон | 2D10 | қалқонсимон без саратон |
| | https://mkb-10.com/index.php?pid=1399 | | https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#447433352 |

2) протоколни ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси: 2025/2028 йил.

3) миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:

Ишчи гуруҳ раҳбари проф. Полатова Джамила Шагайратовна, ЎзР ССВ болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

Муаллифлар:

1) Валиев Санжар Эргашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг амбулатор хизмат бўйича ўринбосари.

2) Ходжаев Шохрух Қаххарбек ўғли - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг онкология бўйича ўринбосари.

3) Саитов Хусен Хамроевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази I-Онкохирургия бўлими бошлиғи.

4) Савкин Александр Владимирович - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази II- Онкохирургия бўлими бошлиғи.

6) Хайитов Фарход Эшбоевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази Онкохирургия бўлими шифокори.

7) Каримова Наргиза Мансуровна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Доценти.

8) Мадаминов Ахмад Юлдашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Ассистенти

4) Такризчилар:

1. Жуманиёзов Ҳикмат Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Номзоди, ТошПТИ Болалар Онкологияси Кафедраси Доценти.

2. Хасанов Акбар Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Доктори, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИО ва РИАТМ бош ва бўйин ўсмалари бўлим илмий раҳбари.

5) Муҳокамадан ўтказилган кун: Илмий Кенгаш ўтказилди. 31 январь 2025 йил, ишчи гуруҳ йиғилиш №1.

б) Протоколда ишлатиладиган қисқартма сўзлар:

Қисқартмалар рўйхати

АЛТ- аланин-аминотрансфераза

АСТ-аспартат-аминотрансфераза

ҚБАС - қалқонсимон безнинг анапластик саратони

ГЕ - Гемитироидэктомия

ГТ - Гистологик текшириш

ТНРТ - ташқи нурли радиация терапияси

ҚБДС - қалқонсимон безнинг дифференциацияланган саратони

МРТ - магнит-резонанс томография

ҚБМС - қалқонсимон безнинг медуллар саратони

ЛТ - лимфа тугунлари

НТ - нур терапияси

ҚБПС - қалқонсимон безнинг папиллар саратони

ПЭТ – позитрон эмиссион томографияси

ПЭТ/КТ - позитрон эмиссион томографияси + компьютер томографияси

ҚБС - қалқонсимон без саратони

РИТ - радиойод терапияси

СЭА - карциноэмбрионик антиген

SOD - умумий фокус дозаси

БТС - бутун тананинг сцинтиграфияси

SH - супрессив гормонал терапия

НИАБ – нозик игна аспиратция биопсияси

T4 - тироксин

T3 - трийодотиронин

ТГ - тироглобулин

ГБҚСГ - гипофиз безининг қалқонсимон стимулятор гормони

ТЕ - тироидэктомия

УТТ - УТТ текшируви

ГБФС - қалқонсимон безнинг фолликуляр саратони

18ФДГ - флудеоксиглюкоза [18Ф]

СІ – цитологик текшириш

ҚБ- қалқонсимон без

ИФ - ишқорий фосфатаза

7) ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, УАШ, педиатрлар, кардиологлар, эндокринологлар, нефрологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси: 18 ёшгача бўлган болалар

1) Кириш:

1.1 Касаллик ёки ҳолатнинг таърифи (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳ)

Қалқонсимон без саратони - қалқонсимон безнинг безли эпителийси элементларидан ривожланадиган хавfli ўсмадир.

2. Даволаш

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонини даволаш усуллари: жарроҳлик, радиация (радиоёд терапияси ва ташқи нурли нурланиш терапияси), дори-дармонлар ва уларнинг комбинацияси.

Даволашнинг мақсади: тўлиқ тикланиш.

Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар: жарроҳлик даволаш

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонини даволашнинг асосий усули жарроҳликдир.

3.1. Жарроҳлик даволаш

Педиатрик беморларда қалқонсимон без саратонини жарроҳлик йўли билан даволашда радикаллик тамойилига амал қилиш зарур, яъни ўсимтани тўлиқ резекция қилиш мақсад қилиб қўйилади. Шу билан бирга, ҳаётий муҳим анатомик тузилмаларнинг максимал даражада сақланиши ҳам муҳим омил ҳисобланади. Шунинг учун, болаларда қалқонсимон без ва регионар бўйин лимфа коллекторларида операциялар ўтказувчи ҳар бир тиббиёт муассасасида нейромониторинг ускуналари бўлиши зарур.

Жарроҳлик даволашдан олдин сиз қуйидаги маълумотларни олишингиз керак:

1. Бола 15 ёшга тўлганда, ота-оналарнинг (қонуний вакилларининг) жарроҳлик даволаш ёки беморнинг ўзи розилиги.

2. Беморнинг "қалқонсимон без саратони" ёки "қалқонсимон без саратони шубҳаси" ташхиси тўғрисида онколог ва/ёки эндокринологнинг хулосаси.

3. Декомпенцация босқичда сурункали касалликларнинг йўқлиги, органларнинг оғир дисфункциялари.

4. Оғир инфекция белгилари йўқ.

5. 12 ёшдан ошган қизларда салбий ҳомиладорлик тести.

6. Маҳаллий ва умумий анестетикларга нисбатан беморнинг аллергия реакцияси йўқлиги

ҚБС учун жарроҳлик даволаш учун кўрсатмалар:

1. Халқаро цитологик тасниф бўйича цитологик хулосанинг IV, V ва VI тоифалари (фолликуляр неоплазия ёки фолликуляр неоплазияга шубҳа, малигнизация ўсмага шубҳа, малигнизация неоплазма (Bethesda Thyroid Classification Cytology, 2009);

2. Диагностик пункция пайтида бўйин лимфа тугунида метастатик шикастланишлар мавжудлиги;

3. Қалқонсимон без саратонининг узок метастазлари мавжудлиги

Қалқонсимон безга жарроҳлик аралашув даражасини аниқлашга ёндашув ўсимтанинг морфологик тузилишга (қалқонсимон без саратони шакли ва варианты), касалликнинг босқичга, қалқонсимон бездаги тугунларнинг жойлашишга ва сонига боғлиқ. Қалқонсимон бездаги барча операциялар экстракапсуляр тарзда амалга оширилади. Минимал аралашув ҳажмини истмус резекцияси билан Гемитироидектомия (ГТЕ) кўриб чиқиш керак.

ТЕ дан кам ҳажмда болаларда жарроҳлик амалиётини ўтказиш имконияти диаметри <1см бўлган ҚБПС ва ягона фокал (pT1N0M0) деб таснифланади, шунингдек ҚБФС АНТ. T1- T3a N0M0. Агар ҚБПСда бирламчи ўсманинг диаметри 1,0 см дан ошса, лекин операциядан олдин мултифокал ўсимта аниқланса ёки метастазлар аниқланса, у ҳолда ТЕ зудлик билан бажарилиш керак. ТЕ дан кейин иккиламчи ўсмалар ТГ микдорини ўлчаш орқали осонгина аниқланиш мумкин, бу ёндашув билан такрорланиш хавфи паст ва камдан-кам ҳолларда 3-4% дан ошади. Бундай ҳолда, радиойод терапиясини ўтказиш, шунингдек, бостирувчи гормонал терапия фонида ўсманинг қайталаниш ёки метастазларнинг кўринишни кузатиш мумкин бўлади. Ушбу тактика ёрдамида қалқонсимон без саратонидан ўлим хавфи 1-2% гача ва жиддий асоратлар даражасини 1-2% гача камайтириш мумкин. Кузатиш натижасида инвазив ҚБПС билан оғриган беморларда ТЕ дан кейин 100% 15 йиллик омон қолиш кўрсаткич, кичикроқ ҳажмдаги жарроҳлик билан 74,2% га нисбатан қайд этилди.

Қалқонсимон без саратонининг (ҚБС) регионар метастатик тарқалишини етарлича баҳоламаслик радикал бўлмаган жарроҳлик даволашга олиб келиши мумкин, бу эса касалликнинг қайталаниши ва прогрессияси хавфини оширади. Шунинг учун бўйин лимфа коллекторларига жарроҳлик аралашувининг ҳажми ҚБСнинг морфологик турига ва метастатик жараённинг даражасига боғлиқ ҳолда индивидуал равишда аниқланиши лозим. Шундай қилиб, педиатрик беморларда ҚБПС билан жуда тез-тез регионар метастазлар кузатилади, шунинг учун барча беморларда бўйиннинг марказий (паратрахеал, претрахеал ва преларингеал) тўқимасини лимфа тугунларидан

профилактика қилиш керак. Бошқа лимфа тугунлари гуруҳларини олиб ташлаш эса оператция олдидан олинган диагностик натижаларга ҳамда жарроҳлик пайтида ўтказиладиган интраоператцион текширувларга (цитологик ва гистологик таҳлиллар) асосланиши керак. Оператция пайтида аралашув ҳажми аниқланади - марказий лимфа тугунларини кесишдан (VI-даражали) латерал лимфа тугунларини кесишгача (II - VI даражаларни олиб ташлаш) ва/ёки бошқа даражадаги лимфа тугунларини (I, VII) биттадан ёки иккала томондан олиб ташлаш. Педиатрик беморларда ҚБФС бўлса, лимфа тугунлари ва бўйин тўқималарини олиб ташлаш фақат тасдиқланган метастатик шикастланишлар билан амалга оширилиши керак [42]. Профилактик лимфаденэктомия бу ҳолатда тавсия этилмайди, чунки бўйин лимфа тугунларига метастаз кам учрайди. ҚБМС билан оғриган беморларда регионар лимфа коллекторларига жарроҳлик ёндашуви ҚБПСга ўхшаш бўлиб, метастатик жараён даражасига боғлиқ ҳолда белгиланади. Айрим жарроҳлар ирсий ҚБМС, айниқса кўп эндокрин неоплазия (MEN) синдромлари билан боғлиқ шаклларда ҳар икки томоннинг лимфа тугунлари ва бўйин тўқималарини профилактик олиб ташлашни тавсия этадилар, чунки ушбу беморларда лимфа тугунларининг инвазив шикастланиш эҳтимоли юқори бўлиши мумкин.

Оператциядан олдинги босқичда, оператциядан олдинги гистологик текширув бўлмаса, қалқонсимон без саратони шаклини аниқлаш учун оператция қилувчи жарроҳ:

Ўсимта тугунида ўз капсуласи мавжудлигини ёки йўқлигини, ўз капсуласи, қалқонсимон без капсуласи, атрофдаги тўқималарга инвазиясини аниқлаш учун олиб ташланган макроскопик намунани ўрганилади, шунингдек, қалқонсимон без тўқимасида кўшимча ўсимта ўчоқлари мавжудлигини баҳолаш. Бўйин лимфа тугунларини текшириш, аниқланган метастатик ўчоқларнинг сони, ўлчами ва топографиясига эътибор қаратиш; Олинган тўқималарни шошилишч патологик ва анатомик текширувга юбориш.

Жарроҳлик аралашуви тугагунга қадар, оператция олдидан аниқ патологик ва анатомик ҳисобот бўлмаса, жарроҳлик материални интраоператив патологик ва анатомик текшириш тавсия этилади.

Шарҳлар: бирламчи босқичда таъсирланган томонда қалқонсимон безнинг бўйинча қисми резекцияси билан гемитироидэктомия амалга оширилади, метастатик ўсмага шубҳа бўлса, лимфа тугунлари биопсияси амалга оширилади, материал шошилишч гистологик текширувга юборилади. Қалқонсимон без саратони ташхиси тасдиқланса (агар патологик шаклланиш ҳажми > 1 см бўлса), оператция кўлами марказий лимфа тугунлари дисекцияси (VI даража) билан олиб ташланиш билан ТЕ гача кенгайтирилади. Интраоператив гистологик текширувга кўрсатмалар қуйидагилар бўлиши мумкин: цитологик ёки клиник текширувга кўра қалқонсимон без саратонига шубҳа, фолликуляр ўсманинг ноаниқ цитологик хулосаси, шунингдек,

лимфа тугунларининг шикастланишга интраоператив шубха. Техниканинг сезгирлиги 32% дан 92% гача, спецификлик 97% дан 100% гача, аниқлик – 87% дан 97% гача. Тадқиқотнинг самарадорлиги кўп жиҳатдан морфологларнинг тадқиқот натижаларини шарҳлаш тажрибасига боғлиқ. Бундан ташқари, саратоннинг турли гистологик турларини ташхислашда тестнинг самарадорлиги жуда катта фарқ қилади. Шошилишч гистологик текширувнинг ҚБПС классик вариантыни аниқлашда сезгирлиги 94-98% га этади, ҚБПС ва ҚБФС нинг фолликуляр вариантынинг капсулаланган шакли 26-55% ни аниқлаш мумкин.

ҚБПС ёки ҚБФС бўлган беморларга ўсимтанинг морфологик тузилишга ва ўсма жараёнининг даражасига қараб жарроҳлик даволаш тавсия этилади.

Шарҳ: ўлчами 1 см дан ошмайдиган солитер папиллар карцинома (T1aN0M0 босқич) бўлган беморларга экстрафатциал гемитироидэктомия, истмусни олиб ташлаш, паратрахеал, претрахеал ва преларингеал лимфа тугунларини зарарланган томондан олиб ташлаш керак (VI даража).

T1a дан T3a N1aM0 гача бўлган папиллар карцинома босқичи бўлган беморларга N1 тоифали T1a дан T4 гача бўлган ВИ даражали лимфа тугунларини олиб ташлаш билан экстрафатциал тироидэктомия, лимфа тугунларини латерал дисплейдан VI даражагача олиб ташлаш билан экстрафатциал тироидэктомия қилиш тавсия этилади; зарарланиш даражасига қараб бир ёки икки томондан талаб қилинади.

Оператциядан олдинги УТТ текширувига кўра инвазия белгилари бўлмаган фолликуляр карцинома учун (босқич T1N0M0 - T3aN0M0, TNM 2017), агар N1a лимфа тугунлари таъсирланган бўлса, экстрафатциал гемитироидэктомия, VI даражали истмусни олиб ташлаш кўрсатилган

N1b тоифасида, шикастланиш даражасига қараб, лимфа тугунларини I дан VII даражагача олиб ташлаш билан экстрафатциал тироидэктомия амалга оширилиши керак.

Лимфа тугунлари метастазининг клиник ёки эхографик белгилари бўлмаса, лимфа коллекторига аралашув фақат зарарланган томонда ВИ даражада амалга оширилади. ҚБДСнинг бошқа тарқалиш учун TE бўйиннинг марказий зонасида лимфа тугунларини олиб ташлаш билан амалга оширилади (VI даража: преларингеал, претрахеал ва паратрахеал лимфа тугунлари ва ВИИ даража: агар таъсирланган бўлса, антеросупериор медиастинал лимфа тугунлари). оператциядан сўнг, ¹³¹I аблятцияси ва кейинги етарли мониторинг касалликларни амалга ошириш учун.

Бўйиннинг латерал коллекторининг лимфа тугунларида метастазлар аниқланганда, таъсирланган томонда ёки ҳар икки томонда (кўрсатилгандек) ИИ дан ВИ даражагача бўлган лимфа тугунларини мажбурий олиб ташлаш билан бўйиннинг латерал лимфа тугунларининг қўшимча дисекцияси амалга оширилади. Бундай ҳолда, қўшимча нервларни ажратиш ва сақлашга алоҳида эътибор берилиш керак [30,50 ,51].

Қалқонсимон без жарроҳлигида ларингеал нервларнинг яхлитлигини сақлашга алоҳида эътибор берилади, бу қалқонсимон безни изолятсиялаш ва метастазларни кесиш жараёнида нейромонитор томонидан назорат қилинади ва операция охирида уларнинг яхлитлиги ва функционаллиги ҳам қайд этилади. Паратироид безларини кузатиш ва сақлаш мажбурийдир. Қалқонсимон безни олиб ташлангандан сўнг, унинг постеролатерал юзаларини тўлиқ текшириш амалга оширилади. Агар олиб ташланган паратироид безлари топилса, улар эзилади ва бўйин мускулларига жойлаштирилади.

Педиатрик беморларда трахея ва қизилўнгачга инвазия кам учрайди. Бироқ, ҳаёт учун хавфли асоратлар эҳтимоли ва жарроҳлик бўлмаган даволаш усулларининг чекланган имкониятларини ҳисобга олган ҳолда, узоқ метастазларнинг далиллари бўлмаса, бундай ҳолатларда жарроҳлик резекция қилиш керак. Операцияга кўрсатма нафақат ўсмани олиб ташлашнинг техник имкониятларини, балки беморнинг умумий ҳолатини ҳам ҳисобга олиш керак. Ўсмани тарқалиш даражасига қараб, жарроҳлик стратегияси трахеяни резекциядан мураккаб ларинготрахеал ва эзофагиал резекцияга қадар ўзгариш мумкин. Педиатрик беморларда ҳиқилдоқ ва трахеядаги ўсимтани юзаки олиб ташлашни ўсимта юзасида минимал даражада қолдирган ҳолда ("планар" резекция), узоқ метастазлар мавжуд бўлганда, кейинги радиойод терапиясини ҳисобга олган ҳолда амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Радикал бўлмаган жарроҳлик даволаш ўсимта жараёнининг маҳаллий ва регионар тарқалишни ҳисобга олмасдан ёки абластик тамойилларга риоя қилмасдан амалга ошириладиган операциялар деб ҳисобланади. Агар иккиламчи босқичда радикал бўлмаган операция ўтказилса, қолган қалқонсимон без тўқимасини, регионар ва узоқ метастазларни бутунлай олиб ташлаш учун бемор иккиламчи операцияни ўтказиш керак. Ҳажми 1 см дан катта ўсимта, қалқонсимон безнинг мультифокал шикастланиши, ўсимтанинг қалқонсимон бездан ташқари тарқалиши ва/ёки томирлар инвазиясининг мавжудлиги, маҳаллий ёки узоқ метастазларнинг мавжудлиги, бўйин соҳасига радиация таъсири тарихи каби омиллар. Иккиламчи шиш бўлган беморларда ва карциноманинг ноқулай гистологик вариантини ҳисобга олиш керак. Бирламчи ўсимтанинг диаметри 10 мм дан ортиқ бўлса, ўсимта тугунининг капсуласини босиб олган ва/ёки операциядан кейинги гистологик текширув натижасида ташхис қўйилган таъсирланган лимфа тугунлари мавжуд бўлса, операция ўтказиш тўғрисида қарор қабул қилиш керак.

Қуйидаги ҳолларда такрорий жарроҳлик амалиёти ўтказилиши мумкин:

Агар қалқонсимон безнинг яхш сифатли ўсмаларига шубҳа қилинган операциядан сўнг, гистологик текширувда қалқонсимон без саратони аниқланса ва бажарилган жарроҳлик даволаш ҳажми юқоридаги мезонларга жавоб бермаса;

Қалқонсимон без саратонининг қолган қалқонсимон без тўқималарда қайталанишда (VI даражали лимфа тугунларини олиб ташлаш билан ТЕ кўрсатилади); бўйин лимфа тугунларида метастазлар такрорланганда (таъсирланган лимфа

тугунларини толалар ва қолган қалқонсимон тўқималар билан бирга олиб ташлаш кўрсатилади).

Такрорий операция ўтказилмайди: қалқонсимон безнинг папиллар саратони учун, агар ўсимта ҳажми 10 мм дан ошмаса ва морфологик тадқиқотга кўра, у бутун узунлиги бўйлаб капсула билан ўралган битта фокус билан ифодаланган бўлса, шунингдек регионар ва/ёки узоқ метастазлар мавжудлиги тўғрисида маълумотлар йўқ бўлганда; минимал инвазив хусусиятларга эга ҚБФС учун (T1a-T3aN0M0 босқичлари)

Марказий лимфа тугунлари дицексияси билан ТЕни амалга оширгандан сўнг ҚБДС билан оғриган беморларга операциядан кейинги даврда паратироид гормони ва кальций даражасини аниқлаш тавсия этилади. Агар патологик даражалар аниқланса, гипокальцемик тутилиш ривожланишининг олдини олиш учун алфакалсидол** (Д3 витаминининг аналоги) кальций препаратлари (АТК таснифига кўра А12А) билан бирга буюрилади.

3.2. Консерватив даво

Йод-манфий метастазлари бўлган ҚБДС билан оғриган беморларга жарроҳлик даволаш мумкин эмас, консерватив даво тавсия этилади.

#Сорафениб** 200 мг/кун паллиатив мақсадларда.

Шарҳ: Статистик маълумотларга кўра, ¹³¹I терапиясини олган ҚБДС билан оғриган беморларнинг тахминан 10-15% ушбу турдаги даволанишга қаршилик кўрсатади, бу эса кейинчалик омон қолиш прогнозини ёмонлаширади. Қаршилик дастлаб кузатилиши мумкин ёки даволаниш пайтида ривожланиши мумкин. Амалиёт шуни кўрсатдики, бундай беморларда кимётерапия, радиация, биотерапия ва ретиноид ҳосилаларидан фойдаланиш таъсири деярли йўқ.

Бугун биз таргет терапияни мажбурий қўллаш ҳақида гапирамиз - ген-мақсадли ва молекуляр мақсадли, бу онкоген пролиферация ва ривожланиш йўллари тўсиб қўяди ва қўшимча равишда хужайранин ¹³¹I тўплаш қобилиятини тиклайди. Ҳозирги вақтда АҚШ озиқ-овқат ва фармацевтика идораси (FDA) томонидан радиойод терапиясининг муваффақиятсизлиги учун танланадиган дори сифатида тавсия этилган ягона дори бу протеин киназа ингибитори (АТС таснифига кўра Л01ХЕ) #Сорафениб** ҳисобланади. Таргет терапияни тайинлаш учун онкология ва радиология бўйича мутахассис хулосаси талаб қилинади. Радиологлар ва болалар онкологлари беморни сорафениб** билан даволашга ўтиш керак бўлган аниқ мезонларни ишлаб чиқишлари керак. Радиойод терапиясига чидамли яхши дифференциацияланган қалқонсимон без саратонида сорафениб** дан фойдаланишининг 3-босқич тадқиқотида сорафениб** олган беморлар гуруҳида прогрессиясиз омон қолишнинг сезиларли даражада ошгани аниқланди - деярли 2

марта. Сорафениб** хужайра пролиферациясини (бўлинишни) тартибга солишда иштирок этадиган бир нечта киназаларни (Raf, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-Б, KIT, FLU-3 ва RET) ва ангиогенезни (қон томирларининг ривожланиш) – ингибирлайди. Ушбу икки жараён—хужайра пролиферацияси ва ангиогенез—саратон ўсмасининг ўсиши ва ривожланишига асосий ҳисса қўшадиган омиллар ҳисобланади. Шу сабабли, Сорафениб ўсма хужайраларининг кўпайишини чеклаш ва уларни қон билан таъминловчи янги томирларнинг шаклланишини олдини олиш орқали ўсма ривожланишини секинлаштиради.

Жарроҳлик муолажасини ўтказиш олмайдиган узоқ метастазлари бўлган ҚБМС билан оғриган беморларга паллиатив мақсадларда доимий равишда #вандетаниб** 100-300 мг/м²/кун консерватив даво тавсия этилади.

Изоҳ: #вандетаниб** - бу VEGFR (асосан VEGFR -2) ва EGFR, шунингдек, Ret прото-онкогенига қарши фаолликка эга бўлган протеин киназа ингибиторидир (АТС таснифига кўра J01XE).

Операция қилиб бўлмайдиган ва ўсма билан боғлиқ ҳаёт учун хавfli ҳолат мавжуд бўлса, беморларнинг омон қолишини яхшилаш учун #ленватиниб** 14 мг/кун дозада оғиз орқали тавсия этилади.

3.3 Медуляр саратонни даволаш

ҚБМС бўлган болалар ва ўсмирлар учун жарроҳлик даволаш тавсия этилади.

Изоҳ: болалар ва ўсмирларда ҳар қандай ўсимта ўлчамидаги ҚБМС учун стандарт операция фақат ТЕ бўлиб, у марказий лимфа тугунлари ёки бўйиннинг латерал лимфа тугунлари дисексияси билан тўлдирилади, бу эса лимфа тугунларини II дан VI даражагача мажбурий равишда олиб ташлашдир. Таъсирланган томонда ёки ҳар икки томонда (кўрсатилгандек). ҚБМСнинг оилавий шаклларида, барча ҳолатларда, ТЕ бўйиннинг марказий тўқималарининг лимфа тугунлари ва бўйиннинг латерал лимфа тугунлари дисексияси билан зарарланган томонда ёки иккаласида II дан VI гача бўлган лимфа тугунларини мажбурий олиб ташлаш билан амалга оширилади. Операция пайтида паратироид безлари текширилади ва агар аденомалар аниқланса, улар олиб ташланади. Биргаликда феохромотоцитомата ташхиси қўйилганда, бирламчи босқичда уни олиб ташлаш, иккиламчи босқичда эса ҚБМСни жарроҳлик йўли билан даволаш киради.

Марказий лимфа тугунлари дисексияси билан ТЕ ўтказилгандан сўнг ҚБМС билан оғриган беморлар учун операциядан кейинги даврда паратироид гормони ва кальций даражасини аниқлаш тавсия этилади. Агар патологик даражалар аниқланса, гипокалсемик тутилиш ривожланишининг олдини олиш учун алфакалсидол** (витамин Д3 аналог) кальций препаратлари (АТК таснифига кўра A12A) билан биргаликда буюрилади

Ишламайдиган ҳолатларда, ҚБМС бўлган болалар ва ўсмирларга бирламчи ўсма худудига 60 Gy дозада радиация терапиясини ўтказиш тавсия этилади. Регионар метастаз жойларига SOD 40 Gy

Даволанишдан сўнг, ҚБМС билан оғриган болалар ва ўсмирлар учун натрий левотироксин билан умрбод ўринбосар терапия тавсия этилади.

Профилактик тироидектомия касалликнинг преклиник босқичда аниқланган Рет ген мутациясига эга бўлган барча болалар учун MEN синдромини ривожланиш хавфи остида бўлган оилаларнинг батафсил тиббий ва генетик маслаҳатига асосланган ҳолда тавсия этилади.

2009 йилда Америка Қалқонсимон Безлар Ассоциацияси (АТА) гермине RET мутациялари ташувчиларида профилактик тироидектомия (ТЕ) бўйича янги тавсияларни эълон қилди [63]. Ушбу тавсияларга кўра, RET мутацияларининг барча турлари хавф даражасига қараб 4 гуруҳга (А, В, С ва D) ажратилди. Бундан ташқари, янги аниқланган мутациялар ҳам ушбу таснифга қўшилди. 634-кодондаги мутациялар эса алоҳида гуруҳга киритилди, чунки улар Қалқонсимон Безнинг Медулляр Саратони (ҚБМС) ва унинг юқори тажовузкорлик даражаси билан боғлиқ бўлиб, алоҳида эътиборни талаб қилади. Шу билан бирга, 634-кодондаги мутациялар феохромоситома ва гиперпаратироидизм билан биргаликда учраш частотасининг юқорилиги сабабли клиник жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

АТА тавсияларига кўра, Ret гермине мутациясининг барча ташувчилари учун профилактик ТЕ таклиф қилинган, АТА-А даражасининг паст пенетратцияси ва тажовузкор бўлмаган кўриниши билан боғлиқ бўлган баъзи ҳолатлар бундан мустасно ва ҚБМСда ўлимнинг йўқлиги. Умуман олганда, савол профилактик ТЕни амалга ошириш ёки қилмаслик эмас, балки уни қачон амалга ошириш кераклиги ҳақида эди. ТЕ нинг оптимал вақтини танлаш стратегияси қуйидаги омилларни таҳлил қилишга асосланади: маълум турдаги мутациялар билан метастатик QBMS бошланишнинг минимал ёш (адабиётларга кўра), ҚБМС намоён бўлишнинг энг кутилган ёши, базал ва стимулятсия қилинган калцитонин даражаси, бўйин органларининг УТТ маълумотлари, ҚБМСнинг оилавий хусусиятлари ва бу омилларнинг комбинацияси. ЭНТа (Эрта Неврогеник Тироидектомия) фойдасига аргумент шундаки, метастатик шикастланишларга шубҳа билдирилишидан олдин операция ўтказиш орқали лимфа тугунларини кесмасдан радикал даволаш имконияти яратилади. Кечктирилган ТЕ нинг афзаллиги техник жиҳатдан камроқ қийин бўлган катта ёшдаги болалар ва катталарни даволашдир. Агар бўйин лимфа тугунларида метастазлар аниқланса, шунингдек, бирламчи ўсманнинг ўлчами 5 мм дан ортиқ ва ТСТ даражаси 40 пг/мл дан юқори бўлса, лимфа тугунларини кесиш тавсия этилади. Кейинчалик кўплаб мамлакатлар, шу жумладан Россия, гермине Ret мутациялари ташувчиларни бошқариш бўйича ўз тавсияларини ишлаб чқди. Уларнинг аксарияти АТА

тавсияларига (2009) мос келади, улар бироз ўзгариб туради ва лимфа тугунларини ажратиш, қарор қабул қилиш учун ТСТнинг чегара даражаси ва ТЕ (БТА, ЕSES) [51,67] ёшга оид баъзи фикрларни батафсил тавсифлайди. Махсус позицияни Европа қалқонсимон безлар ассоциацияси (ЭТА, 2012) эгаллайди, бу аниқланган мутацияга эга бўлган барча беморларда калцитонин даражасини аниқлашни таклиф қилади (АТА таснифи бўйича даражага қараб базал ва/ёки стимулятция қилинган) ва фақат агар у кучаяди, ТЕ ўтказилади. ТЕ илгари ўтказилганда, нормал калцитонин даражасига эга бўлган MEN 2В синдромининг баъзи ҳолатлари бундан мустасно. Калцитонин даражаси 30-60 пг/мл дан юқори бўлса, ТЕ ни марказий лимфа тугунлари дисекцияси билан тўлдириш тавсия этилади [68]. Россия Эндокринологлар ассоциациясининг тавсиялари (2013) профилактик ТЕ ва лимфа тугунларини кесиш вақти бўйича АТА билан мос келади.

2015 йилда АТА мутация тезлиги ва ТЕ нинг вақтини табақалаш бўйича янгиланган тавсияларни такдим этди. Янги нашр яна ҚБМС тажовузкорлигининг 3 даражасини таклиф қилади (энг юқори - НСТ = Энг юқори, юқори - Н = Юқори ва ўртача - MOD = ўртача). Ўртача хавфли ҚБМСни бошқариш бўйича тавсиялар ва таснифдаги баъзи мутацияларнинг позицияси ўзгарди. Яққол метастазлар бўлмаса, АТА-НСТ даражасида лимфа дисекцияси фақат АТА-Н даражасида - ТСТ 40 пг / мл дан юқори бўлса, паратироид безларини сақлаб қолиш мумкин бўлганда тавсия этилади;

3.4 Радиойод терапияси, радиойод аблятцияси

Радиойод терапияси тиротоксикоз билан кечадиган диффуз токсик бўқоқ ёки автоном ишлайдиган аденома билан оғриган беморларни даволашда қўлланилади. Қалқонсимон безнинг яхши табақаланган саратонига чалинган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг, радиоактив йод қалқонсимон без тўқималарининг қолдиқларини (радиодин аблятцияси), шунингдек метастазлар ва ўсмаларнинг қайталанишни йўқ қилиш учун ишлатилади.

ТЕ ёки шунга ўхшаш операциядан кейинги беморларга фақат юқори ва ўртача клиник хавф гуруҳдаги ҚБДС учун бўйиндаги қалқонсимон безнинг қолдиқ тўқималарини девитализатсия қилиш, аниқлаш ва даволаш учун йод-131 ўз ичга олган воситалар (¹³¹I) билан радиойод аблятцияси тавсия этилади. Ўпкада ҚБДС узок метастазлари (АТС таснифи бўйича V10XA) бўлган беморларга эса натрий йодид [¹³¹I] ёки натрий йодогиппурат каби радиоактив йод таркибли препаратлар тавсия этилади.

Шарҳлар: Операциядан 3-6 ҳафта ўтгач, операция вақтида ТЕ ўтказилган беморлар радиойод аблятцияси ўтадилар, ундан олдин радиойод тести (30 милликур) ўтказилади. Агар 24 соатдан кейин бўйнида ¹³¹йоднинг тўпланиш 20% дан кам бўлса, радиойод аблятцияси амалга оширилади. Агар бўйинда изотоп тўпланиш улуши 20%

дан ошса, қалқонсимон без тўқималарининг қолдиқларини олиб ташлаш учун такрорий жарроҳлик амалиёти ўтказилади.

^{131}I ёрдамида операциядан кейинги қалқонсимон без аблятциясининг мақсади қалқонсимон без метастазлари жойлашган соҳалардаги қолган без тўқималарини йўқ қилишдир.

Фойдаланиш қуйидаги тахминларга асосланади: операциядан кейин қолиш мумкин бўлган ^{131}I микроскопик ўсма ўчоқлари билан даволаш релапс тезлигини ва, ўлим даражасини камайтириш мумкин; Қолдиқ нормал қалқонсимон тўқималарининг ^{131}I аблятцияси доимий қон зардобидаги ТГ таҳлили ва даврий бутун тана ^{131}I сцинтиграфияси (^{131}I -SWT) асосида ГБҚСГ, ТГ ва АТТГ даражаларига асосланган релапсни эрта ташхислашни осонлаштиради; ^{131}I нинг юқори фаоллиги операциядан кейинги 2-5 кун ўтгач, юқори сезгир БТСга, шунингдек, илгари аниқланмаган ўсма ўчоқларини аниқлашга имкон беради. Радиоактив йод терапиясига кўрсатмалар:

ТЕ дан кейин қолган қалқонсимон без тўқималарни олиб ташлаш (аблятцияси); ўсимта тўқималарининг қолдиқларини, релапсларни, метастазларни терапевтик ёки паллиатив олиб ташлаш.

ОС учун қабул қилиш ^{131}I ; фаолият болалар учун 1 mCi/kg тана вазни, узок метастазларсиз катталар учун 70 mCi/kg тана вазни. (Узок метастазлар мавжуд бўлганда, фаоллик юқори бўлиш мумкин).

Операциядан кейинги РИТ давридаги фаолиятлар диапазони 30 дан 100 mCi гача [71], беморнинг операциядан кейинги релапс хавфи стратификацияси гуруҳга киритилганига қараб. РИТнинг кейинги сессияларида И нинг терапевтик фаоллиги 100 дан 200 mCi гача [71], камдан-кам ҳолларда у 300 mCiга етиш мумкин. 120 mCi дан ортиқ фаолиятда қон ва суяк илигига ҳаддан ташқари радиация таъсирини олдини олиш ва назорат қилиш учун биодозиметрияни ўтказиш тавсия этилади.

Агар йод тўплайдиган ўсма ўчоқлари аниқланса, ўчоқларда йод тўпланиш тўлиқ йўқолгунча ва тироглобулин даражаси <2 нг/л бўлмагунча ^{131}I терапиясининг такрорий сеанслари курсатилади.

^{131}I ни қабул қилишдан 30 дақиқа олдин, ошқозон шллиқ қаватини ҳимоя қилиш учун кислоталилик бузилиш билан боғлиқ касалликларни даволаш учун дорилар буюрилади (АТС таснифига кўра А02 гуруҳ). ^{131}I ни қабул қилгандан сўнг, лимон ёки сақични оғиз орқали юбориш тупикни кучайтириш ва тупик безларининг радиация таъсирини камайтириш учун кўрсатилади.

Тироксин билан ўринбосар терапия: ^{131}I йодни тана вазнига 2,5-3 мкг/кг дозада қабул қилганидан кейин 3-кунида, эрталаб овқатдан камида 1 соат олдин бошланади.

Кўшимча тадқиқот: бемор "ёпиқ" режимдан чиққандан кейин бутун тананинг компьютер сцинтиграфияси ^{131}I гиперфиксацияси ўчоқларини аниқлаш ва бутун тана сонидан радиофарматцевтик тўпланиш фоизини ҳисоблаш. Тадқиқотдан олдин бемор

сийдик пуфаги ва ичакларини бўшатиш, душ қабул қилиш ва кийимини алмашириши керак.

¹³¹Йод терапиясини ўтказишдан олдин қуйидагилар зарур:

Йод тўплайдиган ўсма ўчоқларига терапевтик таъсир кўрсатиш учун 3-6 ойлик интервал билан радиойод терапиясининг такрорий курслари ўтказилади. Фаолият ¹³¹I болалар учун - 11,5 mCi / kg вазн, катталар учун - 1-2 mCi / kg вазн. ¹³¹I шикастланишларда тўпланиш тананинг умумий миқдорининг 5% дан кўп бўлса ҳар 3-4 ойда бир марта ва тўпланиш тананинг умумий миқдорининг 5% дан кам бўлса ҳар 6 ойда, ўчоқлари тўлиқ йўқолгунча қўлланилади. Қон зардобиди ТГ даражасини аниқлаш ва нормаллаштириш.

Эслатма: Бутун тананинг сцинтиграфияси 5-10 mCi ¹³¹I ни оғиз орқали юборишдан 24-48 соат ўтгач амалга оширилади. Агар изотоп физиологик тақсимотга эга бўлса, беморда радиойод терапияси ўтказилмайди.

Радиойод терапиясидан 2 ой ўтгач, яшаш жойида қалқонсимон гормонлар ва ГБҚСГ даражасини назорат қилиш тавсия этилади. ГБҚСГ - 0,1 IU/ml дан кам бўлиш керак, Т4 - мос ёзувлар қийматларидан бироз юқорироқ бўлиш мумкин

РИТни ўтказишдан олдин қуйидаги тадқиқотларни ўтказиш тавсия этилади:

ГБҚСГ даражасини аниқлаш (унинг даражаси камида 30 IU/ml бўлиш мақсадга мувофиқ), FT4, TG, умумий қон тести, биокимёвий қон тести, умумий сийдик тести,

Бўйин соҳасининг УТТ текшируви (кўрсаткичлар бўйича - қорин бўшлиғи ва бошқа жойлар), оториноларинголог томонидан текшириш, ўпканинг рентгенографияси (кўрсаткичлар бўйича - суяклар) скелет суяқларининг синтиграфияси (кўрсатмалар бўйича).

РИТга тайёргарлик кўриш учун қуйидагилар тавсия этилади:

Процедурадан 3 ҳафта олдин натрий левотироксинни қўллашни тўхтатиш;

Камида 2 ҳафта давомида йод билан чекланган диетага риоя қилиш (йодланган туз, йодланган нон, денгиз маҳсулотлари, ёнғоқ, шунингдек, йод, бром, литий ўз ичга олган дори-дармонларни истисно қилиш керак) 3 ой давомида диагностик радиофарматцевтик воситалар - йод билан КТ дан сақланиш. бирикмалар (131I) (АТС таснифи бўйича V09XA)

3.5 Қалқонсимон без саратони учун ташқи нурли радиатцион терапия.

Қалқонсимон без саратони учун ташқи нурли нурланиш терапияси самарасиздир.

Қалқонсимон без саратони билан оғриган беморларга радиация терапияси фақат ўсимта қўшни органларга ўсиб кетган тақдирда, уни тубдан олиб ташлашнинг иложи бўлмаса ёки паллиатив мақсадларда тавсия этилади.

Шарҳлар: операциядан кейинги радиация терапияси радикал бўлмаган жарроҳлик даволашдан 10-14 кун ўтгач, анъанавий фракциялаш усули ёрдамида ўсимта инвазияси майдонига 50-56 Gy гача бўлган SODгача амалга оширилади. У тугагандан сўнг 2-3 ҳафта ичда радиойод терапияси кўрсатилади.

3.6 Цитотоксик кимётерапия ва экспериментал муолажаларнинг ўрни.

Цитотоксик кимётерапия папиллар ёки фолликуляр қалқонсимон саратони билан оғриган катталардаги беморларни мунтазам даволашда қўлланилмайди; Уни қўллаш жарроҳлик, радиойод терапияси ёки бошқа терапевтик усулларни қўллаш мумкин бўлмаган касалликнинг кучайиш ҳолатлари билан чегараланади. Молекуляр мақсадли терапия ва анти-ангиогеник дорилар истиқболли назорат остида синовларда.

3.7 Касалликнинг қайталаниш ёки ривожланиш билан касалланган беморларни бошқариш.

Маҳаллий ва регионар қайталаниш.

Даволаш изотоп тўпланишни бошдан кечирган беморларда жарроҳлик ва ^{131}I йод терапиясининг комбинациясига асосланган. Тўлиқ жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш мумкин бўлмаганда, ўсимта жойларида ^{131}I нинг озгина тўпланиш бўлса, ташқи нузли радиация терапияси амалга оширилиш мумкин.

Узоқ метастазлар.

Ўпкада метастазлар

Педиатрик беморларда ўпка метастазлари 10-30% ҳолларда папиллар саратон, камдан-кам ҳолларда медуллар саратони ва жуда камдан-кам ҳолларда фолликуляр саратон билан аниқланади. Метастазлар билан ^{131}I тўпланган тақдирда даволаш узоқ вақт давомида гормонал терапия тўхтатилгандан кейин ^{131}I ни буюришдан иборат. 3,7 ва 7,4 GBq (ёки ундан юқори) оралиғидаги фаоллик ҳар 4-8 ойда 2 йил давомида ва ундан кейин узоқроқ вақт оралиғида белгиланади. ^{131}I қабул қилинганидан кейин 2-5 кун ўтгач ўтказиладиган БТС даволашга жавобни баҳолашни таъминлайди, бу кон плазмасидаги ТГ мониторинги билан бирга беморни кейинги бошқаришни белгилайди. ^{131}I диагностик фаоллигидан сўнг БТСни ўтказиш радиойод терапиясидан олдин талаб қилинмайди, чунки у терапия учун кўрсатмаларни ўзгартира олмайди, аммо "ажойиб" таъсирга олиб келиш мумкин (кейинчалик терапевтик фаолият буюрилганда диагностик фаоллик билан радиойод тўпланишнинг пасайиш) .

Суяклардаги метастазлар.

Педиатрик беморларда суяк метастазлари жуда кам учрайдиган шикастланиш бўлиб, кўпинча медуллар саратонида аниқланади. Суяк метастазлари, агар иложи бўлса, ^{131}I терапияси билан, агар метастазларда изотоп тўпланган бўлса, жарроҳлик, шунингдек, даволаш ва оғриқни камайтириш учун ташқи нурли радиация терапияси (ТНРТ) билан даволаш керак. Бошқа маҳаллий усуллар, масалан, эмболизатция ва цемент инъекцияси ҳам самарали бўлиш мумкин.

Миядаги метастазлар.

Педиатрик беморларда мия метастазлари жуда кам учрайдиган шикастланиш бўлиб, кўпинча медуллар саратонида аниқланади. Иложи бўлса, уларни олиб ташлаш керак; агар улар олиб ташланмаса ва йод тўплаш имконига эга бўлмаса, у ҳолда нур терапия паллиатив сифатида бажарилиш мумкин. Одатда, мия метастазлари касалликнинг ёмон прогнозини кўрсатади.

**«БОЛАЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
САРАТОНИ» КАСАЛЛИГИДА ТИББИЙ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

1. Кириш қисми

1) ХКТ-10/11 кодлари:

| ХКТ-10: | | ХКТ-11 | |
|------------|---|-------------|---|
| C73 | қалқонсимон без саратон | 2D10 | қалқонсимон без саратон |
| | https://mkb-10.com/index.php?pid=1399 | | https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#447433352 |

2) протоколни ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси: 2025/2028 йил.

3) миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:

Ишчи гуруҳ раҳбари проф. Полатова Джамила Шагайратовна, ЎзР ССВ болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

Муаллифлар:

1) Валиев Санжар Эргашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг амбулатор хизмат бўйича ўринбосари.

2) Ходжаев Шоҳрух Қаххарбек ўғли - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг онкология бўйича ўринбосари.

3) Саитов Хусен Хамроевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази I-Онкохирургия бўлими бошлиғи.

4) Савкин Александр Владимирович - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази II- Онкохирургия бўлими бошлиғи.

6) Хайитов Фарход Эшбоевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази Онкохирургия бўлими шифокори.

7) Каримова Наргиза Мансуровна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Доценти.

8) Мадаминов Ахмад Юлдашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Ассистенти

4) Такризчилар:

1. Жуманиёзов Ҳикмат Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Номзоди, ТошПТИ Болалар Онкологияси Кафедраси Доценти.

2. Хасанов Акбар Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Доктори, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИО ва РИАТМ бош ва бўйин ўсмалари бўлим илмий раҳбари.

5) Муҳокамадан ўтказилган кун: Илмий Кенгаш ўтказилди. 31 январь 2025 йил, ишчи гуруҳ йиғилиш №1.

6) Протоколда ишлатиладиган қисқартма сўзлар:

Қисқартмалар рўйхати

АЛТ- аланин-аминотрансфераза

АСТ-аспартат-аминотрансфераза

ҚБАС - қалқонсимон безнинг анапластик саратони

ГЕ - Гемитироидэктомия

ГТ - Гистологик текшириш

ТНРТ - ташқи нурли радиация терапияси

ҚБДС - қалқонсимон безнинг дифференциацияланган саратони

МРТ - магнит-резонанс томография

ҚБМС - қалқонсимон безнинг медуллар саратони

ЛТ - лимфа тугунлари

НТ - нур терапияси

ҚБПС - қалқонсимон безнинг папиллар саратони

ПЭТ – позитрон эмиссион томографияси

ПЭТ/КТ - позитрон эмиссион томографияси + компьютер томографияси

ҚБС - қалқонсимон без саратони

РИТ - радиойод терапияси

СЭА - карциноэмбрионик антиген

SOD - умумий фокус дозаси

БТС - бутун тананинг сцинтиграфияси

SH - супрессив гормонал терапия

НИАБ – нозик игна аспиратция биопсияси

T4 - тироксин

T3 - трийодотиронин

ТГ - тироглобулин

ГБҚСГ - гипофиз безининг қалқонсимон стимулятор гормони

ТЕ - тироидэктомия

УТТ - УТТ текшируви

ГБФС - қалқонсимон безнинг фолликуляр саратони

18ФДГ - флудеоксиглюкоза [18Ф]

СІ – цитологик текшириш

ҚБ- қалқонсимон без

ИФ - ишқорий фосфатаза

7) ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, УАШ, педиатрлар, кардиологлар, эндокринологлар, нефрологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси: 18 ёшгача бўлган болалар

1) Кириш:

1.1 Касаллик ёки ҳолатнинг таърифи (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳ)

Қалқонсимон без саратони - қалқонсимон безнинг безли эпителийси элементларидан ривожланадиган хавфли ўсмадир.

2. Профилактика

Қалқонсимон без саратони бўйича операция қилинган беморларни болалар онкологлари ва эндокринологлари томонидан умрбод кузатиш тавсия этилади.

Шарҳлар: ҚБДСни жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг беморлар ҳаёти давомида болалар онкологлари ва эндокринологлари томонидан мажбурий кузатувдан ўтказилади. Маҳаллий инфратузилмага қараб ихтисослаштирилган тиббиёт марказида ёки бошқа тиббий муассасада амалга оширилиши мумкин.

Операциядан кейинги биринчи йилда беморлар ҳар чоракда эндокринологга ташриф буюришлари керак, улар қон зардобидида ГБҚСГ, сТ4, тироглобулин ва тироглобулинга антитаначаларни мажбурий аниқлашлари керак. Текширувда қалқонсимон безнинг қолдиқ тўқималарининг УТТ текшируви, қалқонсимон без тўқимаси ва регионар метастазлар бўлиши керак. Ўпканинг рентгенограммаси ҳар олти ойда бир марта амалга оширилади. Клиник текширув вақти-вақти билан қуйидаги мақсадларда амалга оширилади: касалликнинг қайталаниши ва ривожланиши эрта ташхислаш; ўринбосар гормон терапиясини назорат қилиш ва тузатиш; операциядан кейинги асоратларни тузатиш; ижтимоий реабилитация.

Назорат қилишининг частотаси: биринчи йил - ҳар уч ойда; беш йил давомида - камида олти ойда бир марта; кейинги йиллар - йилига камида бир марта (ҳаёт давомида). Назорат текширувлари вақтида диагностика тадбирлари доирасига қуйидагилар қиради: умумий клиник текширув; Бўйин соҳасининг УТТ текшируви; ўпканинг компьютер томографияси (йилига камида бир марта); қон зардобидида аниқлаш: тиротропин (ГБҚСГ), тироглобулин (ТГ), тироглобулинга (АТсТГ) антитаначалар, шунингдек, паратироид гормони, кальций ва фосфорни тузатиш учун операциядан кейинги доимий гипопаратироидизм ҳолатларида.

3 йилдан 5 йилгача рекомбинант инсон ГБҚСГ билан стимуляция фонида плазма ТГ ни назорат қилиш мақсадга мувофиқми ёки йўқми, тасдиқлашни талаб қилади.

Клиник физик текширув бўйиннинг доимий ёки такрорий касаллигини аниқлаш учун жуда паст спецификликка эга. Бўйиннинг УТТ текшируви мутахассиснинг тажрибасига боғлиқ, шунинг учун профессионал даражани ошириш унинг шахсий имкониятларини яхшилаши мумкин. УТТ текшируви, шубҳасиз, бўйин пальпациясига қараганда анча сезгир ва регионар лимфа тугунлари ҳудудларини ва

қалқонсимон безнинг ҳолатини баҳолаш учун мунтазам равишда қўлланилади. Энг кичик диаметрли 5 мм дан ортиқ лимфа тугунлари мавжуд бўлса, УТТ назорати остида НИАБ, сўнгра цитологик текширув ўтказиш керак.

ТГ қалқонсимон безнинг папиллар ва фолликуляр саратони билан оғриган беморларни кузатишда ўзига хос ва жуда фойдали ўсимта белгисидир, лекин фақат ТЕ дан кейин. ТГ нормал ва неопластик қалқонсимон без хужайралари томонидан синтезланади ва унинг ишлаб чиқарилиши ГБҚСГ назорати остида бўлади. Уни Сертифиэд Референсе Материал- Сертификатланган маълумотнома материали бўйича стандартлаштирилган сезгир иммунорадиометрик таҳлил (функционал сезгирлик <1,0 нг/мл) ёрдамида ўлчаш керак. Бундай усуллардан фойдаланганда қонда ТГ га антитаначаларнинг мавжудлиги усулга аралашувни келтириб чиқариши мумкин, бу эса ТГ ўлчовида нотўғри-салбий натижаларга олиб келади. Касалликнинг тўлиқ ремиссияси бўлган беморларда ТГ га антитаначалар камайиш ва йўқолиши мумкин ва антиген ва антитаначанинг йўқолиш ўртасидаги вақт 2-3 ойни ташкил қилиши мумкин. Шунинг учун ТГ га қарши айланма антитаначаларнинг кўпайиши ёки пайдо бўлиши касалликнинг "кўрсаткичи" сифатида қаралиши мумкин. ТГ даражасини аниқлашда ҳар доим қон зардобиде ГБҚСГ даражасини ўлчаш керак. ¹³¹I қалқонсимон безни аблятция қилиш мумкин бўлмаган жуда паст хавфли беморларда касалликнинг қайталаниш хавфи табиатан жуда паст, шунинг учун гормонларни олиб ташлаш ёки тиротропин альфа юбориш орқали ГБҚСГ стимулятцияси одатда тавсия этилмайди. Назорат текширувлари левотироксин натрийни қабул қилишда қон зардобиде ТГ ни аниқлашга ва бўйиннинг УТТ текширувини ўтказишга асосланади. Жарроҳлик ва ¹³¹I билан қалқонсимон безнинг тўлиқ аблятциясидан сўнг, ТГ даражаси аниқланмаслиги керак ва ҳар қандай аниқланадиган даража клинитсистни огоҳлантириши керак. ¹³¹I аблятцияси ТГ аниқлашнинг спецификлигини оширади ва ГБҚСГ стимулятцияси спетцификликни камайтирмасдан сезувчанликни яхшилайти. ГБҚСГ стимулятцияси фонида ТГ ни аниқлашнинг камдан-кам нотўғри-салбий натижалари кўпинча УТТда аниқ кўринадиган кичик лимфа тугунларида метастазларга ишора қилади. Тироид гормони олиб ташланганидан кейин тиротропин альфа стимулятцияси пайтида стимулятция қилинган ТГ даражаси одатда паст бўлади. Нозик ТГ таҳлилини қўллаш керак ва ҳар қандай аниқланадиган ТГ даражасини ҳисобга олиш керак, чунки қонда ТГ концентратциясининг ошиши ҳақиқатда оддий қалқонсимон тўқималарнинг қолдиқлари, маҳаллий такрорланиш ёки узоқ метастазлар ўртасида фарқ қилмайди. Плазма ТГ оператциядан ёки ¹³¹I даволашдан кейин бир неча ой давомида аниқланмаслиги мумкин. Шу муносабат билан, дастлабки даволанишдан кейин камида уч ой давомида сарум ТГ ни аниқлаш мантиқий эмас. Мониторинг давомида натижаларнинг изчиллигини таъминлаш учун клинитсистлар кузатув даврида бир хил плазма ТГ таҳлилидан фойдаланишлари керак

[6]. Лаборатория плазма ТГни аниқлаш учун ички ва ташқи сифат назоратини ўтказиш керак.

Эндоген ёки экзоген ГБҚСГ стимулятсияси ёки шунга ўхшаш шароитларда кейинги ўлчовлар пайтида (левотироксин натрий** ёки ГБҚСГ стимулятцияси билан даволаш пайтида), шунингдек, бошқа кўринишлар бўлмаса, қондаги ТГ даражасининг ортиш туфайли ТГ даражаси юқори бўлган беморларда касалликнинг юқори ¹³¹I фаоллигини тайинлаш ва 3-5 кундан кейин БТСни амалга ошириш, бу илгари аниқланмаган неопластик шикастланишларни аниқлаш мумкин. ТГ ишлаб чиқариш манбасини аниқлаш мақсадли даволаш тактикасини танлашни аниқлаш мумкин (регионар лимфа тугунлари шикастланганда жарроҳлик ёки битта узоқ метастазни олиб ташлаш). Плазма ТГ бошланғич даволашдан кейин бир неча ой давомида аниқланиш мумкин ва юқори ¹³¹I фаоллиги фақат ТГ даражаси мақбул чегарадан юқори бўлган ва юқори тенденсияга эга бўлганларга буюрилиш керак. Оператциядан кейинги БТС нинг салбий кўриниш бўлган беморларда юқори фаоллик ¹³¹I ни такрорлашнинг ҳожати йўқ. Бошқа диагностик тасвирлаш усуллари, жумладан, компьютер томографияси (КТ), магнит-резонанс томография (МРТ) ёки флудеоксиглюкоза позитрон эмиссия томографияси (ПЭТ) қўлланилиши мумкин.

Аввал айтиб ўтганимиздек, ТГ га нисбатан юқори даражадаги антитаначалар бўлган беморларда қонда ТГ нинг аниқланмайдиган даражасини ремиссиянинг далили сифатида талқин қилиш мумкин эмас. Бу беморлар вақти-вақти билан диагностик ¹³¹I ва кейинги БТС, шунингдек, бўйин УТТ билан баҳоланиш керак. Агар узоқ метастазларга шубҳа бўлса, бу беморлар КТ, МРТ ва 18ФДГ ПЕТ билан баҳоланиш керак. Кузатув вақтида ТГ га антикорларнинг йўқолиш ўз-ўзидан ремиссиянинг далили сифатида қаралиш мумкин.

¹³¹I билан диагностик бутун тананинг сцинтиграфияси (БТС) учун ГБҚСГ стимулятцияси қалқонсимон без гормонларини узоқ муддатли олиб ташлаш ёки тиротропин альфа мушак ичга юбориш орқали эришлади (1 ва 2-кунларда 0,9 мг, ¹³¹I 3-да қабул қилиш) [74]. Белгиланган ¹³¹I фаоллиги 74 дан 185 МВq (2-5 mCi), сўнгра 2 ёки 3 кундан кейин БТС. Юқори энергияли коллиматорлар ва қалин кристалл билан жиҳозланган икки томонлама детекторли гамма-камерадан фойдаланиш афзалроқдир. Сканерлаш 6-8 см/мин паст тезликда, камида 30 дақиқа ёки 140 000 сонидан) ҳар қандай шубҳали изотоп тўпланишнинг мақсадли тасвири билан амалга оширилиш керак. Қалқонсимон без тўқималарининг кичик қолдиқлари бўлган беморларда оператсиядан кейинги юқори фаолликдаги ¹³¹I БТС кузатув вақтида паст фаолликдаги инексиядан кейин диагностик сканердан кўра кўпроқ сезгир; деярли барча беморларда аблятциён (кўринадиган тўпланиш йўқ ёки агар мавжуд бўлса, қон плазмасидаги ТГ даражаси аниқланмаган ҳолда <0,1%) амалга оширилади. Диагностик БТС қалқонсимон бездан ташқарида тўпланиш ўчоқларини фақат ГБҚСГ стимулятсиясидан кейин қон зардобидан ТГ даражаси аниқланган беморларда

аниқлайди. Шундай қилиб, агар ўсимта жараёнининг давом этиш намоён бўлмаса, у ҳолда назорат диагностик БТС одатда кўрсатилмайди. Бугунги кунга келиб, муваффақиятли абляциянинг энг яхши далили оддий УТТли расм билан ГБҚСГ стимуляциясидан кейин қондаги ТГ нинг аниқланмайдиган даражасидир.

ГБҚСГ нинг стимуляцияси қалқонсимон без ҳужайралари томонидан ТГ ишлаб чиқаришини оширади ва шу билан касалликнинг қайталанишни аниқлаш учун ТГ аниқлашнинг сезгирлигини оширади. ГБҚСГни бостириш фонида ^{131}I тўпланиш камайдиган ёки йўқ, шунинг учун ташхис ёки даволаш мақсадида ГБҚСГ стимуляцияси ретцептдан олдин амалга оширилиши керак.

ГБҚСГ стимуляциясига иккита алтернатив усулда эришиш ГГБҚСГ мумкин:

1) қалқонсимон без гормонларини олиб ташлаш: натрий левотироксин** билан даволаш 4-5 ҳафталик муддатга бекор қилинади. Сарум ГБҚСГ ни ^{131}I ни буюришдан олдин ўлчаш керак, бу эмпирик белгиланган даражадан ($> 30 \text{ mU/L}$) ошиб кетиши керак. Беморларда эндоген ГБҚСГ нинг етарли даражада секрециясига эриша олмаган камдан-кам ҳолатлар гипоталамус ёки гипофиз дисфункцияси, тизимли кортикостероидларни узок муддат қўллаш билан боғлиқ;

2) тиротропин альфа инъекциялари: тиротропин альфа (0,9 мг) мушак ичга икки кун кетма-кет юборилади ва ^{131}I иккиламчи инъекцияларидан кейинги кун (3-кун) буюрилади [66,67]. Қон зардобидаги ТГ тиротропин альфа иккиламчи юборилганидан кейин учинчи куни аниқланади. Тиротропин альфа, тиротропин альфа томонидан қўзғатилмаган, аммо эндоген ГБҚСГ кўпайишдан кейин топилган метастатик тироид саратонининг бир нечта изоляция қилинган ҳолатлари бундан мустасно, диагностик мақсадларда қалқонсимон без гормонларини олиб ташлашга ўхшаш ГБҚСГ стимуляциясини таъминлайди. Ножўя таъсирлар жуда кам, кичик ва вақтинчалик бўлиб, кўнгил айниши, чарчоқ ва бош оғриғини ўз ичига олади. Бугунги кунга қадар жиддий токсиклик ҳақида хабар берилмаган ва тиротропин альфа инъекциясидан кейин ГБҚСГга қарши антитаначалар кузатилмаган. Тиротропин альфани қўллашнинг афзалликлари шундаки, бу гипотироидизм белгиларидан ГГБҚСГ, ҳаётнинг юқори сифатини сақлаб қолиш ва қалқонсимон без гормонларини олиб ташлаш туфайли касалликларнинг кучайиш хавфини камайтиради. Эндоген ГБҚСГ даражасининг кўтарилишига эриша олмаган ёки ёмон толерантлик туфайли гормонларни узок муддатли бекор қилишга қарши кўрсатмалар бўлган беморларни даволашга тайёргарлик кўришда тиротропин альфа билан рағбатлантириш керак. Орқа мия сиқилиш ёки мия метастазлари бўлган беморларда юқори дозали тизимли кортикостероидларнинг қисқа курси неврологик симптомларнинг ёмонлашишни олдини олади [16].

Қўшимча диагностика усуллари орасида бўйин ва ўпканинг компьютер томографияси, суяклар ва мианинг МРТ текшируви мавжуд. Суяк сканерлари паст сезувчанликка эга. Бундай беморлар учун ^{18}F ДГ-ПЭТ камдан-кам ҳолларда

кўрсатилади. Ушбу тест патологик ^{131}I тўпланишни кўрсатмайдиган сарум ТГ даражаси юқори бўлган беморларда орқа бўйин ёки медиастиндаги неопластик шикастланишлар аниқлаш учун ишлатилади. Бошқа неопластик шикастланишлар йўқлигига ишонч ҳосил қилиш учун ҳар қандай агрессив даволанишдан олдин ҳам амалга оширилиш мумкин. Усулнинг сезгирлиги ГБҚСГни рағбатлантириш орқали оширилиши мумкин. Ниҳоят, катта ўсмаларда 18ФДГ нинг юқори тўпланиши ноқулай прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Агар 18ФДГ-ПЕТни бажариш мумкин бўлса, бу бошқа диагностик радиофарматсевтикалар билан сцинтиграфия кўрсатмаларини камайтиради ёки йўқ қилади.

Радиоёд терапиясидан сўнг дарҳол кузатув.

Агар ^{131}I юборилганидан бир неча кун ўтгач ўтказилган БТСда қалқонсимон безнинг кичик қолдиқлари аниқланса ва қалқонсимон без тўқимасидан ташқарида тўпланмаган бўлса, беморлар 3 ойдан кейин (левотироксин натрий билан даволаш пайтида**) кейинги текширувга таклиф қилинади. қон зардобидида ГБҚСГ ва ТГ даражаси аниқланади.

6-12 ойгача касаллик ҳолати физик текширув билан баҳоланади, куйидагилар амалга оширилади: бўйиннинг УТТ текшируви, қон зардобидидаги ТГ даражасини баҳолаш тиротропин альфа иккиламчи инъекциясидан кейин 3-кунида амалга оширилади. Қалқонсимон без гормонларини олиб ташлаш фақат тиротропин альфа йўқлигида қўлланилиш керак. Тиротропин альфа стимулятсияси фонидида УТТ текшируви нормал бўлган ва қон зардобидидаги ТГ даражаси аниқланмаган паст хавфли беморлар даволанган деб ҳисобланади, чунки кейинги релапслар жуда кам учрайди (10 йил ичда < 1%).

Бўйиннинг УТТ текшируви билан шубҳали расм қўшимча текширувни таклиф қилиш керак: агар шубҳали шикастланиш ≤ 5 мм бўлса, бир неча ойдан сўнг бўйиннинг УТТ текширувини ўтказиш ёки УТТ текшируви остиди НИАБ дан кейин ситологик текширув, агар шикастланиш > 5 мм бўлса. унинг энг кичик ўлчами. Тиротропин альфа стимулятсияси пайтида қон зардобидидаги ТГ даражаси 1-2 нг/мл бўлган беморларда 12 ойдан кейин тиротропин альфа ёрдамида ТГ тестини такрорлаш ҳақида ўйлаш керак. Агар қонда ТГ аниқланмаса, бемор даволанган ҳисобланади. Агар қон зардобидидаги ТГ даражаси аввалги қийматга нисбатан ошган бўлса, бўйин ва кўкрак қафасининг компьютер томографияси ёрдамида касалликнинг қайталанишни истисно қилиш, шунингдек, ^{131}I нинг юқори терапевтик фаоллигини белгилаш керак. Одатда гемитироидектомиядан ўтадиган жуда паст хавфли беморлар вақти-вақти билан бўйин УТТ текшируви ва қон ТГ аниқлашлари билан левотироксин натрий билан супрессив даволашни олаётганда баҳоланадилар.

Медуллар тироид саратони учун клиник текширув.

Назорат имтиҳонларининг мунтазамлиги ҚБДС билан бир хил. Бундан ташқари, қондаги калситонин даражаси назорат қилинади. Оилавий шаклларда гиперпаратироидизмни истисно қилиш учун қондаги кальций ва фосфор назорати, шунингдек, буйрак усти безининг ўсимтаси шубҳа қилинганида, катехоламинлар ва уларнинг метаболитлари таркибини аниқлаш.

Дифференциалланмаган саратон билан оғриган беморларни клиник текшириш.

Назорат текширувлари камида ойига бир марта ўтказилиш керак. Назорат текширувлари пайтида маҳаллий ва регионар релапслар ва узоқ метастазларнинг пайдо бўлишнинг клиник ва УТТ мониторинги алоҳида аҳамиятга эга. Қалқонсимон без саратонининг ушбу шакли учун прогноз жуда ёмон.

Қалқонсимон без саратони билан оғриган беморларни операциядан кейинги даволаш қондаги тироглобулин даражасига асосланиш керак [75,76]. ТЕ ва радиоёд абляциясидан ўтган беморларнинг қон зардобидида супрессив терапия фонидида ТГ даражаси 1 мкг/Л дан ошмаслиги керак. ТГ даражасини кузатишда антитироид антитаначалар даражасини ҳам ҳисобга олиш керак. Агар қон зардобидида ТГ ёки унга антитаначалар концентрациясининг ортиши аниқланса, беморни диагностикага ¹³¹И (радиологик фаоллик 5-10 милликюри) билан скинтиграфияни мажбурий киритиш билан тўлиқ клиник ва инструментал текширувдан ўтказиш керак. Агар касалликнинг қайталаниш аниқланса, жарроҳлик даволаш ёки радиоёд терапияси чора тадбирлари зарур.

Қалқонсимон без тўқималари сақланиб қолган тақдирда, ТГ нинг такрорий қалқонсимон без саратони белгиси сифатида диагностик сезгирлиги аҳамиятсиз. Агар қон зардобидида ТГ ёки унга антитаналар концентрациясининг ортиш тенденцияси аниқланса, ГБКСТни бостириш даражасини баҳолаш керак (агар керак бўлса, тўғри гормонал терапия), тироидитнинг клиник белгилари мавжудлиги. қалқонсимон безнинг қолдиқ тўқималари ва қон зардобидида АГБКСТ даражаси. Бундан ташқари, тўлиқ клиник ва инструментал тадқиқот ўтказилиш керак. Агар касалликнинг қайталаниш аниқланса, қалқонсимон без тўқималарининг қолдиқларини тўлиқ олиб ташлашни ўз ичга олган жарроҳлик даволаш кўрсатилади, сўнгра радиоёд терапияси.

Тиббий ёрдамни ташкил этиш

1. Агар педиатр (ёки бошқа мутахассис) ташқи текширув ва пальпация натижаларига кўра қалқонсимон безнинг тугунли ўзгаришларга шубҳа қилса, у ҳолда

болани ихтисослаштирилган тиббий ташкилотга - эндокринологик ёки болалар онкология марказига юбориш керак.

2. Қалқонсимон без саратонини жарроҳлик йўли билан даволаш ихтисослаштирилган болалар онкология муассасаларида, ихтисослаштирилган эндокринологик муассасаларда беморни операциядан олдинги тўлиқ комплекс текширувидан ўтказиш имконияти билан, шунингдек, операциядан олдинги босқичда касалликнинг босқични аниқлаш ва операция давомида гистологик текширув ўтказиш имконияти билан амалга оширилиши керак. Жарроҳлик даволаш фақат тегишли операцияларга ихтисослашган кўп тармоқли гуруҳнинг бир қисми бўлган тажрибали жарроҳлар томонидан амалга оширилиши керак, улар ҳар йили қалқонсимон без саратони учун кўп сонли жарроҳлик муолажаларни, шу жумладан асосий ҳолатлар ва қайта операцияларни амалга оширадилар.

Тиббий муассасада касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

1. Биопсия, жарроҳлик даволаш, нур терапияси, дори-дармонларни даволаш зарурати;

2. Касалхонада ётқизишни талаб қилувчи даволаш асоратларини тузатиш;

3. Умумий беҳушлик остида манипуляция зарурати

Беморни тиббий ташкилотдан чиқариш учун кўрсатмалар:

1. Бемор барқарор, қониқарли соматик ҳолатда бўлиш шarti билан терапия босқичнинг тугаши.

2. Бемор барқарор, қониқарли соматик ҳолатда бўлиш шarti билан барча даволанишни яқунлаш, ремиссияга эришиш.

3. Беморни паллиатив хизмат назорати ёки ҳосписга ўтказиш имконияти билан даволай олмаслик.

4. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви йўқлигининг белгиси: йўқ

2) Эксперт маълумотлари:

Республикадан:

I. Проф. Пўлатова Джамиля Шагаиратовна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

II. тфд. Нарзикулов Шавкат Ибрагимович – РИО ва РИАТМ радиотерапия бўлими мудири.

3) Протоколни қайта кўриб чиқиш шартларини кўрсатиш:

Протокол эълон қилинганидан кейин ва кучга кирган кундан бошлаб 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса, қайта кўриб чиқилади.

**«БОЛАЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРОТОНИ)»
КАСАЛЛИГИДА ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

1. Кириш қисми

1) ХКТ-10/11 кодлари:

| ХКТ-10: | | ХКТ-11 | |
|---------|---|--------|---|
| C73 | қалқонсимон без саратон | 2D10 | қалқонсимон без саратон |
| | https://mkb-10.com/index.php?pid=1399 | | https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#447433352 |

2) протоколни ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси: 2025/2028 йил.

3) миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:

Ишчи гуруҳ раҳбари проф. Полатова Джамила Шагайратовна, ЎЗР ССВ болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

Муаллифлар:

1) Валиев Санжар Эргашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг амбулатор хизмат бўйича ўринбосари.

2) Ходжаев Шоҳрух Қаххарбек ўғли - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази бош шифокорнинг онкология бўйича ўринбосари.

3) Саитов Хусен Хамроевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази I-Онкохирургия бўлими бошлиғи.

4) Савкин Александр Владимирович - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази II- Онкохирургия бўлими бошлиғи.

6) Хайитов Фарход Эшбоевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази Онкохирургия бўлими шифокори.

7) Каримова Наргиза Мансуровна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Доценти.

8) Мадаминов Ахмад Юлдашевич - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ Онкология Кафедраси Ассистенти

4) Такризчилар:

1. Жуманиёзов Ҳикмат Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Номзоди, ТошПТИ Болалар Онкологияси Кафедраси Доценти.

2. Хасанов Акбар Ибрагимович-Тиббиёт Фанлари Доктори, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИО ва РИАТМ бош ва бўйин ўсмалари бўлим илмий раҳбари.

5) Муҳокамадан ўтказилган кун: Илмий Кенгаш ўтказилди. 31 январь 2025 йил, ишчи гуруҳ йиғилиш №1.

6) Протоколда ишлатиладиган қисқартма сўзлар:

Қисқартмалар рўйхати

АЛТ- аланин-аминотрансфераза

АСТ-аспартат-аминотрансфераза

ҚБАС - қалқонсимон безнинг анапластик саратони

ГЕ - Гемитироидэктомия

ГТ - Гистологик текшириш

ТНРТ - ташқи нурли радиация терапияси

ҚБДС - қалқонсимон безнинг дифференциацияланган саратони

МРТ - магнит-резонанс томография

ҚБМС - қалқонсимон безнинг медуллар саратони

ЛТ - лимфа тугунлари

НТ - нур терапияси

ҚБПС - қалқонсимон безнинг папиллар саратони

ПЭТ – позитрон эмиссион томографияси

ПЭТ/КТ - позитрон эмиссион томографияси + компьютер томографияси

ҚБС - қалқонсимон без саратони

РИТ - радиойод терапияси

СЭА - карциноэмбрионик антиген

SOD - умумий фокус дозаси

БТС - бутун тананинг сцинтиграфияси

ШН - супрессив гормонал терапия

НИАБ – назик игна аспиратция биопсияси

Т4 - тироксин

Т3 - трийодотиронин

ТГ - тироглобулин

ГБҚСГ - гипофиз безининг қалқонсимон стимулятор гормони

ТЕ - тироидэктомия

УТТ - УТТ текшируви

ГБФС - қалқонсимон безнинг фолликуляр саратони

18ФДГ - флудеоксиглюкоза [18Ф]

СІ – цитологик текшириш

ҚБ- қалқонсимон без

ИФ - ишқорий фосфатаза

7) ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, УАШ, педиатрлар, кардиологлар, эндокринологлар, нефрологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси: 18 ёшгача бўлган болалар

1) Кириш:

1.1 Касаллик ёки ҳолатнинг таърифи (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳ)

Қалқонсимон без саратони - қалқонсимон безнинг безли эпителийси элементларидан ривожланадиган хавfli ўсмадир.

Паллиатив ёрдам

1. Болаларда қалқонсимон без саратони учун паллиатив ёрдам (ПЁ).

2. Паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

* саратон касаллигида ўсма жараёнининг ривожланишининг тасдиқланган ташхиси мавжудлиги;

* саратон касалларининг ҳаёт сифатини ёмонлаштирадиган оғир сурункали оғриқ синдромининг ривожланиши.

Ўзбекистон Республикасида хавfli ўсмаси бўлган болаларга паллиатив ёрдам кўрсатадиган ихтисослаштирилган тиббиёт муассасалари мавжуд емас. Шу муносабат билан, саратоннинг чидамли шакллари бўлган даволанмайдиган беморлар яшаш жойидаги вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлимида ётқизилади.

3. Паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизиш шартлари: стационар ва стационар ўрнини босувчи тиббий ёрдам.

Паллиатив ёрдамнинг мақсади ҳаёт сифатини яхшилашдир.

4. Профессional ёрдам кўрсатиш тактикаси:

Болалар учун ПЁ "симптомлар назорати", "ижтимоий химоя", "касалликнинг терминал кун телефон орқали қўллаб-қувватлаш", "психологик ёрдам", "маслаҳат", "ахборот қўллаб-қувватлаш", "bereavemen".

5. Номқдикомендоз даволаниш: беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб режим.

I - қаттиқ ётоқ режими;

II-ётоқ режими;

III-ппалатали (ярим ётоқли);

IV - эркин (умумий).

Пархез: стол №11, стол №1Б, стол №5П (Аччиқ, ёғли, қовурилган овқатлардан ташқари, айна пайтда оқсил билан бойитилган пархез, шу билан бирга, ёш меъёрларига нисбатан оқсилларнинг бир ярим баравар кўп бўлган юқори калорияли пархез, бойитилган, минералларга бой; глюкокортикоидларни буюришда, рацион жуда кўп калий ва кальций тузларини ўз ичига олган махсулотлар билан бойитилган бўлиши керак.

6. Медикаментоз даволаниш -симптоматик, аналгетик, дезинтоксикация терапияси.

Анорексия/кахексия учун паллиатив ёрдам:

Гастростаз ва ерта тўйинганлик билан-прокинетика – метоклпрамид оғиз орқали, м / и ёки в/и (туғилишдан 12 ёшгача бўлган болалар учун дозаси 0,1 мг / кг кунига 2-3 марта; 12 ёшдан ошган болалар тана вазни 60 кг гача 5 мг * кунига 3 марта; 12 ёшдан ошган болалар, тана вазни 60 кг дан 10 мг * кунига 3 марта).

Прекахексия ёки кахексия билан анорексияда кунига 5-15 мг метилпреднизолон ёки кунига 2-4 мг дексаметазон 5-7 кунлик курсларда оғиз орқали.

"Паллиатив беморларда" энтерал овқатланиш.

Болаларда асосий энергия талаби ёшга боғлиқ: 0-6 ойдан. 115ккал/ кг / кун, 7-12 ойдан. 105ккал/ кг /кун, 1-3 ёшдан 100ккал / кг/кун, 4-10 ёшдан 85ккал / кг /кун, 11-14 ёшдан ўғил болалар учун 60ккал / кг / кун ва қизлар учун 48-50ккал/кг/кун, 15-18 ёшдан 42ккал/кг / кун (ўғил болалар учун), 38ккал/кг / кун (қизлар учун). "Оддий" оқсилга бўлган еҳтиёж кунига 0,6-1,5 г / кг, ёғларга бўлган еҳтиёж кунига 2-4 г/ кг (умумий калорияларнинг 35-50%), углеводларга бўлган еҳтиёж 2-7 г/ кг/ кун (умумий калорияларнинг 40-60%).

Рационни ҳисоблаш шифокор томонидан амалга оширилади.

Овқатланиш бузилишининг ривожланиши учун хавф омиллари: 4-7 кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида овқатлана олмаслик; охирги ойда тана вазнининг 5% га ва охирги олти ойда 10% дан кўпроққа камайиши; узоқ вақт давомида оқсил ва калория истеъмолининг етарли емаслиги ҳақидаги анамнестик маълумотлар; псевдобулбар ва булбар касалликлари; пасайиш мушак массасида терининг шишиши ва саркиши.

Агар суюқ ва / ёки қаттиқ овқатни нормал қабул қилишнинг иложи бўлмаса, назогастрал зонд ёки гастростомия орқали ичимлик ва / ёки овқатланишдан фойдаланинг.

Ётоқ ярали ва парчаланган ўсмалар учун паллиатив ёрдам.

Сабаблари: ҳаракатчанликнинг етишмаслиги, метаболизмнинг катаболик йўналиши, терининг масерация ва яраларга заифлиги.

Ётоқ яраларининг олдини олиш: ётоқда ётган беморни ҳаракатлантириш учун махсус матраслар, жиҳозлар ва мосламалар (кўтаргичлар ёки махсус камарлар); тери шикастланишининг олдини олиш (кийимни еҳтиёткорлик билан ечиб олинг ва ҳоказо.); мойиллик туғдирувчи қилувчи омилларни бартараф етиш (стероидларни камайтириш ёки бекор қилиш, овқатланишни оптималлаштириш); боғлашда оғриқ синдромининг олдини олиш; бола учун мақбул косметик бандажлар; бандажни қўллаш ва олиб ташлаш вақтини оптималлаштириш.

Болалар хавфли ўсмалари парчаланганда - ҳидни йўқ қилиш учун маҳаллий қўллашга фаоллаштирилган углерод, нажас ва сийдик қопчалари, метронидазол, асал ва шакар билан бандаж; хона учун-ҳаво спрейи, ароматик ёғлар.

Паллиатив даволашнинг хусусиятлари:

Бандаж / ямоқни алмаштиришда оғриқ-тез таъсир қилувчи аналгетиклар (нонаркотик ва наркотик), маҳаллий анестетикалар; оғриқ ҳар доим мавжудлигида-аналгетикларни мунтазам истеъмол қилиш.

Алгоритм:

1-Қадам. Ётоқ яралари ва ишқаланишларни олдини олиш.

2-Қадам. Қизариш / мацерация бўлса, синк ёки плёнка ямоқлари бўлган малҳамлар.

3-Қадам. Тери яраси бўлса, гидроколлоид боғламлар қўлланилади.

4-Қадам. Инфекцион бўлса – гидрогеллар / пасталар, таъсирланган ёки ўлаётган тўқималарни олиб ташлаш учун; селулит ёки йирингли инфекция бўлса-оғиз орқали антибиотиклар.

5-қадам. Катта ярали бўшлиқлар учун аналгетиклар ёки тўлдириш учун кўпикли бандажлар.

6-Қадам. Чириган хавфли ўсмалари бўлса-ўсманинг катталиги ва кўринишига таъсир қилиш (қирраларнинг кесилиши, жарроҳлик, радиотерапия, кимётерапия билан олиб ташлаш); фаоллаштирилган углерод билан алгинатлар ёки кўпикли боғламлар; тўлик окклюзив боғламлар,

Метронидазол ва оғиз орқали ёки томир ичига, бошқа тизимли антибиотиклар.

7-Қадам. Қон кетиш яраси-эпинефрин еритмаси 1: 1000 топикал; радиотерапия; ёпишқоқ бўлмаган ва изотоник натрий хлорид еритмасига намланган бандажлардан фойдаланинг.

Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам

Анестезия тамойиллари-асосий сабабни даволаш (иложи бўлса); оғриқ турини аниқлаш (носисептив, нейропатик); оғриқсизлантиришда фармакологик ва фармакологик бўлмаган усулларидан фойдаланиш; болада психосоциал стрессни ҳисобга олиш; оғриқ ҳолатини ва даволанишга жавобни динамикада мунтазам равишда баҳолаш.

Анестезиянинг фармакологик бўлмаган усуллари:

* чалғитувчи усуллар (иссиқлик ,совуқ, тегиниш/массаж), тери орқали электр асаб стимуляцияси, акупунктур, тебраниш, ароматерапия;

* психологик усуллар (чалғитиш, тасвирни қоплаш психотехникаси, энгиллик, когнитив хулқ-атвор терапияси, мусиқа терапияси, гипноз).

Фармакологик усуллар:

Нонаркотик ва наркотик аналгетиклар:

• Фойдаланиш тамойиллари: "оғиз орқали" - иложи бўлса оғиз орқали, "соатлик" - оғриқ пайдо бўлишидан олдин мунтазам равишда жадвал бўйича (препаратнинг таъсир қилиш даврини ҳисобга олган ҳолда); "болага индивидуал ёндашув" - маълум бир боланинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда оғриқсизлантириш ; "кўтарилиш" - гиёҳванд бўлмаганлардан гиёҳванд аналгетикларгача, оғриқсизлантиришдан олдин опиат дозасини янада ошириш.

Ёшга боғлиқ дозаларда ёрдамчи аналгетиклар (гиёҳванд бўлмаган ва гиёҳванд аналгетиклардан ташқари):

* Нерв илдизлари ва орқа мияни сиқиш учун кортикостероидлар (дексаметазон, преднизолон); асаб шикастланиши билан боғлиқ оғриқлар учун антидепрессантлар (амитриптилин); нейропатик оғриқларнинг ҳар хил турлари учун антиэпилептик препаратлар (габапентин, карбамазепин); чўзилиш ёки санчиқ билан боғлиқ виссерал оғриқлар учун антиспазмодиклар (гиоскин); мушакларни бўшаштирувчи воситалар (диазепам, Клонидин, баклофен) дистоник / мушакларнинг спазмларини бўшаштириш учун.

Кўз патологияси бўлган болаларда паллиатив ёрдамда оғриқсизлантириш алгоритми:

Қадам #1. Наркотик бўлмаган аналгетиклар (парацетамол, ибупрофен, кеторолак) +/- ёрдамчи аналгетиклар.

Қадам #2. Енгил наркотик аналгетиклар (кодеин ёки трамадол) + гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар (парацетамол, ибупрофен, кеторолак) +/- ёрдамчи аналгетиклар.

Қадам # 3. Кучли наркотик аналгетиклар (морфин ёки гидроморфин ёки фентанил ёки метадон) +/- гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар (парацетамол, ибупрофен, кеторолак) + / -ёрдамчи аналгетиклар.

Нонаркотик аналгетиклар

Ичкарида парацетамол (асетаминофен), бир марта тўйинганлик дозаси 20 мг / кг, кейин ҳар 4-6 соатда 10-15 мг / кг парваришlash дозаси; ректал равишда, бир марта 30 мг / кг тўйинганлик дозаси, кейин ҳар 4-6 соатда 6 мг / кг парваришlash дозаси; жигар ва буйрак етишмовчилиги билан, дозани камайтириш ва интервални 8 соатгача ошириш керак. 1 ёшдан 29 кунгача бўлган болаларда ҳар 5-10 соатда 6-8 мг / кг; кунига максимал 4 доз; 30 кундан 3 ойгача бўлган болалар. Ҳар 10-4 соатда 6 мг / кг, кунига максимал 4 доза. 3-12 ойлик болалар учун. ва 1-12 ёшдан бошлаб, ҳар 10-15 соатда 4-6 мг / кг, кунига максимал 4 доза, бир вақтнинг ўзида 1 г дан ошмайди.

Ибупрофен оғиз орқали 5-10 мг / кг ҳар 6-8 соатда; максимал суткалик доза 40 мг / кг.

Енгил наркотик аналгетиклар

Кодеин 1 ойгача бўлган болалар учун оғиз ва ректал. 0.5-1мг / кг ҳар 4-6 соатда, 1 ойлик -12 ш болалар учун- 0.5-1мг ҳар 4-6 соатда (максимал суткалик доза 240мг), 12-18 ёшдаги болалар учун 30-60 мг ҳар 4-6 соатда (максимал суткалик доза 240мг).

Tramadol 5-12 ёшдаги болаларда 1-2 мг / кг ҳар 4-6 соатда (максимал бошланғич дозаси 50 мг * кунига 4 марта), агар керак бўлса, максимал 3 мг / кг дозага (ёки 100 мг) оширинг.) ҳар 4 соатда; 12-18 ёшдаги болалар бошланғич дозаси 50 мг ҳар 4-6 соатда, агар керак бўлса, кунига 400 мг га оширинг.

Кучли наркотик аналгетиклар

Морфин

* Дастлабки ўртача терапевтик оғиз дозалари 1-12 ойлик болалар учун. 0,08-0,2 мг / кг ҳар 4 соатда; 12 ойликдан ошган болалар учун. 0,2-0,4 мг / кг оғиз орқали ҳар 4 соатда (янги туғилган чақалоқларда ёки буйрак / жигар етишмовчилигида ҳар 6-8 соатда буюрилиши мумкин).

* Оғиз йўлидан бошқаларга ўтказишда эквивалент дозалар қоидаларидан фойдаланинг (тери остига юбориш учун морфиннинг дозаси регос томонидан қабул қилинган дозадан 2 баравар кам; вена ичига юбориш учун морфиннинг дозаси оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасидан 3 баравар кам).

Морфинни "талаб бўйича" емас, балки "соат бўйича" буюриш керак: қисқа таъсир қилувчи морфин–ҳар 4-6 соатда, узоқ муддатли таъсир қилувчи морфин - ҳар 8-12 соатда. Қисқа таъсир қилувчи морфин.

Бошланғич дозалар:

* Ичишга ёки улар 1-3 ойлик болаларга ректал тарзда юборилади. 50мкг / кг ҳар 4 соатда, 3-6 ойлик болаларга 100мкг ҳар 4 соатда, 6 ойлик болалар учун-12 йил, 200мкг / кг ҳар 4 соатда, 12-18 ёшдаги болалар учун, 5-10 мг ҳар 4 соатда;

* 5 ойгача бўлган болалар учун тери остига болюс ёки вена ичига юбориш (камида 1 дақиқа). 25мкг / кг ҳар 6 соатда, 1-6 ойлик болалар учун. 100мкг / кг ҳар 6 соатда, 6 ойлик болалар учун-12 ёшда, 100мкг / кг ҳар 4 соатда (максимал битта бошланғич дозаси 2,5 мг), 12-18 ёшдаги болалар учун, 2,5-5мг ҳар 4 соатда (максимал суткалик дозаси кунига 20 мг).

* Курси узайтирилиши тери ости ёки вена ичига инфузия: 1 ой ёшгача болалар. Соатига 5 микрограмм / кг, 1-6 ойлик болалар. Соатига 10мкг/ кг, 6 ойлик болалар учун-18 йил, соатига 20мкг / кг (максимал 20мг 24 соат).

Ягона ва суткалик дозани ошириш:

* 1-variant-мунтазам фойдаланиш учун морфиннинг бир марталик дозасини олдинги дозанинг 30-50% га оширинг.

* 2-variant-сўнгги 24 соат ичида барча морфин дозаларини сарҳисоб қилинг ва миқдорини 6 га бўлинг, ҳар 4 соатда қабул қилинган ҳар бир мунтазам дозани шу рақамга оширинг, шунингдек, оғриқни йўқотиш учун дозани ошириш керак, чунки мунтазам дозалар кўпайган.

Узоқ муддатли морфин (ёки секин - морфинни чиқаринг):

* суткалик доза оғиз орқали тез таъсир қилувчи морфиннинг суткалик дозасига тенг; узоқ муддатли таъсир қилувчи морфиннинг бир дозаси унинг суткалик дозасининг ярмига тенг; кучли оғриқни йўқотиш учун тез таъсир қилувчи морфиндан фойдаланинг.

Оғриқни йўқотиш учун морфинни ҳисоблаш:

• агар мунтазам равишда қабул қилинса, "соат бўйича" режалаштирилган морфин дозалари орасида оғриқ пайдо бўлса, оғриғини йўқотиш учун морфин дозасини белгиланг; оғриғини йўқотиш учун доз 50-100% ҳар 4 соатда қўлланиладиган ёки ҳар бир дозанинг 1/6 қисми сифатида ҳисобланган бир марталик дозанинг. ҳозирги вақтда олинган морфиннинг умумий суткалик дозаси; оғриқни йўқотиш учун дозани

препаратни аввалги қабул қилинганидан кейин 15-30 дақиқадан кечиктирмасдан бериш керак.

Морфинни бекор қилиш:

* препаратни ҳар 1 кунда 3/3 га аста-секин бекор қилинг.

Фентанил:

Аналгетик таъсирга эришилгунга қадар фентанил дозасини оширинг.

Қисқа муддатли фентанил:

Бир мартгалик бошланғич доза :

- 2-18 ёшдаги ва тана вазни 10 кг дан ортиқ бўлган 15мкг / кг бўлган болалар учун трансмукозал (агар керак бўлса, максимал 400мкг дозасига оширинг);
- * 2-18 ёшдаги болалар учун интраназал 1-2 мг / кг (максимал бошланғич дозаси 50 мг);
- * вена ичига (аста-секин 3-5 дақиқа давомида.) 1 ёшгача бўлган болалар 1-2 мг / кг ҳар 2-4 соатда; 1 ёшдан кейин болалар 1-2 мг / кг ҳар 30-60 дақиқада;
- 1 ёшгача бўлган болалар учун вена ичига узоқ муддатли инфузион - реактивда 1-2 мг / кг бошланғич дозадан бошланг (3-5 дақиқада), сўнгра соатига 0,5 - 1мкг / кг тезликда титрланг; 1 ёшдан кейин болалар учун-бошланғич дозадан бошланг. Оқим билан 1-2 мг / кг (3-5 дақиқада), кейин соатига 1мкг / кг тезликда титрланг.

Узоқ муддатли фентанил (пластирларда):

- * Пластирнинг ўлчами " (ёки дозаси) оғиз морфинининг суткалик дозаси асосида ҳисобланади: Пластир дозасини ҳисоблаш учун оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасини 3 га бўлиш керак;
- * Пластирни ёпиштиргандан сўнг, оғриқни йўқотиш учун тахминан 12-24 соат вақт кетади;
- * Пластир биринчи ёпиштиргандан сўнг, аналгетикларни юбориш (масалан, ҳар 4 соатда морфин) 12-24 соат давом этади.
- * Метадоннинг аналгетик таъсирига эришилгунга қадар фентанилнинг дозаси оширилади

Наркотик аналгетикларни қабул қилмайдиган болаларда қўлланг: 1-12 ёшдаги болалар учун ичкарида, тери остига, томир ичига юбориладиган бошланғич дозаси, ҳар 100-200 мг / кг ҳар 4 соатда, биринчи 3 дозада, кейин ҳар 6-12 соатда (максимал

бошланғич дозаси 5 мг), оғриқсизлантиришга эришилгунга қадар, 2-3 кундан кейин яхши оғриқсизлантиришга эришилди-дозани 50% га камайтиринг, агар керак бўлса, дозани ҳар 1-5 кунда 7 марта 50% га ошириш мумкин (дозани танлаш касалхонада ўтказилиши ва нафас олиш ва юрак уриш тезлигини назорат қилиш керак) камида 12 кун). Морфиндан метадонга ўтиш камида 12 кун давомида мажбурий мониторинг ва юрак уриш тезлиги билан шифохона шароитида амалга оширилади.

Ёрдамчи аналгетиклар

Амитриптилин оғиз орқали 2 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларга кечаси 0,2-0,5 мг / кг (максимал 25 мг) (агар керак бўлса, сиз дозани 1 мг / кг гача оширишингиз мумкин * кунига 2 марта); 12-18 ёшдаги болалар кечаси оғиз орқали 10-25 мг (агар керак бўлса, сиз дозани 75 мггача максимал).

Карбамазепин кунига 5-20 мг / кг ичида 2-3 дозада, ноҳўя таъсирлардан қочиш учун дозани аста-секин оширинг.

Габапентин ичишга, 2-12 ёшдаги болалар: 1-кун 10 мг/кг марта, 2-кун 10 мг/кг*кунига 2 марта, 3-кун 10 мг/кг*кунига 3 марта, 10-20 мг/кг парваришлаш дозаси*кунига 3 марта; 12-18 ёшда: 1 кун 300мг * кунига 1 доза, 2 кун 300мг * кунига 2 марта, 3 кун 300мг * кунига 3 марта, 800мг максимал доза* кунига 3 марта.

7-14 кун давомида аста-секин бекор қилиш учун уни руҳий касаллик тарихи бўлган болаларда ишлатмаслик керак.

1-6 ёшдаги болалар учун Диазепам (оғиз орқали, трансбуккал, тери остига, ректал), кунига 1 мг 2-3 дозада; 6-14 ёшдаги болалар учун кунига 2-10 мг 2-3 дозада. У оғриқ билан боғлиқ ташвиш ва кўрқув учун ишлатилади.

1 ойликдан 2 ёшгача бўлган болалар учун Гиоссинабутил бромид (буккопан) – 0,5 мг / кг оғиз орқали ҳар 8 соатда; 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар учун 5 мг оғиз орқали ҳар 8 соатда, 6 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар учун 10 мг оғиз орқали ҳар 8 соатда.

Ўртача нейропатик оғриқ, суяк оғриғи учун кунига преднизон 1-2 мг / кг.

Қаттиқ нейропатик оғриқларда дексаметазон.

Кетамин: оғиз орқали ёки сублингуал равишда 1 ойлик-12 ёшдаги болалар учун бошланғич дозаси ҳар 6 -8 соатда 150 мг / кг ёки "талаб бўйича", агар самарасиз бўлса, битта дозани аста-секин оширинг (максимал 50 мг); 1 ойдан ошган болалар учун тери ости ёки томир ичига инфузия. - бошланғич дозаси соатига 40мкг/кг, оғриқни камайтиришга эришилгунга қадар аста-секин ўсиб боради (соатига максимал 100мкг / кг).

Ҳаётнинг охирида оғриқ (касалликнинг терминал босқичида):

Бузилган онг ривожланиши билан оғиз орқали дори-дармонларни қабул қилиш қобилияти пасаяди, оғиз аналгетикларини рад етиш – муқобил оғриқ қолдирувчи йўллар (трансбуккал, ректал, ИВ, назогастрик проб орқали, transdermal ямалар ва тери остига); тери остига седатив ва антиеметиклар билан биргаликда аналгетикларни юбориш учун портатив шприц насослари; фентанил пластир.

* Орқа мияни сиқиш учун паллиатив ёрдам:

Сабаблари: интрамедуллар метастазлар, интрадурал метастазлар, экстрадурал сиқиш (умуртқали танага метастазлар, ўмуртқа коллапс, қон таъминоти бузилиши).

Паллиатив ёрдам алгоритми:

Қадам #1. Дексаметазон (парваришлаш учун доза босқичма – босқич камайтириш билан кунига 12 ёш 1-2 мг / кг ёшгача; 12-18 ёш-16мг 4 марта парваришлаш учун доза босқичма-босқич камайтириш билан бир кун).

Қадам #2. Оғриқни йўқотиш учун "оғриқ синдроми учун Паллиатив ёрдам"бандига қаранг

Тутқаноқларни бошқариш алгоритми:

1-Қадам. Болани тўғри ётқизиш, уни 5 дақиқа давомида кузатиш;

2-Қадам. Агар конвулсив хужум 5 дақиқа ичида ўтмаган бўлса-диазепамни ректал (микроклизмадаги еритма) ёки трансбуккал 0,5 мг / кг дозада, мидазолам трансбуккал 0,5 мг / кг дозада юбориш;

3-Қадам. Агар тутилиш 5 дақиқа ичида тўхтамаса, 2-босқични такрорланг;

4-Қадам. Агар тутилиш 5 дақиқа ичида тўхтамаса, тез ёрдам чақиринг (агар бола уйда бўлса) ёки мидозолам / diazepam н / а 0,5 мг / кг дозада ёки инфузия мидозолам 0,25–3мг / кг / кун н / а ёки томир ичига, кичик дозадан бошланг ва оширинг агар керак бўлса, ҳар 4-6 соатда;

5-қадам. Агар тутқаноқ 30 дақиқадан кўпроқ тўхтамаса, epileptic ҳолатни статиогнар шароитда даволаш.

* Касалликнинг терминал босқичида тутқаноқ учун паллиатив ёрдам:

Тутқаноқларни бошқариш алгоритми:

Қадам #1. Мидозолам и / в ёки н / а 1 ойдан 18 ёшгача бўлган болалар учун 100мкг / кг; трансбуккал / ректал 1 ойлик 18 ёшгача бўлган болалар учун 200-500мкг / кг (максимал 10 мг); 10 ёшдан ошган болалар учун ўртача доз 10 мг (препарат изотоник

натрий еритмаси билан суюлтирилади хлорид ёки 5% глюкоза, инъекция шакли-
трансбуккал ва ректал юбориш учун ишлатилади) ёки диазепам тери остига,
трансбуккал ёки ректал 0,3-0,5 мг / кг (битта доз).

Қадам #2. Фенобарбитал в/и 0-18 ёшда 20мг / кг (максимал 1г) бир марта ёки юклаш
дозаси сифатида, лекин 1 мг / кг / мин дан тезроқ емас; 1 ойдан кам ёшда узоқ
муддатли в/и ёки тери ости инфузияси. Кунига 2,5-5мг / кг, 1 ойлигида. 18 ёшгача
кунига 5-10 мг/ кг (максимал 1 г).

* Кўнгил айниши/қусиш учун паллиатив ёрдам

Агар керак бўлса, иккита антиеметик препаратни тайинлаш уларнинг мослигини
баҳолашдан иборат.

Симпатик асаб тизимига таъсир қилиш:

Метоклопрамид вена ичига, мушак ичига ёки томир ичига секин ёки секин,
максимал суткалик доза 500мкг / кг; 1 ойгача бўлган болалар учун доз 100мкг / кг
кунига 3-4 марта (фақат оғиз орқали ёки томир ичига); 1 ойлик болалар -1 йил (тана
вазни 10 кг гача) 100мкг /кг кг (максимал 1 мг битта доза) кунига 2 марта; 1-3
ёшдаги болалар йил (вазни 10-14 кг) 1 мг кунига 2-3 марта; 3-5 ёшдаги болалар
(тана вазни 15-19 кг) 2 мг кунига 2-3 марта; 5-9 ёшдаги болалар (тана вазни 20-29 кг)
2,5 мг * кунига 3 марта; 9-15 ёшдаги болалар (тана вазни 30-60 кг) Кунига 5 мг * 3
марта; 15-18 ёшдаги болалар (вазни 60 кг дан ортиқ) 10 мг * кунига 3 марта.

Хеморецептор триггер зонасига, узунчоқ миясига, адашган нервга таъсир қилиш:

1-12 ёшдаги болалар учун оғиз орқали ondansetron, кунига 4 мг 2-3 марта, 12-18
ёшдаги болалар учун кунига 8 мг 2-3 марта, вена ичига титрлаш (20 дақиқадан
ортиқ) ёки вена ичига юбориш (5 дақиқадан ортиқ) 1-12 ёшдаги болалар учун, 5 мг /
м2 (максимал битта дозаси 8 мг) кунига 2-3 марта, 12-18 ёшдаги болалар учун
кунига 8 мг 2-3 марта, лаксатифлар билан биргаликда буюриш тавсия етилади (ич
котишини рағбатлантиради). Ўртача кўнгил айниши / қусиш билан 1-18 ёшли
болалар учун доза кунига 0,1-0,15 мг / кг 2-3 марта.

Дексаметазон ичишга пер ос 1 ёшдан кичик ёшдаги болалар учун, 250мкг * 3 марта
кун қисқа курсларда вена ичига берилди, самарасиз бўлса, 1 мг * 3 марта, бир кун,
1-5 ёшдаги болалар учун, 1 мг бошланғич доза ошириш * 3 марта, бир кун, 2 мг
ошириш мумкин. мг * кунига 3 марта, 6-12 ёшдаги болалар учун бошланғич дозаси 2
мг * кунига 3 марта, 4 мг гача оширилиши мумкин * кунига 3 марта, 12 ёшдан ошган
болалар учун 4 мг * кунига 3 марта

Хеморецептор триггер зонасига таъсир қилиш:

Галоперидол 12-18 ёшдаги болаларга оғиз орқали юборилади, кечаси 1,5 мг, агар керак бўлса, кунига 1,5 мг * 2 марта (кунига максимал 5 мг * 2 марта), 1 ойлик болаларга тери ости ёки томир ичига инфузия давом еттирилади-12 йил бошланғич дозаси кунига 25мкг / кг (максимал бошланғич дозаси дозаси кунига 1,5 мг), дозани кунига максимал 85 мг / кг гача ошириш мумкин, 12-18 ёшли болалар учун бошланғич дозаси кунига 1,5 мг, еҳтимол кунига 5 мг гача ошириш мумкин.

* Паллиатив ёрдам

Паллиатив ёрдамнинг хусусиятлари: ота – оналар билан тушунтириш ва психологик иш; қоронғи сочиқ ва салфеткалар; гингивал қон кетиш учун-тишларни ювиш учун юмшоқ чўткадан фойдаланиш, антибактериал таркибли воситаларда оғиз ювиш.

Паллиатив даволашнинг хусусиятлари: қон кетишининг олдини олиш – ҳайз кўрган қизда – оғиз контрацептивлари, коагуляция бузилиши билан жигар дисфункцияси бўлса – С витамини препаратлари, тромбоцитлар даражаси паст бўлса – тромбоцитлар қуйиш.

Маҳаллий гемостатик даволаш:

- Эпинефринни қўллаш 1:1000 (докани намланг ва яра ёки қон кетиш шиллиқ қаватига қўлланг); гемостатик қопламаларни (губкалар, поликапрон) тўғридан-тўғри қон кетиш жойига қўлланг;

Тизимли гемостатик даволаш: болалар учун Е-аминокапрон кислота 1-соатда 100мг / кг, кейин 33мг / кг / соат дозасини бошлаш; максимал суткалик доза 18г / м2, ўртача 1 ёшгача бўлган болалар учун 3г / кун; 2-6 ёшдан 3-6 г / кун, 7-10 ёшдан 6-9г; ўткир қон йўқотиш учун: 1 ёшгача бўлган болалар 6г, 2-4 ёшдан 6-9г, 5-8 ёшдан 9-12г, 9-10 ёшдан 18 г, даволаш давомийлиги 3-14 кун.

1 ойдан 12 ёшгача бўлган К витамини 300мкг / кг / кун, 12 ёшдан катта 1 мг (оғиз орқали ёки parenteral).

Midazolam 1 ойлигидан - 18 ёшгача 200-500 мг / кг (максимал 10 мг).

7). Кейинги бошқарув: вазиятни яхшилаш учун беморлар педиатр, умумий амалиёт шифокори назорати остида уйга чиқарилади. мобил паллиатив ёрдам гуруҳи мавжуд бўлган жойларда бемор мавжудлигига қараб уйда текширилади.

8). Самарадорлик кўрсаткичлари: оғриқни йўқотиш, қусишни йўқотиш, тутқаноқни бартараф этиш, қон кетишни тўхтатиш.

9) Касалликнинг кеч босқичларида ўсманинг нафас йулларига ўсиб кириб нафас олишда қийинчилик булган ҳолатларда симптоматик жарроҳлик амалиёти трахеостома амалга оширилади.

4. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) манфаатлар тўқнашуви йўқлигининг белгиси: йўқ

2) Эксперт маълумотлари:

Республикадан:

I. Проф. Пўлатова Жамиля Шагаиратовна-Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази директори.

II. МД. Нарзикулов Шавкат Ибрагимович-РИО ва РИАТМ радиотерапия бўлими мудири.

3) протоколни қайта кўриб чиқиш шартларини кўрсатиш:

протокол эълон қилинганидан кейин ва кучга кирган кундан бошлаб 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса, қайта кўриб чиқилади.

4. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви йўқлигининг белгиси: йўқ

2) Эксперт маълумотлари:

Республикадан:

I. Проф. Пўлатова Джамиля Шагаиратовна - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори.

II. тфд. Нарзикулов Шавкат Ибрагимович – РИО ва РИАТМ радиотерапия бўлими мудири.

3) Протоколни қайта кўриб чиқиш шартларини кўрсатиш:

Протокол эълон қилинганидан кейин ва кучга кирган кундан бошлаб 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса, қайта кўриб чиқилади.

4) Адабиётлар рўйхати

1. Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М.Д. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России. // Онкопедиатрия. 2014. Vol. 1. P. 7–12.
2. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В. Учебник «Детская онкология». 2002. 607 p.
3. Поляков В.Г. Опухоли головы и шеи у детей // Опухоли голвы и шеи. Пятое издание, переработанное. Под ред. А.И. Пачеса. 2013. P. 454–473.
4. Детская онкология. Национальное руководство. Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. М.: Издательская группа РОНЦ. Практическая медицина, 2012. 684 p.
5. Румянцев П.О. et al. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. 447 p.
6. Lapunzina P., Cohen M.M. Risk of tumorigenesis in overgrowth syndromes: A comprehensive review // American Journal of Medical Genetics - Seminars in Medical Genetics. 2005. Vol. 137 C, № 1. P. 53–71.
7. Masciari S. et al. F18-fLUorodeoxygLUcose - Positron emission tomography/computed tomography screening in Li-Fraumeni syndrome // JAMA - J. Am. Med. Assoc. 2008. Vol. 299, № 11. P. 1315–1319.
8. Collins M.T. et al. Thyroid carcinoma in the McCune-Albright syndrome: Contributory role of activating Gs α mutations // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88, № 9. P. 4413–4417.
9. Triggiani V. et al. Papillary thyroid carcinoma in peutz-jeghers syndrome // Thyroid. 2011. Vol. 21, № 11. P. 1273–1277.
10. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children // Endocrine-Related Cancer. 2006. Vol. 13, № 2. P. 427–453.
11. Leenhardt L., Aurengo A. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in children // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. Bailliere Tindall Lud, 2000. Vol. 14, № 4. P. 667–677.
12. Sklar C. et al. Abnormalities of the Thyroid in Survivors of Hodgkin's Disease: Data from the Childhood Cancer Survivor Study 1 // J. Clin. Endocrinol. Metab. The Endocrine Society, 2000. Vol. 85, № 9. P. 3227–3232.
13. Jacob P. et al. Thyroid Cancer Risk in Areas of Ukraine and Belarus Affected by the Chernobyl Accident // Radiat. Res. Radiation Research Society, 2006. Vol. 165, № 1. P. 1–8.
14. Meadows A.T. et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: Findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort // Journal of Clinical Oncology. 2009. Vol. 27, № 14. P. 2356–2362.
15. Ronckers C.M. et al. Thyroid cancer in childhood cancer survivors: a detailed evaluation of radiation dose response and its modifiers. // Radiat. Res. 2006. Vol. 166, № 4. P. 618–628.

16. Поляков В.Г. et al. Результаты профилактической тиреоидэктомии у носителей герминальной мутации в гене RET в семьях с наследственными формами медуллярного рака щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2016. Vol. 12, № 1. P. 22–33.
17. Eckel F. et al. Calcitonin measurement in pediatrics: Reference ranges are genderdependent, validation in medullary thyroid cancer and effects of thyroid diseases // Clin. Chem. Lab. Med. De Gruyter, 2019. Vol. 57, № 8.
18. Газизова Д.О., Бельцевич Д.Г. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы // Эндокринная хирургия. 2013. Vol. 7, № 3. P. 4–21.
19. SHmamoto K. et al. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. // Eur. J. Radiol. 1998. Vol. 29, № 1. P. 4–10.
20. Alzahrani A.S. et al. Lung metastasis in pediatric thyroid cancer: Radiological pattern, molecular genetics, response to therapy, and outcome // J. Clin. Endocrinol. Metab. Oxford University Press, 2019. Vol. 104, № 1. P. 103–110.
21. Miyakoshi A., Dalley R.W., Anzai Y. Magnetic resonance imaging of thyroid cancer // Topics in Magnetic Resonance Imaging. 2007. Vol. 18, № 4. P. 293–302.
22. Francis G.L. et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. Mary Ann Liebert Inc., 2015. Vol. 25, № 7. P. 716–759.
23. Vainas I. et al. The Therapeutic Value of SST-A Octreotide Alone or With Adjuvant Treatment in Patients With Advanced Medullary Thyroid Carcinoma and Positive (111)Inoctreotide Scan // Hell. J. Nucl. Med. 2005. Vol. 8, № 1. P. 43–47.
24. Buraggi G.L. et al. Clinical Examination and ¹³¹Cs Scanning in the Diagnosis of Cold Nodules of the Thyroid // Tumori. 1976. Vol. 62, № 4. P. 379–405.
25. Nervo A. et al. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma: current knowledge and open issues // Journal of Endocrinological Investigation. Springer, 2020. P. 1–17.
26. Verburg F.A., van Santen H., Luster M. Pediatric papillary thyroid cancer: current management challenges // Onco. Targets. Ther. Dove Medical Press Ltd., 2016. Vol. Volume 10. P. 165–175.
27. Dong M.-J. et al. Value of ¹⁸F-FDG-PET/PET-CT in differentiated thyroid carcinoma with radioiodine-negative whole-body scan: A meta-analysis // Nucl. Med. Commun. 2009. Vol. 30, № 8. P. 639–650.
28. Miller M.E. et al. Positron emission tomography and positron emission tomography-CT evaluation for recurrent papillary thyroid carcinoma: Meta-analysis and literature review // Head Neck. 2011. Vol. 33, № 4. P. 562–565.

29. Esteva D. et al. Clinical and pathological factors related to 18F-FDG-PET positivity in the diagnosis of recurrence and/or metastasis in patients with differentiated thyroid cancer // *Ann. Surg. Oncol. Springer*, 2009. Vol. 16, № 7. P. 2006–2013.
30. Treglia G. et al. The role of positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in thyroid tumours: An overview // *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2013. Vol. 270, № 6. P. 1783–1787.
31. O’Riordain D.S. et al. Multiple endocrine neoplasia type 2B: More than an endocrine disorder // *Surgery*. 1995. Vol. 118, № 6. P. 936–942.
32. Barbosa T.L.M. et al. ACR TI-RADS and ATA US scores are helpful for the management of thyroid nodules with indeterminate cytology // *BMC Endocr. Disord. BioMed Central Ltd.*, 2019. Vol. 19, № 1. P. 112.
33. Stevens C. et al. Pediatric thyroid fine-needle aspiration cytology: a meta-analysis // *Journal of Pediatric Surgery. J Pediatr Surg*, 2009. Vol. 44, № 11. P. 2184–2191.
34. Yang J. et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. // *Cancer*. 2007. Vol. 111, № 5. P. 306–315.
35. Cibas E.S., Ali S.Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology // *Thyroid*. 2009. Vol. 19, № 11. P. 1159–1165.
36. Baloch Z.W. et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: A synopsis of the national cancer institute thyroid fine-needle aspiration state of the science conference // *Diagnostic Cytopathology*. 2008. Vol. 36, № 6. P. 425–437.
37. Smith M. et al. Indeterminate pediatric thyroid fine needle aspirations: A study of 68 cases // *Acta Cytol. S. Karger AG*, 2013. Vol. 57, № 4. P. 341–348.
38. Monaco S.E. et al. Cytomorphological and molecular genetic findings in pediatric thyroid fine-needle aspiration // *Cancer Cytopathol.* 2012. Vol. 120, № 5. P. 342–350.
39. Udelsman R. Thyroid cancer surgery. // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2000. Vol. 1, № 3. P. 155–163.
40. Jouini R. et al. The Value of Intra-Operative Frozen Section in Thyroid Neoplasm Management: Experience of One Center. 2017.
41. Sinha C.K. et al. Thyroid Surgery in Children: Clinical Outcomes // *Eur. J. Pediatr. Surg. Georg Thieme Verlag*, 2014. Vol. 25, № 5. P. 425–429.
42. Spinelli C. et al. Surgical management of follicular thyroid carcinoma in children and adolescents: A study of 30 cases // *J. Pediatr. Surg. W.B. Saunders*, 2019. Vol. 54, № 3. P. 521–526.
43. CaNTy S.E. et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer // *Thyroid*. 2009. Vol. 19, № 11. P. 1153–1158.

44. Stack B.C. et al. American thyroid association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer // *Thyroid*. 2012. Vol. 22, № 5. P. 501–508.
45. Vaisman F. et al. Prognostic factors of a good response to initial therapy in children and adolescents with differentiated thyroid cancer // *Clinics*. 2011. Vol. 66, № 2. P. 281–286.
46. Jarzab B. et al. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children // *Eur. J. Nucl. Med.* 2000. Vol. 27, № 7. P. 833–841.
47. Hay I.D. et al. Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008 // *World J. Surg.* 2010. Vol. 34, № 6. P. 1192–1202.
48. Bargren A.E. et al. Outcomes of Surgically Managed Pediatric Thyroid Cancer // *J. Surg. Res.* 2009. Vol. 156, № 1. P. 70–73.
49. Demidchik Y.E. et al. Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus // *Ann. Surg. Lippincott Williams and Wilkins*, 2006. Vol. 243, № 4. P. 525–532.
50. Liu X. et al. Evolutionary features of thyroid cancer in patients with thyroidectomies from 2008 to 2013 in China // *Sci. Rep. Nature Publishing Group*, 2016. Vol. 6.
51. Niederle B., Sebag F., Brauckhoff M. Timing and extent of thyroid surgery for gene carriers of hereditary C cell disease - A consensus statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) // *Langenbeck's Archives of Surgery. Springer Verlag*, 2014. Vol. 399, № 2. P. 185–197.
52. Frasoldati A. et al. Diagnosis of neck recurrences in patients with differentiated thyroid carcinoma // *Cancer*. 2003. Vol. 97, № 1. P. 90–96.
53. Cooper D.S. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid. Mary Ann Liebert Inc*, 2006. Vol. 16, № 2. P. 109–141.
54. Hahn K. et al. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131 in childhood. // *Radiat. Res.* 2001. Vol. 156, № 1. P. 61–70.
55. Hung W., Sarlis N.J. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: A review // *Thyroid*. 2002. Vol. 12, № 8. P. 683–702.
56. Leboulleux S. et al. Follicular-cell derived thyroid cancer in children // *Eur. J. Cancer. Elsevier Ltd*, 2004. Vol. 40, № 11. P. 1655–1659.
57. Radakrishnan A. et al. Hypocalcemia prevention and management after thyroidectomy in children: a systematic review // *J. Pediatr. Surg. Elsevier BV*, 2020. Vol. 0, № 0.

58. Waguespack S.G. et al. The successful use of sorafenib to treat pediatric papillary thyroid carcinoma // *Thyroid*. Thyroid, 2009. Vol. 19, № 4. P. 407–412.
59. Iyer P., Mayer J.L.R., Ewig J.M. Response to sorafenib in a pediatric patient with papillary thyroid carcinoma with diffuse nodular pulmonary disease requiring mechanical ventilation // *Thyroid*. Thyroid, 2014. Vol. 24, № 1. P. 169–174.
60. Kraft I.L. et al. Outcomes of children and adolescents with advanced hereditary medullary thyroid carcinoma treated with vandetanib // *Clin. Cancer Res. American Association for Cancer Research Inc.*, 2018. Vol. 24, № 4. P. 753–765.
61. Spinelli C. et al. Surgical management of medullary thyroid carcinoma in pediatric age // *Population Research and Policy Review*. Springer Netherlands, 2016. Vol. 12, № 4. P. 280–285.
62. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации. // *Опухоли головы и шеи*. 2013. Vol. 4. P. 36–45.
63. Kloos R.T. et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. // *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. Thyroid, 2009. Vol. 19, № 6. P. 565–612.
64. Park J.-I., Starenki D. Pediatric Medullary Thyroid Carcinoma // *J. Pediatr. Oncol. PharmaPublisher*, 2016. Vol. 3, № 2. P. 29–37.
65. Rivkees S.A. et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: Emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy // *Endocrine Reviews*. The Endocrine Society, 2011. Vol. 32, № 6. P. 798–826.
66. Brandi M.L. et al. Consensus: Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2 // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Endocrine Society, 2001. Vol. 86, № 12. P. 5658–5671.
67. Perros P. et al. Guidelines for the management of thyroid cancer // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. Blackwell Publishing Ltd, 2014. Vol. 81, № SUPPL. 1. P. 1–122.
68. Elisei R. et al. 2012 European Thyroid Association Guidelines for Genetic Testing and Its Clinical Consequences in Medullary Thyroid Cancer // *Eur. Thyroid J. S. Karger AG*, 2013. Vol. 1, № 4. P. 216–231.
69. Wells S.A. et al. Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma // *Thyroid*. Mary Ann Liebert Inc., 2015. Vol. 25, № 6. P. 567–610.
70. MHri A. et al. Differentiated Thyroid Cancer in Children: The Contribution of Radioiodine Therapy. 2015.
71. Lin J. Der et al. The efficacy of radioactive iodine for the treatment of well-differentiated thyroid cancer with distant metastasis // *Nucl. Med. Commun. Lippincott Williams and Wilkins*, 2018. Vol. 39, № 12. P. 1091–1096.

72. Waguespack S.G., Francis G.L. Current understanding and treatment of differentiated thyroid cancer in children—a review // *US Endocrinology*. 2010. Vol. 6, № 1. P. 84–91.
73. Tanner L. et al. Cancer Rehabilitation in the Pediatric and Adolescent/Young Adult Population // *Seminars in Oncology Nursing*. Elsevier Inc, 2020. Vol. 36, № 1. P. 150984.
74. Kim H.Y., Gelfand M.J., Sharp S.E. SPECT/CT imaging in children with papillary thyroid carcinoma // *Pediatr. Radiol.* 2011. Vol. 41, № 8. P. 1008–1012.
75. Zanella A.B. et al. Dynamic Risk Stratification in the Follow-Up of Children and Adolescents with Differentiated Thyroid Cancer // *Thyroid*. Mary Ann Liebert Inc., 2018. Vol. 28, № 10. P. 1285–1292.
76. Wassner A.J. et al. Prevalence and significance of thyroglobulin antibodies in pediatric thyroid cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Oxford University Press, 2017. Vol. 102, № 9. P. 3146–3153.
77. Wu S.Y. et al. Risks of Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy in Children: A 21-Year Experience in a High-Volume Cancer Center // *World J. Surg.* Springer, 2020. Vol. 44, № 2. P. 442–451.