

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-
amaliy tibbiyot markazi

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-
amaliy tibbiyot markazi Toshkent shahar filiali

Malikov Muzaffar Abduvaxobovich

Abduraximov Odil Nigmanovich

QALQONSIMON BEZ SARATONI

Monografiya

Toshkent – 2025 yil

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi Toshkent shahar filiali

QALQONSIMON BEZ SARATONI

Monografiya

Toshkent – 2025 yil

Muallif:

Malikov Muzaffar Abduvaxobovich - tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent shahar filiali bosh va bo'yichn sohasi o'smalari onkojarrohligi bo'limi etakchi hodimi.

Abduraximov Odil Nigmanovich - tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent shahar filiali bosh va bo'yichn sohasi o'smalari onkojarrohligi bo'limi mudiri.

Resenzentlar:

Xasanov Akbar Ibragimovich, tibbiyot fanlari doktori

G'ofur-Axunov Mirza Aliyorovich, tibbiyot fanlari doktori, professor

Qalqonsimon bez saratoni. Ilmiy nashr. Monografiya. Malikov M.A. – nashriyot- 282 b.

Ushbu monografiya shifokorlar, onkologlar, jarrohlarni, endokrinologlar, umumiy amaliyot vrachilari hamda tibbiyot oliygohlari talaba va aspirantlari uchun mo'ljallangan bo'lib, unda qalqonsimon bez saratonining klinik, tashxisiy va davolash bilan bog'liq keng qamrovli jihatlari yoritilgan. Asarda qalqonsimon bezning anatomiyasi va fiziologiyasi, uning o'smalari va turli xil xavfsiz hamda xavfli kasalliklari haqida mukammal ma'lumotlar berilgan. Shuningdek, anamnez to'plash, ob'ektiv tekshiruv, aspirasion biopsiya va sitologik tasnif kabi zamonaviy tashxis usullarining imkoniyatlari bayon qilingan. Monografiyada yadro tibbiyoti yo'nalishidagi qadamlar, yod-131 orqali diagnostika va davolash usullari, shuningdek qalqonsimon bezning yadroviy tekshiruvlari hamda ularning interpretasiyasiga alohida o'rin ajratilgan.

Kitobda qalqonsimon bez saratonida ishtirok etuvchi asosiy onkogenlar, molekulyar o'zgarishlar va ularning klinik ahamiyati keng yoritilgan. Shuningdek, target terapiya va tirozin kinaza ingibitorlari haqidagi so'nggi ma'lumotlar, klinik sinovlar natijalari hamda ularning amaliyotdagi qo'llanilishi haqida fikr yuritilgan. Asarning alohida qismida qalqonsimon bez saratonida turli xil jarrohlik usullari – minimal invaziv, endoskopik, robot yordamidagi amaliyotlar, regional limfa tugunlari disseksiyasi, ko'ks va qo'shni a'zolarga tarqalgan hollarda bajariladigan keng qamrovli jarrohlik yo'nalishlari – ilmiy-nazariy va amaliy asoslarda batafsil ko'rsatib berilgan.

Monografiya amaliyotchi mutaxassislariga qalqonsimon bez saratoni tashxis va davosida zamonaviy yondashuvlarni chuqur o'rganish, klinik qaror qabul qilishda zamonaviy yo'l-yo'riq va ko'rsatmalardan foydalanish imkoniyatini taqdim etadi.

Kirish

So'nggi yillarda O'zbekiston Respublikasida onkologiya sohasini takomillashtirish, aholi orasida xavfli o'smalarni erta aniqlash va samarali davolash ishlariga alohida e'tibor qaratilmoqda. Prezidentimiz tashabbuslari bilan qabul qilingan davlat dasturlari, zamonaviy onkologik markazlarning tashkil etilishi, yuqori texnologiyali tibbiy uskunalarning joriy qilinishi hamda nufuzli xorijiy ilmiy muassasalar bilan hamkorlik mamlakatimizda onkologiya sohasining yangi bosqichga ko'tarilishiga olib keldi. So'ngi 6 yilda onkologiya sohasida 5 ta Prezident Qarorlari va 3 ta Vazirlar Mahkamasi qarorlarining qabul qilinganligi – Muxtaram Prezidentimiz rahbarligidagi Hukumatimizning bu dolzarb sohaga yuksak e'tibori namunasidir.

Islahotlar natijasida respublikaning barcha 16 ta onkologik muassalari to'la ta'mirdan chiqarilgan. Prezident qarorlari ijrosi natijasida avvalgi mavjud bo'lgan 5 tagina nur terapiya uskunasini o'rniga, hozirda yurtimiz onkologiya muassasalarida 27 ta nur terapiya uskunalari mavjud. Avvallari xatto 5-6 oylab navbat kutilgan, chet ellarga davolanishga ketilgan, hozir esa, barcha bemorlar navbatsiz yurtimiz onkologiya muassasalarida nur terapiya olishmoqda. Bilamiz, onkologik kasallikni davolashda eng muhim vosita – bu kimyo preparatlardir. So'ngi 6 yilda o'smaga qarshi dorilarga ajratilayotgan mablag' miqdori deyarli 11 barobar ko'paytirildi va kimyo dorilari ta'minoti 12-15% dan 95-97% gacha yaxshilandi.

Hozirda Davlat-xususiy sherikchilik asosida yurtimizdagi barcha onkologik bemorlarga zarur bo'lgan PET tekshirishlari davlat mablag'lari hisobidan amalga oshirilmoqda. IGX laboratoriyalari esa barcha filiallarimizda yangitdan tashkil etilib, eng zamonaviy uskunalar va 60 xildan ortiq reaktivlar bilan ta'minlandi. Axolimizga bu tekshirish xam davlat mablag'lari hisobidan bepul o'tkazilmoqda. Hozirda aholimizning chet davlatlarga chiqishlari uchun umuman ehtiyoj qolmadi.

Xalqaro aloqalarni yaxshilash maqsadida 26 ta eng rivojlangan xorijiy davlatlar bilan memorandumlar imzolaniib, 280 dan ortiq mutaxassislarimiz chet el klinikalarida 1 oydan 6 oygacha davlat mablag'lari xisobidan malaka oshirib kelishdi. Mutaxassislarimiz respublikamizning barcha xududlarida ixtisoslashtirilgan onkologiya xizmatini yaxshilash uchun 50 000 dan ortiq bemorlarni chekka xududlarda ko'rib kelishdi, 2000 dan ortiq maxorat darslari, 1300 seminarlar o'tkazishdi, salkam 800 ta jarrohlik amaliyotlari bajarishdi. 250 ga yaqini yangi tekshirish va davolash usullari viloyat va tuman shifoxonalari amaliyotiga tadbiq etildi, 500 dan ortiq mutaxassis malakalari o'z ish joylarida oshirildi.

Onkologik kasalliklarni erta aniqlash maqsadida ko'krak bezi va bachadon bo'yni saratoni skriningi o'tkazilmoqda. Og'ir, muntazam kuzatuv va davoga muxtoj bo'lgan bemorlar uchun Urganch va Samarqand shaxarlarida 2 ta xospislar faoliyat yuritmoqda, Farg'ona shaxrida ishga tushish arafasida va Toshkent shaxrida yana 1 xospis qurilmoqda.

Yaqindagina muhtaram Prezidentimiz tashabbuslari bilan barcha viloyatlarda Xospislar quriladigan bo'ldi.

O'tgan yili Muxtaram Prezidentimiz qarori bilan Respublika ixtisoslashtirilgan onkologi va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM) ning 650 stasionar, 100 ambulator o'rinli, eng zamonaviy yangi binosi foydalanishga topshirildi. Ushbu bino Marakaziy Osiyoda yagona, eng zamonaviy uslubdagi, mukammal jihozlangan, barcha sharoitlarga ega muassasa hisoblanadi. Ushbu yangi markaz va yurtimiz onkologiya muassalarining moddiy-texnik bazasini yaxshilash uchun Islom Taraqqiyot banki krediti II-fazasi 80 mln AQSh dollariga eng zamonaviy uskunalar xarid qilinmoqda. Bular: 3 ta chiziqli tezlatkich, 5 ta braxiterapevtik uskuna, 12 ta rentgen-terapevtik uskuna, 7 ta MRT, 6 ta MSKT, 3 ta angiografik tizim, 17 ta stasionar raqamli rentgen uskuna, 21 ta S-duga mobil rentgen, 1 ta PET/KT markaz qurish va boshqalar. Yangi markazda 17 ta yangi klinik bo'limlar, 16 ta jarroxlik xonalari, konsol funksional o'rinlarga ega reanimasiya va intensiv terapiya zallari mavjud. Markazda nur terapiya va radiaktiv moddalar bilan tekshirish va davolashga ixtisoslashgan 9 ta bunkerdan iborat yadro tibbiyoti markazi tashkil etiladi. Markazda pozitron emission tomografiya (PET/KT), immunogistoximiya (IGX), angiografiya kabi uskunalar o'rnatildi. Bu muassasada eng yuqori texnologiyalarni qo'llab, suyak ko'migi va a'zolar transplantasiyasi kabi onkologik kasalliklarni davolashda eng yangi davo usullari tadbqiq qilinadi.

Yangi markaz binosida Toshkent shaxrida tarqoq faoliyat yuritayotgan oliy va o'rta tibbiy ta'limdagi onkologiya yo'nalishi bo'yicha 5 ta kafedralar yagona muassasda birlashtiriladi. Toshkent Tibbiyot akademiyasi, Toshkent Pediatriya Tibbiyot instituti, Toshkent davlat Stomatologiya instituti va Tibbiyot hodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazining jami 4 ta onkologiya kafedralari yagona bazaga birlashadi va yangi "Yadro tibbiyoti" kafedراس ochilishi rejalashtirilmoqda.

Bundan tashqari, onkologik kasalliklarni davolashda shifokor va hamshiralarning o'zaro uyg'unligini ta'minlash va oshirishi maqsadida o'rta tibbiy hodimlarini tayyorlash, qayta tayyorlash Markazining onkologiya kafedralari ham ushbu markazda bo'ladi. Shifokor bilan xamshirani tayyorlash, malakasini oshirish ishlari integrasiyalanib, o'qitish jarayonlari yagona bazada amalga oshiriladi.

Respublikada 16 ta hududiy onkologiya muassasasi bo'lib, barcha tuman tibbiyot birlashmalarida 223 ta onkolog xonalari faoliyat yuritadi. Aholi tuman va viloyat darajasida onkologiya hizmati bilan to'liq qamrab olinishi natijasida samarali vertikal boshqaruv tizimi yaratilgan. Markaz filiallar bilan elektron ahborot tizimi orqali yagona platformaga ulanadi va respublikada "kanser-registr" tizimi ishga tushiriladi. Buning natijasida nazoratda turgan barcha onkologik bemorlarning real vaqt rejimidagi axborotlar bazasi shakllantiriladi.

O'zbekistonda mana shunday ko'plab imkoniyatlar yaratilishi, onkologik kasalliklar bilan kurash tizimini tubdan isloh qilish, erta aniqlanishni yaxshilash, davo samaradorligini oshirish va bunday bemorlarni yashovchanlik darajasini oshirish imkonini beradi. Onkologik kasalliklar butun dunyoda bo'lgani kabi O'zbekistonda ham dolzarb. Onkologik kasalliklar ichida ko'krak bezi saratoni, ma'da, bachadon bo'yni, o'pka, yo'g'on ichak saratonlari etakchi o'rinlarni egallasa, qalqonsimon bez asarotoni bilan kasallanish ham so'ngi yillarda ortib borayotganligi bilan dolzarbligi ortib bormoqda.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida qalqonsimon bez saratoni bilan kasallanish 100 ming aholiga nisbatan 1,1 tani tashkil etadi. Ushbu ko'rsatkich yil sayin ortib bormoqda. Masalan, 2015 yilda u 0,5, 2016 yilda – 0,6, 2018 yilda – 0,7, 2021 yilda 0,9 va 2022 yilda 1,0 ni tashkil qilgan. 2023 yilda birinchi marta qalqonsimon bez saratoni bilan kasallangan jami 405 bemor aniqlandi. Ulardan 22% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. Qalqonsimon bez saratoni morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 83,0% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 10,1%, II bosqichida 47,9%, III bosqichida 27,9% va IV bosqichida 11,4% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 2,7 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2024 yil boshida dispanser nazorati ostida qalqonsimon bez saratoni bilan kasallangan 1972 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 5,4 ni tashkil etdi. Respublikada qalqonsimon bez saratoni bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 37,3% va 1 yillik o'lim darajasi 5,7% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 112 bemor (41 erkak va 71 ayol) qalqonsimon bez saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 0,3 o'limni tashkil etadi.

Milliy registr ma'lumotlariga ko'ra, GLOBOCAN ma'lumotlar bazasida 2020 yilda O'zbekistonda qalqonsimon bez saratoni (Thyroid cancer) bo'yicha har 100 000 yashovchiga hisoblangan yashga standartlashtirilgan bo'yicha holat darajasi taxminan 3.7 ta bo'lgan. Ushbu ko'rsatkich Janubiy Markaziy Osiyodagi o'rtacha darajadan biroz yuqori va jahon o'rtacha ko'rsatkichlarga nisbatan pastroq bo'lishi mumkin.

O'zbekistonda qalqonsimon bez saratoni ko'pincha ayollar orasida uchraydi, va belgilanishicha, ayollar orasida bu kasallik erkaklarga nisbatan taxminan uch barobar ko'proq bayon etilmoqda. Shuningdek, saratonini tashxis etish yoshi ham pasaygan tendensiya mavjudligi qayd etilgan, bu esa tashxis imkoniyatlari, aholi ogohliligi va diagnostika texnikalarining rivojlanishi bilan bog'liqdir.

Qalqonsimon bez saratoni endokrin tizim o'smalari orasida ahamiyati juda katta bo'lib, uning morfologik turlari turli xil klinik kechish va prognoz bilan tavsiflanadi. Ayrim holatlarda o'sma sekin rivojlansa-da, boshqa turlarida juda ham agressiv kechib, qisqa muddat ichida mahalliy va uzoq metastazlar berishi mumkin. Shuning uchun kasallikning turli shakllarini o'z

vaqtida aniqlash va to'g'ri tasniflash davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega.

Ushbu monografiyada qalqonsimon bezning anatomiyasi va fiziologiyasi, uning xavfsiz va xavfli hosilalari, zamonaviy instrumental va laborator tashxis usullari yoritilgan. Aspirasion biopsiya, sitologik tasnif va yadro tibbiyoti yo'nalishlari (yod-131 qo'llanilishi, ssintigrafiya, pertexnetat bilan tekshiruv va boshqalar) alohida tahlil qilingan. Shuningdek, xavfli o'smalarning morfologik turlari – papillyar, follikulyar, medulyar, kam differensiallashgan va anaplastik tireoid karsinomalar, limfoma va metastatik jarayonlar haqida batafsil ma'lumot berilgan.

Monografiyada molekulyar genetik tadqiqotlarga ham katta o'rin berilgan bo'lib, tirozin kinaza ingibitorlari va target terapiya imkoniyatlari, klinik sinovlar natijalari bayon etilgan. Jarrohlik amaliyotlari – minimal invaziv, endoskopik, robot yordamidagi tireoidektomiya, limfa tugunlari disseksiyasi, mahalliy avjlangan saratonidagi jarrohlik yondashuvlari ham ilmiy-amaliy asosda yoritilgan.

Monografiya shifokor-onkologlar, endokrinologlar, jarrohlar, umumiy amaliyot vrachilari, hamda tibbiyot oliygohlari talabalari va aspirantlari uchun qimmatli qo'llanma hisoblanadi. Ushbu asar klinik faoliyatda zamonaviy ilmiy-amaliy yondashuvlarni qo'llash, tashxis va davolashda to'g'ri qaror qabul qilish, shuningdek ilmiy izlanishlar olib borishda muhim manba bo'lib xizmat qiladi.



Bizning jarrohlar jamoamiz.

I BOB.

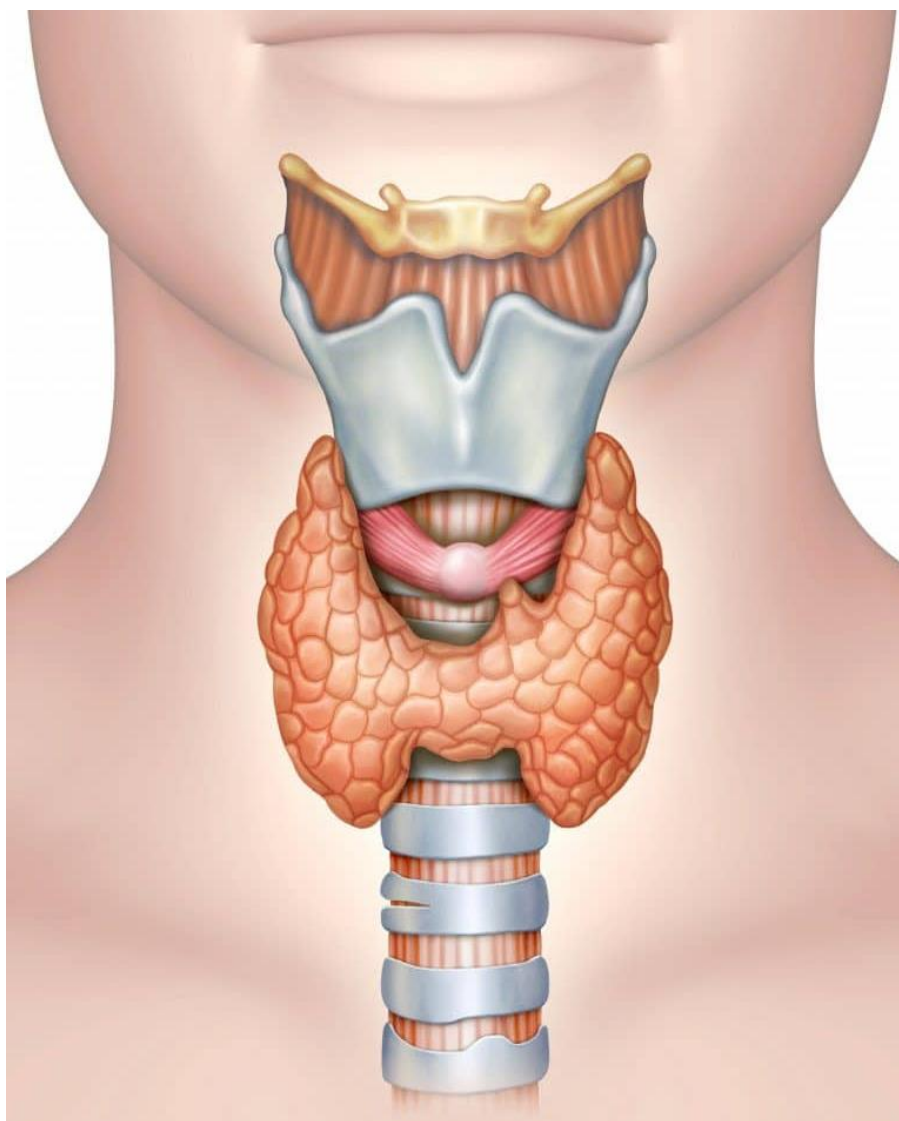
Qalqonsimon bez umumiy tuzilishi va qalqonsimon bez saratoni tarixi.

Qalqonsimon bez (glandula thyreoidea) — bo'yin old qismida joylashgan, ikki bo'lakli, ichki sekretiya bezidir. U umumiy og'irligi 15–20 grammdan iborat bo'lib, yoshga, jinsga va fiziologik holatga qarab o'zgaradi. Ushbu bezning asosiy vazifasi yod tutuvchi gormonlar — **tiroksin (T4)** va **triyodtironin (T3)** hamda **kalsitonin** gormonlarini ishlab chiqarishdir.

Umumiy anatomiyasi

Qalqonsimon bez traxeyaning yuqori o'rta chizig'ini ikkinchi va uchinchi traxeya halqalari ro'parasiga to'g'ri keluvchi va bo'yincha qism orqali o'zaro tutashgan ikki bo'lakdan iborat. Qalqonsimon bez o'zining anatomik holatida qalqonsimon bez va to'sh suyagi muskullarining orqasida yotib, uzuksimon to'gay va traxeya halqalarini o'rab oladi. U hiqildoq-qalqonsimon tog'ayga nisbatan pastroqda joylashgan bo'lib, odatda C5-T1 vertebra darajalariga to'g'ri keladi. Qalqonsimon bez traxeyaga lateral suspensor ligament yoki Berri ligamenti deb ataladigan biriktiruvchi to'qimalarning konsolidatsiyasi orqali biriktiriladi. Bu ligament qalqonsimon bez bo'laklarining har birini traxeya bilan bog'laydi. Qalqonsimon bez qizilo'ngach, halqum va traxeya bilan birga bo'yinning visseral bo'limida joylashgan bo'lib, u traxeya oldi fassiya bilan bog'langan.

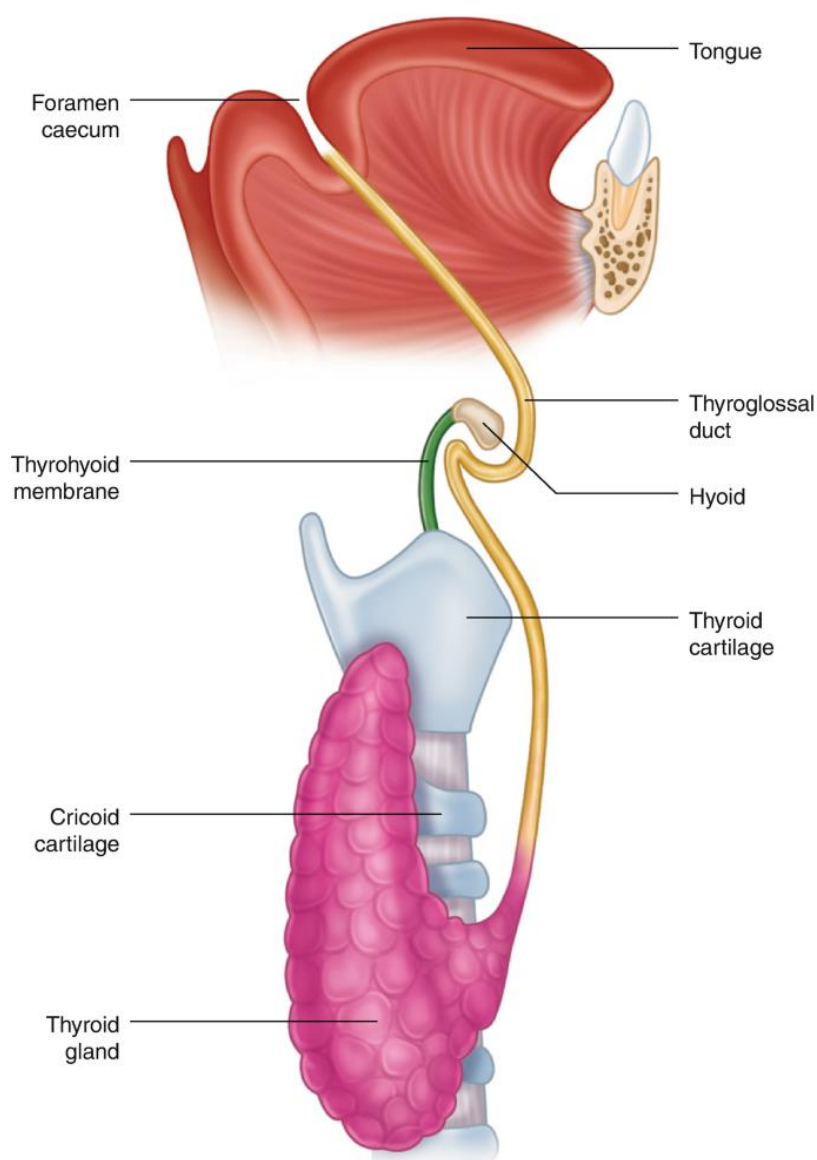
"Normal" qalqonsimon bez markazda bo'yincha va ikki tomondagi nosimmetrik bo'laklardan tashkil topgan. Qalqonsimon bez odatda har bir bo'lakning eng orqa tomonida Tsukerkandl tuberkulasi deb ataladigan piramidal kengaytmani o'z ichiga oladi. Ushbu umumiy xususiyatlarga qaramay, qalqonsimon bez ko'plab morfologik o'zgarishlarga ega ekanligi ma'lum. Qalqonsimon bezning joylashuvi va uning turli tuzilmalar bilan yaqin aloqasi klinik ahamiyatga ega bo'lgan bir qator jarrohlik mulohazalarini keltirib chiqaradi.



1.1-rasm: Qalqonsimon bezning umumiz tuzilishi.

Embriologiyasi

Qalqonsimon bez parenximasi endodermadan kelib chiqadi. Qalqonsimon bez ko'r teshikdan kelib chiqadi, u tilning orqa uchdan bir qismida joylashgan chuqurchadir. Homiladorlikning boshida qalqonsimon bez ikki qavatli divertikul sifatida halqumdan oldinga tushadi. So'ngra qalqonsimon bez pastki tilosti suyagi va hiqildoq tog'aylarining old tomoniga tushishda davom etadi. Yettinchi haftada qalqonsimon bez o'zining o'rta chizig'iga va yuqori traxeyaning old tomoniga yetib boradi. Tiroglossal (qalqonsimon-til) kanal qalqonsimon bezning til asosi bilan bog'lanishini kanalning involyutsiyasi va yo'qolishigacha ushlab turadi.



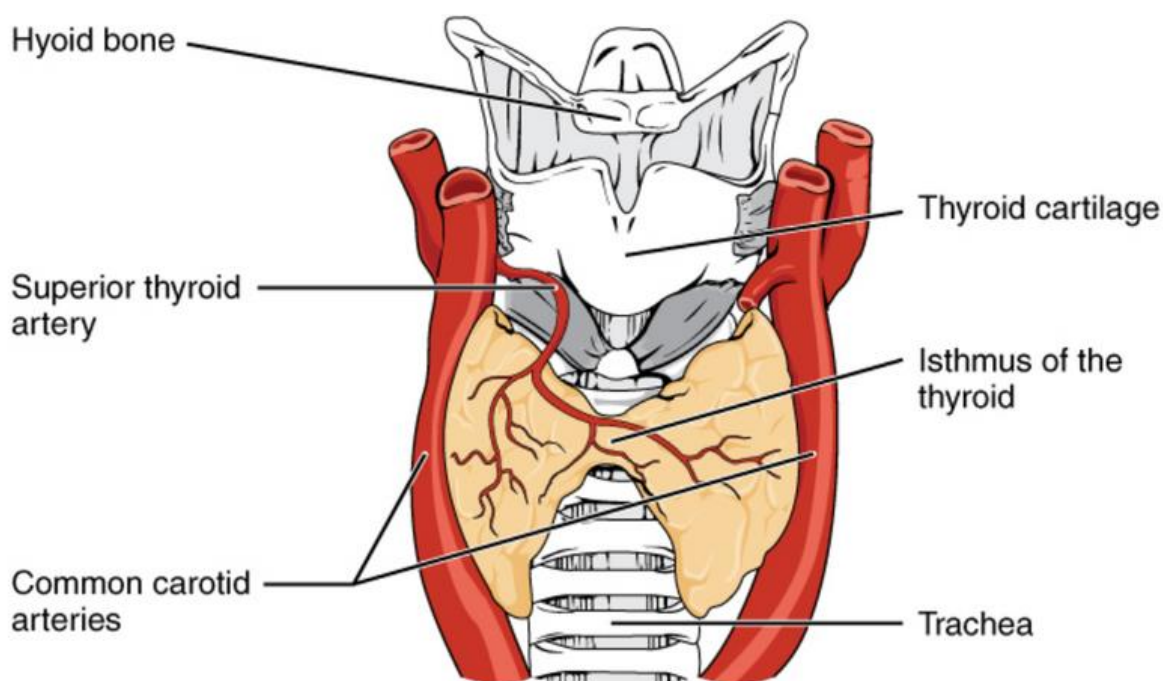
1.2-rasm: Qalqonsimon bez embriologik yo'li.

To'rtinchi jabra cho'ntagi sohasidan olingan ultimobranxial tana, keyin qalqonsimon bezning dorsal tomoniga qo'shiladi. Ultimobranxial tanadan qalqonsimon bezning parafollikulyar hujayralari yoki C hujayralari paydo bo'ladi.

Qalqonsimon bez qon bilan ta'minlanishi

Qalqonsimon bez juda boy qon ta'minotiga ega va hisob-kitoblarga ko'ra, buyrakdan olti marta va miyaga nisbatan uch-to'rt barobar ko'proq qon tomirga ega. U yuqori va pastki qalqonsimon arteriyalardan qon oladi. Bu juftlashgan tomirlar bezning yuqori va pastki tomonlarini ta'minlaydi. Yuqori qalqonsimon arteriya tashqi uyqu arteriyasining birinchi tarmog'i bo'lib, u qalqonsimon tog'ayni yuqori shoxi darajasida paydo bo'ladi. So'ngra yuqori

qalqonsimon arteriya old, pastki va to'sh suyagi mushagi orqasidagi o'rta chiziqqa qarab qalqonsimon bez bo'lagining yuqori qutbiga o'tadi. Shu nuqtadan yuqori qalqonsimon arteriya shoxlanadi. Bir tarmoqlanish nuqtasi qalqonsimon bezning orqa tomoni bo'ylab o'tadi. Boshqa yuzaki novda qalqonsimon bez va qalqonsimon bez mushaklari bo'ylab o'tib, bu mushaklarni, shuningdek, to'sh suyagini ta'minlaydi. Yuzaki novda pastga qarab davom etib, uzuksimon-qalqonsimon tarmog'ini qo'shimcha ravishda chiqarib, bo'yincha, lateral bo'laklarning ichki tomonlarini va mavjud bo'lganda, piramidal bo'lakni qon bilan ta'minlaydi.



1.3-rasm: Qalqonsimon bez qon tomirlari.

Qalqonsimon bez yuqori, o'rta va pastki qalqonsimon venalar orqali drenajlanadi. O'rta va yuqori qalqonsimon venalar bo'yinning ikkala tomonidagi ichki bo'yinturuq venaga quyiladi. Pastki qalqonsimon venaning drenaji manubriumning orqasida joylashgan o'mrovosti yoki brachiocephalic venalarga kirishi mumkin.

Qalqonsimon bezning limfa drenaji pastki chuqur bo'yin, hiqildoq oldi, traxeya oldi va traxeya atrofi tugunlarni o'z ichiga oladi. Paratraxéal va pastki chuqur bo'yin tugunlari, xususan, bo'yincha va pastki lateral bo'laklardan limfa drenajini oladi. Qalqonsimon bezning yuqori qismlari yuqori traxeya oldi va bo'yin tugunlarga oqib tushadi.

Qalqonsimon bez fiziologiyasi

Qalqonsimon bez (glandula thyreoidea) — odam organizmidagi eng yirik endokrin bezlardan biridir. Ushbu bez organizmning umumiy metabolizmini, o'sish va rivojlanishini, tana haroratini hamda asab va yurak-qon tomir tizimlarining faoliyatini boshqaruvchi gormonlar ishlab chiqaradi.

Qalqonsimon bez quyidagi asosiy gormonlarni ishlab chiqaradi:

1. **Tiroksin (T4)**
2. **Triyodtironin (T3)**
3. **Kalsitonin**

T4 va T3 gormonlari organizmda moddalar almashinuvi (metabolizm)ni boshqaradi. T3 biologik jihatdan faolroq bo'lib, T4 esa zaxira shaklida ishlab chiqariladi va ehtiyojga qarab T3 ga aylantiriladi. Ularning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

- Energiya ishlab chiqarishni faollashtiradi.
- Tana haroratini me'yorda ushlab turadi.
- Asab tizimining yetilishi va ishlashini ta'minlaydi.
- Yurak urishini tezlashtiradi, qon aylanishini kuchaytiradi.
- Bolalarda bo'y o'sishi va miya rivojlanishini ta'minlaydi.
- Ichak harakatini tezlashtiradi, ovqat hazm qilishni rag'batlantiradi.

Bu gormonlar tarkibida yod bo'lib, ularning sintezi uchun yod organizmga oziq-ovqat orqali tushishi zarur.

Bu gormon qalqonsimon bezning parafollikulyar (C) hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi. Uning asosiy vazifasi — **qondagi kalsiy miqdorini kamaytirish**. Kalsitonin suyaklarga kalsiyni ko'proq singdiradi va suyaklardan kalsiyning chiqishini cheklaydi. Bu orqali u **paratireoid bez gormoni (PTH)** bilan antagonistik tarzda ishlaydi.

Qalqonsimon bez faoliyati **gipotalamus-gipofiz-qalqonsimon bez o'qi** orqali nazorat qilinadi:

1. **Gipotalamus** – tireoliberin (TRH) ajratadi.
2. **Old gipofiz** – tireotrop gormon (TSH) ajratadi.
3. **Qalqonsimon bez** – T4 va T3 gormonlarini ishlab chiqaradi.

Agar qonda T3 va T4 gormonlari kamayib ketsa, gipotalamus va gipofiz ularni ko'proq ishlab chiqarishga turtki beradi. Aksincha, gormonlar yetarli bo'lsa, ularning ishlab chiqarilishi kamayadi (salbiy teskari aloqa).

Qalqonsimon bez saratoni tarixi

17-asrda qalqonsimon bez o'simtalarini jarrohlik yo'li bilan davolash bo'yicha munozarada 1560–1634 yillardagi mashhur anatomist va jarroh Fabrisius Xildanus ustunlik qiladi, u boshqa asarlar qatorida 600 ta jarrohlik kuzatuvlari va davolash usullarini yozgan. Ushbu holatlar to'plamida biz qalqonsimon bezning hosilalarini jarrohlik yo'li bilan kesishning tavsifini topamiz - ehtimol bo'qoq - empirik shifokor tomonidan amalga oshiriladi, bunda bemor ko'p qon ketishidan vafot etdi. Qizig'i shundaki, u jarrohlari bu operatsiyadan qanchalik qo'rqib, qon ketish xavfi, bemorning ovozi qisman yoki to'liq yo'qotish xavfi tufayli uni amalga oshirishdan qochishga harakat qilganliklarini yorqin tasvirlab bergan. Xuddi shu asrning mashhur jarrohlari, qirollik shifokorlari va professorlari Yoxannes Dolaueus va Piter Dionis ham saraton emas, balki bo'qoqlarda qalqonsimon bez jarrohligini tasvirlaydi.

Xristian-Lyudvig Mursinna, ehtimol, qalqonsimon bezning xavfli o'smasini birinchi bo'lib kesgan jarrohdrir. U 18-asrning ikkinchi yarmi va 19-asrning birinchi yigirma yillarida nemis jarrohi edi. U 1744 yilda tug'ilgan va 13 yoshida Kolbergda jarrohning shogirdi bo'lgan. Uning shogirdligi bu hududning uchta rus ishg'oliga to'g'ri keldi va uning butun akademik va professional kursi o'sha davrlarning notinch Yevropa harbiy tarixi bilan ajralib turardi. 1761 yilda u dala kasalxonalarida jarroh bo'lib ishlagan, bu lavozimda o'zining uzoq muddatli faoliyati davomida bir qancha sharoitlarda xizmat qilgan. Uning klinik tajribasi akademik tayyorgarlikdan oldin bo'lgan bo'lsa-da, u turli vaziyatlarda va bir qancha muassasalarda, masalan, Potsdam, Berlin va Yena kabi o'qishni yakunlashga intildi, u herda 1798 yilda doktorlik dissertatsiyasini oldi. Hatto hayotining boshida sartarosh bo'lib ishlagan, u bir necha marta batalyon jarrohi bo'lib ishlagan, jarroh bo'lib ishlagan va bir necha marta Charits jurnalida chop etilgan tibbiy shtat a'zosi bo'lib ishlagan. Jarrohlik va tibbiyot va tashkillashtirilgan dala kasalxonalari. U 1823 yilda jarroh sifatida ishlaganining 50 yilligini nishonlab, vafot etdi.

U 1787 yilda duch kelgan juda qiziq voqeani tasvirlab berdi. Shifokor bemorning bo'ynining old qismidagi og'riqsiz kattalashishni payqadi, bu oydan oyga oshib boradi. Ko'p o'tmay, u og'riq va nafas olishda qiyinchilik tug'dira boshladi va Mursinna o'sishni tekshirish uchun chaqirildi. Tekshiruv

chog'ida u musht kattaligida kattalashganini aniqladi va operatsiyani o'tkazdi. Qon ketishi juda ko'p edi, lekin ko'plab shifokorlar hozir bo'lib, "tezda ishga tushib, tomirlardagi ko'plab yaralarni barmoqlari bilan siqib chiqdilar va men butun o'simtani xotirjamlik bilan yo'q qildim". Yara yaxshi bitdi, bemorda og'riq va isitma yo'q edi. Biroq, operatsiyadan 3 oy o'tgach, bemor to'satdan vafot etdi, bo'g'ilib qolgandek tuyuldi va Mursinna sababini bilish uchun o'limdan keyingi tekshiruvni so'radi. Operatsiya qilingan joy toza, ammo halqum va traxeya o'rtasida va qizilo'ngachda ko'plab o'smalar topilgan, o'pka esa qattiq bo'laklarga to'la edi.

Rossiyada qalqonsimon bez jarrohliligining tarixi XIX asrga borib taqaladi va bu boradagi ilk muhim ishlar professor **Nikolay Ivanovich Pirogov** (1810–1881) nomi bilan bog'liq. Pirogov 1831-yilda o'zining doktorlik dissertatsiyasida qalqonsimon bez jarrohligi bo'yicha asosli nazariy yondashuvlarni taqdim etgan. Bu ish qalqonsimon bez anatomiyasi va qon tomirlariga oid muhim tushunchalarni tibbiyot jamoatchiligiga tanitgan.

Eng muhim burilish 1847-yilda ro'y berdi — Pirogov **Rossiyada birinchi marta**, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, **dunyo miqyosida ilk bor** qalqonsimon bezni jarrohlik yo'li bilan olib tashlash (strumektomiya) operatsiyasini **umumiy efirli og'riqsizlantirish ostida** muvaffaqiyatli amalga oshirdi. Bu operatsiya Vladikavkaz shahrida bo'lib o'tgan va qon ketishni to'xtatish uchun o'nlab bog'lovlar (ligaturalar) qo'llangan. Aynan shu voqea Rossiyada tireoid jarrohligi rivojining boshlanishi hisoblanadi.

Bu sohani keyingi bosqichga olib chiqqan shifokorlar orasida **Illya Vasilyevich Buyalskiy** ham bor edi. U 1847-yil may oyida efir, 1848-yilda esa xlorofromdan foydalanib qalqonsimon bez operatsiyalarini amalga oshirgan.

Yana bir muhim figura — **Aleksandr Alekseevich Bobrov**, u 1893-yildan boshlab dunyoda birinchi bo'lib qalqonsimon bez operatsiyalarida **qaytuvchi hiqildoq asablarini ko'rish (vizual nazorat ostida)** uslubini joriy qilgan. Bu uslub hozirgi zamonaviy tireoid jarrohliligining muhim tamoyiliga aylangan.

Shuningdek, **Nikolay F. Lejnev** 1904-yilda 100 dan ortiq operatsiyalarni nervlarni saqlab qolish texnikasi asosida bajargan va jarrohlik asoratlariga oid tajriba to'plagan.

Vladimir Ivanovich Razumovskiy esa 1903-yilda **qalqonsimon bezning medullyar va anaplastik saraton turlarini** birinchi bo'lib Rossiyada klinik tarzda tavsiflagan va operatsiyadan oldin laringoskopiya o'tkazishni tavsiya qilgan.

Bu sohadagi buyuk ustozlardan yana biri — **Sergey Petrovich Fyodorov**, Sankt-Peterburglik mashhur jarroh. Uning tajribasi hatto AQShning mashhur Mayo klinikasi jarrohlarining e'tiborini tortgan.

Chernobil halokati (1986-yil, 26-aprel) va qalqonsimon bez saratoni o'rtasidagi bog'liqlik — bu tibbiyot va ekologiya sohasida eng chuqur o'rganilgan mavzulardan biridir. Chernobil AESdagi portlash natijasida katta miqdorda radioaktiv moddalar, ayniqsa radioaktiv yod (^{131}I , yod-131) atrof-muhitga tarqaldi. Yod-131 qalqonsimon bez tomonidan faol so'riladi, chunki qalqonsimon bezning vazifasi yodni yig'ib, undan gormonlar ishlab chiqarishdir. Shu sababli, radioaktiv yod organizmga kirganda, u bevosita qalqonsimon bezda to'planadi, bu esa DNKni shikastlovchi nurlanishga olib keladi. Natijada, qalqonsimon bez hujayralarida mutatsiyalar yuzaga kelib, ularning nazoratsiz o'sishiga, ya'ni saraton kasalligiga olib keladi.

Chernobildan zarar ko'rgan hududlarda (Belarus, Ukraina, Rossiyaning ayrim qismlari) eng ko'p zararlanganlar bolalar va o'smirlar bo'lgan, chunki ularning qalqonsimon bezi faolroq ishlaydi. Shuningdek, homilador ayollar va emizikli onalar ham xavf ostida bo'lgan, chunki radioaktiv yod sut mahsulotlari orqali ham tarqalgan. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, 1986-yildan keyingi 10–15 yil ichida ushbu hududlarda qalqonsimon bez saratoni bilan kasallanish darajasi o'n baravar va undan ortiq oshgan.

Ilmiy dalillarga ko'ra, Chernobildan keyin saraton kasalliklari aynan 4–5 yil ichida kuchaya boshlagan, bu esa radiatsion karsinogenezaning klassik latent davriga mos keladi. Histologik tahlillar esa, postchernobil saratonlarining asosan papillyar qalqonsimon bez saratoni bo'lganini ko'rsatmoqda, bu esa odatda bolalarda kam uchraydi, lekin Chernobildan keyin bu ko'rsatkich keskin oshgan. Yod etishmovchiligi bo'lgan hududlarda qalqonsimon bez yodni faolroq yig'adi, bu esa radioaktiv yodning ta'sirini kuchaytiradi.

Radiatsiyadan keyingi dastlabki kunlarda odatiy, nurlanmagan yod (masalan, kaliy yodid) berilsa, qalqonsimon bez to'lib qoladi va radioaktiv yodni so'rib olmaydi. Ammo Chernobilda bu chora ko'rilmadi yoki kechikdi.

Hozirgi kunda, Chernobildan keyin tug'ilganlarning qalqonsimon bezlari doimiy tibbiy nazorat ostida. Birinchi navbatda, u yerda yashagan bolalar o'rtasida qalqonsimon bez kasalliklari ko'p kuzatiladi, ammo vafot ko'rsatkichi past, chunki papillyar saratonning davosi nisbatan yaxshi.

Chernobil halokati radioaktiv yod-131 tarqalishiga sabab bo'ldi, bu esa ayniqsa bolalar va o'smirlar orasida qalqonsimon bez saratoniga olib keldi. Bu bog'liqlik ilmiy jihatdan isbotlangan va hozirgi zamon radiatsion epidemiologiyasi uchun eng muhim darslardan biri hisoblanadi.

II BOB.

Qalqonsimon bez hosilalari

Qalqonsimon bez nomi lotincha *glandula thyreoidea* so'zidan olingan bo'lib, 1656 yilda Tomas Uorton tomonidan nom berilgan qalqonsimon bez degan ma'noni anglatadi. Embriologik jihatdan rivojlangan birinchi endokrin bez sifatida u homila rivojlanishidan boshlab inson umrini oxiriga qadar muhim funksiyalarga ega. Embriologik jihatdan qalqonsimon bezning shakllanishi rivojlanishning to'rtinchi haftasida birlamchi halqum tubining pastga siljishi va epiteliyning qalinlashishi bilan boshlanadi. Qalqonsimon bez til asosida joylashgan ko'r teshigining asosidan boshlanib, uning ostidagi mezenximaga tushadi va bo'yin bo'ylab ikki bo'lakli divertikul sifatida pastga tushadi. Homila rivojlanishning yettinchi haftasida traxeya oldidagi oxirgi anatomik joylashuv sohasiga yetib keladi. Pastga tushish jarayonida qalqonsimon bez til yuzasiga *thyroglossal (qalqonsimon bez-til)* kanal orqali bog'langan bo'lib qoladi va u oxir-oqibat ajralib chiqadi. Thyroglossal kanal odatda regressiyaga uchraydi va yo'qoladi; ammo, aholining taxminan 50% da tiroglossal kanalning distal qismi qalqonsimon bezning piramidal bo'lagi sifatida saqlanib qoladi (2.1-rasm). Thyroglossal kanal kistasi, aholining taxminan 7 foizida uchraydigan eng keng tarqalgan tug'ma bo'yin hosilasi, ko'r teshik va qalqonsimon bez o'rtasidagi thyroglossal kanalning qoldiq kengayishi bo'lib, u to'liq regressiya uchramasdan saqlanib qoladi. Tug'ruqdan keyin: Qalqonsimon bezning yakuniy anatomik joylashuvi traxeyaning old tomoni va qalqonsimon tog'ayining pastki qismiga to'g'ri keladi. Katta yoshdagi odamda qalqonsimon bez o'ng va chap bo'laklardan iborat bo'lib, ular bo'yincha orqali o'zaro tutashgan bo'ladi.

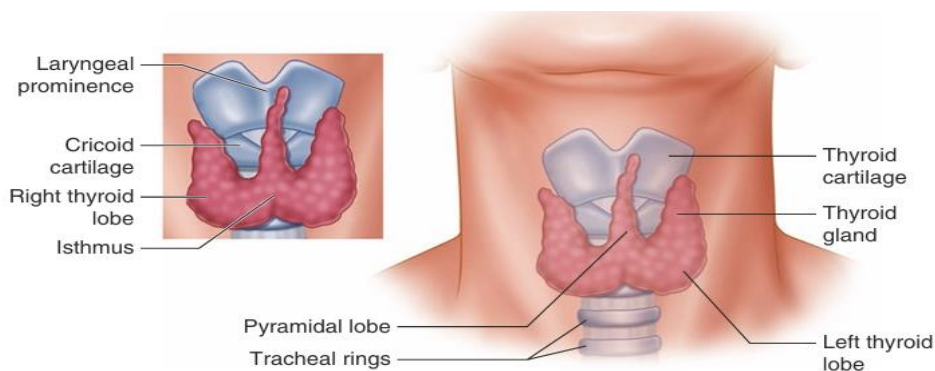


Fig. 2.1 The thyroid gland is inferior to the thyroid cartilage anterior to the tracheal rings. A pyramidal lobe is seen in approximately 50% of the population [5]

2.1-rasm: Qalqonsimon bez anatomiyasi.

2.1-jadval: Qalqonsimon bez tugunlari asosiy sabablari

Qalqonsimon bez tugunlari etiologiyasi

Qalqonsimon bez xavfsiz tugunlari

Kista: kolloid, oddiy yoki gemorragik

Hashimoto tireoiditi

Follikulyar adenoma/Gyurta hujayrali adenoma

Ko'p tugunli bo'qoq

O'tkirosti tireoiditi

Tireoid gemitogeneziya

Qalqonsimon bez xavfli tugunlari

Papillyar tireoid karsinoma

Follikulyar tireoid karsinoma

Medullyar tireoid karsinoma

Anaplastik tireoid karsinoma

Birlamchi tireoid limfoma

Qalqonsimon bezga metastaz tarqalgan karsinoma

Notireoid xavfsiz tugunlar

Qalqonsimon-til tuguni

Paratireoid kista yoki adenoma

Qalqonsimon bez tugunlari umumiy populyatsiyada keng tarqalgan bo'lib, rentgenologik tekshiruvlarda 70% va palpatsiya orqali 7% holatlarda aniqlanadi. Qalqonsimon bezning tugunlari odatda hech qanday faoliyat bajarmaydi (ya'ni gormon almashinuvida qatnashmaydi), ko'pincha tasodifiy tekshiruvlar paytida aniqlanadi, atrof-muhit va genetik sharoitlar bu tugunlarni xavfli o'smaga aylanishiga moyillikni keltirib chiqaradi. Kasallik rivojlanishiga olib kelgan xavfni omilni to'g'ri aniqlash uchun ish to'liq anamnez, obyektiv tekshiruv va qalqonsimon bezni tekshirishni amalga oshirish kerak.

Anamnez

Qalqonsimon bez tugunlarining ko'pchiligi tasodifiy tekshiruv yoki ko'rik vaqti orqali aniqlanganligi sababli va ko'pchilik tugunlar yaxshi sifatli bo'lganligi sababli, bemorga beriladigan to'g'ri savollar saraton yuzaga kelish xavfini va davolash taktikasini aniqlashga yordam beradi. Masalan, yurak urib ketishi, issiqlikka chidamsizlik, titroq, bezovtalik, diareya va qalqonsimon

bezning hajmining sezilarli darajada katta bo'lishi bemorda qalqonsimon bezning toksik tuguniga shubha qilishga sabab bo'ladi. 13 yoshli bolada (17 yoshgacha bo'lgan bemorlarda) xuddi shu belgilarning bo'lishi, tugunning funksional holatidan qat'iy nazar, 26% holatlarda xavfli o'sma rivojlanish ehtimoli mavjud bo'lganligi tufayli xavfli o'sma haqida havotir uyg'otishi kerak. Bemor anamnezidagi xavfli o'smaning rivojlanishiga olib keladigan xavf omillari qatiruga bosh va bo'yin nurlanishining shaxsiy anamnezi, qalqonsimon bez saratonining oilaviy anamnez, balog'at yoshi va qalqonsimon bez kasalliklari tarixi kiradi. Bemordagi boshqa organ sistemalarining faoliyatini ko'rib chiqish, shuningdek, o'simtaning agressivligi va shoshilinch jarrohlik, radioterapiya yoki kimyoterapiya aralashuvi zarurligi haqida muhim ma'lumotlarni berishi mumkin. Masalan, disfagiya, odinofagiya, ovozning xirillashi yoki suyuqlik aspiratsiyasi alomatlari qaytuvchi hiqildoq nervining shikastlanishidan dalolat beradi, yo'tal, nafas qisilishi, gemoptizis va stridor esa traxeyaning zararlanganidan dalolat beradi. Qalqonsimon bezning o'ta agressiv xavfli saratoni kamdan-kam uchraydi, ammo bu bemorlarni aniqlash juda muhim, chunki ularning prognozi odatda yomon. Oilaviy anamnez qalqonsimon bez saratoni bilan bog'liq genetik moyillikni aniqlashga yordam beradi. Bularga oilaviy nomedullyar qalqonsimon saraton (ONMQS), ko'p sonli endokrin neoplaziya 2 (MEN2), Kouden sindromi (PTEN hamartoma o'simtasi sindromi), Gardner sindromi va oilaviy adenomatoz (OAP) poliplari kiradi. So'rovning tafsilotlari bemorning xavf omillari bilan aniqlanishi kerak. Misol uchun, agar bemorning oilasida qalqonsimon bezning xavfli kasalliklari mavjud bo'lmasa, MEN2 yoki FNMTGga qaratilgan savollar yuqori o'ringa chiqishi mumkin. Boshqa tomondan, oilada yo'g'on ichak poliplari bo'lgan bemorda 2.2-jadvalda ko'rsatilganidek, qalqonsimon bez saratoni xavfi ortishi sababli Gardner sindromi yoki OAP ni aniqlashga qaratilgan savollar berish kerak.

2.2-jadval: Qalqonsimon bez saratoni bilan bog'liq oilaviy anamnez va ularning saraton keltirib chiqarish xavf ko'rsatkichlari.

Holat	Qalqonsimon bez saratoni xavfi	Keng uchraydigan qalqonsimon bez saratoni tipi
MEN2	90 %	Medullyar
Kouden sindromi	38 %	Follikulyar

ONMQS	3-15 %	Folikulyar hujayradan kelib chiqqan
OAP	0.4-12 %	Papillyar
Gardner sindromi	2 % (asosan ayollarda)	Papillyar

MEN2 –ko'p sonli endokrin neoplaziya; ONMQS – oilaviy nomedulliyar qalqonsimon bez saratoni; OAP – oilaviy adenomatoz polip.

Obyektiv tekshiruv

Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, qalqonsimon bezning strukturaviy kasalliklarini aniqlash uchun turli xil palpatsiya usullarining samaradorligini solishtirish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazilmagan. Qaysi usul qo'llanilishidan qat'i nazar, obyektiv tekshiruvning uchta asosiy xususiyati mavjud: bo'yin anatomiyasini bilish, shifokorning tayyorgarligi va uning tekshiruvga yondashuvidagi tajriba va qulaylik.

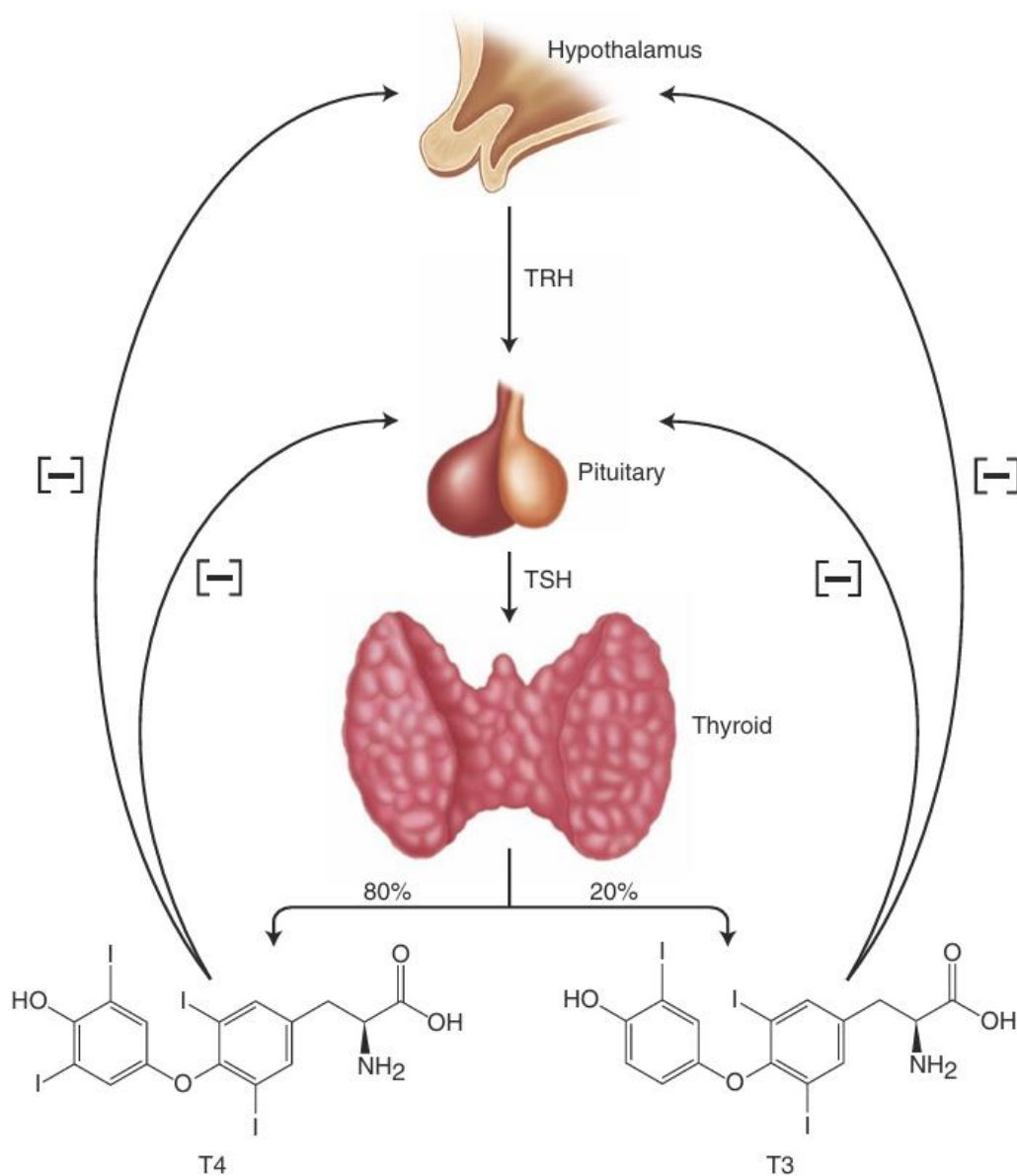
Qalqonsimon bez anatomiyasi

Voyaga yetgan insonda qalqonsimon bez qalqonsimon tog'ayidan pastda va ikkinchi va to'rtinchi traxeya halqalarining old tomonida joylashgan. Bez to'sh-tilosti va to'sh-qalqonsimon mushaklarining orqasida va ichki bo'yinturuq venasi va uyqu arteriyasining medial tomonida, traxeya oldi fassiyada joylashgan. Traxeya oldi fassiyada qalqonsimon bez, traxeya va qizilo'ngach kiradi. Qalqonsimon bez qon tomirlar bilan juda yaxshi ta'minlangan. Qaytuvchi hiqildoq nervi va yuqori hiqildoq nervlarning tashqi shoxchasi tovush boylamlarini innervatsiya qiladi va jarrohlik tireoidektomiya paytida zararlanish manbai hisoblanadi. Odatda qalqonsimon bezdan orqada joylashgan to'rtta qalqon orqa bezlari ham qalqonsimon bezni olib tashlash paytida shikastlanish manbai hisoblanadi. Qalqonsimon bez markazida bo'yincha orqali tutashgan ikkita bo'lakdan iborat. Har bir bo'lakning o'rtacha old va orqa qalinligi <20 mm, yuqoridan pastki uzunligi taxminan 40-60 mm. Qalqonsimon bezning o'rtacha og'irligi voyaga yetgan erkaklarda 15 dan 30 g gacha, ayollarda esa hayz ko'rish va homiladorlik bilan bog'liq kengayish tufayli biroz og'irroq. Tiromegaliya old/orqa yoki ko'ndalang uzunligi 20 mm dan oshganda yoki bez parenximasi uyqu arteriyalarining old tomonigacha yetganda aniqlanadi.

III BOB.

Qalqonsimon bez fiziologiyasi

Qalqonsimon bez fiziologiyasi asosini yaxshi tushunish tugunli qalqonsimon bezni baholash uchun laborator tekshiruvlaridan foydalanishda yordam beradi. Qalqonsimon bez tugunlari bo'lgan bemorlar odatda eutireoid bo'lsa-da, qalqonsimon bez holatini erta aniqlash juda muhim, chunki bu keyingi chora-tadbirlar va terapiyani tanlashga yordam beradi. Qalqonsimon bez gormonlari, tiroksin (T4) va triyodotironin (T3) sekretsiyasiga olib keladigan hodisalar kaskadi (ketma-ketligi) gipotalamusning paraventrikulyar yadrosida (PVY) ishlab chiqariladigan tireoid-rilizing gormon (TRG) sekretsiyasi bilan boshlanadi. TRG gipofizning oldingi bo'lagiga gipotalamo-gipofizar portal tizimi orqali yetkaziladi. TRG gipofiz oldingi bo'lagida joylashgan tireotrop hujayralarini stimullaydi, tireotrop hujayralar gipofiz oldingi bo'lagi hujayralarining ~5% ni o'z ichiga oladi va TTG ishlab chiqaradi. TTG inson jinsiga bog'liq bo'lmagan shaklda sirkad ritmiga asosan ishlab chiqariladi, tuni bilan ishlab chiqarilib, uning miqdori cho'qqiga yetadi va kun davomida uning miqdori pastroq ko'rsatkichga ega bo'ladi. Qon oqimiga tushgan TTG epiteliy hujayralari yuzasida joylashgan TTG retseptorlarini nishonga oladi va ularni stimullaydi, shu bilan birga boshqa organlarga (masalan, miya, yurak, buyrak, yog' to'qimasi, suyak) ta'sir qiladi. Retseptorga bog'langandan so'ng, yodga bog'liq T4 va T3 ning ishlab chiqarilishi keltirilgan rasmda batafsil tavsiflanganidek boshlanadi (3.1-rasm). Qalqonsimon bez ikki xil turdagi hujayralardan iborat. Follikulyar hujayralar T4 va T3 hosil qiladi, parafollikulyar hujayralar (C hujayralari) kalsitonin ishlab chiqaradi. T4 va T3 yurak-qon tomir tizimi, bo'yga o'sish, termoregulyatsiya, moddalar almashinuvi va jigar metabolizmi va suyuqlik balansi kabi ko'plab tana funksiyalari uchun juda muhimdir.



3.1-rasm. Gipotalamusdan ajralgan tiotropin-relizing gormoni (TRG) tireotrop gormon (TTG)ni rag'batlantiradi; Gipofiz bezi tomonidan ajratilgan TTG qalqonsimon bez gormonlari ishlab chiqarilishini stimullaydi.

Qalqonsimon bez taxminan 80% tiroksin (T4) va 20% triyidotironin (T3) ishlab chiqaradi. Qon oqimiga tushgan T4 barchasi qalqonsimon bezda, T3 ning asosiy qismi esa periferiyada ishlab chiqariladi. T4 va T3 teskari qaytar bog'lanish orqali TRG va TTG ning keyingi sekretsiasini ingibirlaydi, bu gormonlarning ortiqcha ishlab chiqarilishini va sekretsiasini oldini oladi va shu bilan gomeostatik muvozanatni saqlaydi.

T4 faqat qalqonsimon bezda ishlab chiqarilgan bo'lsa-da, qalqonsimon gormonning biologik faol shakli bo'lgan T3 ning ko'p qismi (~ 80%) ekstratireoidal to'qimalar tomonidan T4 ning monodeyodinazitsiyasi orqali ishlab chiqariladi. Qon zardobidagi T4 va T3 kontsentratsiyasi TRG va TTG

sekretsiyasini teskari qaytar bog'lanish tarzida modulyatsiya qiladi, bu esa qon oqimidagi gormonlarning gomeostatik muvozanatiga olib keladi (3.1-rasm).

Kaltsitonin osteoklast hujayralar tomonidan suyak rezorbsiyasini to'g'ridan-to'g'ri ingibirlash qon zardobidagi yuqori kalsiy miqdorini pasaytirishga yordam beradi va kalsiyni ichak orqali so'rilishini va buyraklar orqali kalsiyni reabsorbsiyasini ingibirlaydi. Qalqonsimon bez tugunlari bo'lgan bemorlarni baholashda, qalqonsimon bez funksiyasining sezgir va aniq tezligi bo'lgan zardob TTG testi dastlabki tekshiruv usuli bo'lishi kerak. TTG miqdorini o'lchash uchun ishlatiladigan tahlillar o'nlab yillar davomida sezilarli darajada yaxshilandi. Asl radioimmun analiz (RIA) usuli gipertireoidizmni aniqlash uchun zarur bo'lgan TTG ning pastki chegaralarini o'lchashga imkon bermas edi va TTG darajasini 0,01-0,02 mIU / L gacha aniqlashga qodir bo'lgan yangi "ultrasensitiv" immunometrik analiz (IMA) bu bo'shliqni to'ldirdi. Gipertireoid holatini aniqlashga qodir IMA usuli bugungi kunda ko'pchilik laboratoriyalarda qo'llaniladi. Qalqonsimon bez bilan bog'liq bo'lmagan turli xil tibbiy holatlar va TTG miqdoriga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan dorilar mavjud. Ushbu dorilarning ba'zilari glyukokortikoidlar, somatostatin va dofamin agonistlarini o'z ichiga oladi, ular TTG sekretsiyasini pasaytirishi mumkin, bu tiroksin darajasida o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. 3.2-jadvalda TTG o'lchovlariga ta'sir qiluvchi ba'zi dorilar ro'yxati keltirilgan. Homiladorlikning birinchi trimesterida inson xorion gonadotropini (hCG) TTG retseptorlarini rag'batlantirish tufayli TTG darajasiga ta'sir qilishi mumkin, homiladorlikning keyingi trimesterlarida bu ko'rsatkich normallasadi. Shuning uchun, TTG darajasini baholashda TTGga ta'sir qiluvchi mavjud dori-darmonlar va tibbiy holatlar (m-n, homiladorlik) haqidagi bilimlarni hisobga olish kerak.

3.1-jadval: Qalqonsimon bez funksiyasi haqida ma'lumot beruvchi gormonlar miqdori.

	Yosh	Ko'rsatkich chegarasi
TTG	Voyaga yetganlarda	0.4-4.0 mIU/dL
Umumiy T4	> 20 yosh	58-160 nmol/L (4.5-11.7 mcg/dL)
Umumiy T3	> 20 yosh	0.9-2.8 nmol/L (80-200 ng/dL)

Erkin T4	> 20 yosh	10-23 pmol/L (0.9-1.7 ng/dL)
Erkin T4	> 1 yosh	3.5-6.5 pmol/L (2.8-4.4 pg/mL)

3.2-jadval: TTG faoliyatini pasaytiruvchi (supressiya qiluvchi) dori vositalari.

Dorilar	TTGga ta'siri
Glyukokortikoid	Klinik markaziy gipotireoidizmga sabab bo'lib yoki bo'lmay TTG stimulyatsiyasini pasaytiradi
Dofamin/bromokriptin	
Somatostatin	
Reksinoid	
Amfetamin	
Metformin	TTG miqdori >2.5mIU/L bo'lgan holatlarda TTGni pasaytiradi
Metirapon	T3 yoki T4 miqdoriga ta'sir qilmasdan TTG ortishiga olib keladi
Amiodaron	TTG miqdorini normaga nisbatan 2.7 marta oshiradi, T4 miqdorini biroz oshiradi va T3 miqdorini biroz pasaytiradi

TTG normal chegaralari borasida ham turli fikrlar mavjud. Ko'pgina laboratoriyalar 0,5 va 5,0 mIU / L oraliq'ini norma deb bilgilagan bo'lsa-da, aholi orasida o'tkazilgan tadqiqotlar TTG miqdoriga etnik kelib chiqishi, yod iste'moli, jinsi va tana massasi indeksi kabi omillar ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi. Milliy salomatlik va ovqatlanish ekspertizasi tadqiqoti (NHANES) III, Amerika Qo'shma Shtatlari (AQSH) aholiga asoslangan tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, afro-amerikaliklarda qon zardobidagi TTG normasining yuqori chegarasi meksikalik amerikaliklarga (4,2 mIU/L) nisbatan pastroq (3,6 mIU/L) va 80 yoshdan kattalarga (7,5 mIUdan) nisbatan 29-30 (3,5 mIUdan) yoshdagilar uchun normaning yuqori chegarasi past bo'lgan. Ba'zi adabiyotlar qon zardobidagi TTG ning pastki yuqori chegarasidan foydalanishni tavsiya qiladilar, chunki bu boshlang'ich gipotireoidizmni yaxshiroq aniqlaydi, boshqalari esa bemorda aniqlangan yuqori chegaraga qarab baho beradi. Yoshga asoslangan TTG miqdoriga haqidagi ma'lumot

jadvali ideal bo'lsa-da, Amerika qalqonsimon bez assotsiatsiyasi (ATA) va Amerika klinik endokrinologlar assotsiatsiyasi (AACE) 3.1-jadvalda ko'rsatilganidek, TTG miqdori 0,4 dan 4,0 mIU / L gacha bo'lgan diapazonidan foydalanishni tavsiya qildi. Tugunli kasallik nuqtai nazaridan, TTG miqdori normal chegara doirasida bo'lgan bemor qo'shimcha laboratoriya tekshiruvini talab qilmaydi, ammo tugunni yanada tavsiflash uchun ultratovush tekshiruvi, ehtimol aspiratsion biopsiya kerak bo'ladi. Dastlabki TTG miqdori ortgan yoki pasaygan bo'lsa, ochiq kasallik (erkin T4 me'yordan yuqori yoki past) va subklinik kasallik (erkin T4 miqdori normal chegaralarda) o'rtasidagi farqni qo'shimcha tekshirish kerak. Bunga qon zardogidagi erkin T4 va ba'zi hollarda zardobdagi T3 konsentratsiyasini o'lchash orqali erishiladi.

Erkin yoki oqsilgan bog'lanmagan gormon hujayraning biologik faolligi ta'minlagani sababli, erkin gormonlar miqdori umumiy gormonlar miqdoriga nisbatan biologik ta'sirni yaxshiroq aks ettirishi kerak. Hozirgi vaqtda erkin gormonlar darajasini o'lchashning ikkita usuli mavjud: erkin gormonni oqsil bilan bog'langan gormondan aniq ajratib bera oladigan bevosita usul (ya'ni, muvozanat dializ, ultrafiltratsiya) va taxminiy hisoblash (ya'ni, ikki testli indeks usuli, erkin qalqonsimon gormonni fizikaviy immunoanaliz qilish usuli). Ushbu testlar keng qo'llanilsa-da, ikkala usul ham kamchiliklardan holi emas. Bevosita usulga endogen bog'lovchi oqsil ingibitorlari, suyultirish va harorat ta'sir qilishi mumkin, bu esa gormon miqdorini aniqlashda noto'g'ri ortgan yoki pasaygan natijalarga olib keladi, taxminiy test esa oqsilga bog'liq bo'lib, oqsillarni bog'lashda sezilarli anormallik mavjud bo'lsa, ortiqcha yoki kam baholashga moyildir. 3.3-jadvalda ko'rsatilgan dorilar ham erkin T4 miqdoriga ta'sir qilishi mumkin. Shunday qilib, barcha klinik holatlar uchun yagona tekshiruv usuli tasdiqlanmagan.

3.3-jadval: Eutireoid bemorlarda erkin T4 miqdorini o'zgartiradigan dori vositalari.

Erkin T4 ni oshiradi

Dorilar

Amiodaron

Salitsilat (>2g/kun)

YQNSP (yallig'lanishga qarshi
nosteroid preparat)

Biotin

Tugunli qalqonsimon bezni baholash va davolashda yadroviy tibbiyot

Qalqonsimon bez tugunlarini baholashda qalqonsimon bez sintigrafiyasidan joriy foydalanish agar bemorda TTG miqdori norma chegarasidan past bo'lsa, qalqonsimon bez tugunini dastlabki baholash uchun buyuriladi. Agar TTG miqdori normal yoki yuqori bo'lsa, qalqonsimon bezning sintigrafiyasi qalqonsimon bez tugunini dastlabki baholashda tekshiruv usuli sifatida o'tkazilmasligi kerak. Qalqonsimon bezning bir nechta tugunlari bo'lgan bemorda TTG miqdori past bo'lsa, sintigrafiya ham ko'rib chiqilishi mumkin. Yaqinda AQShda endokrinologlar (Amerika qalqonsimon bez assotsiatsiyasi, ATA a'zolari) o'rtasida o'tkazilgan so'rov shuni ko'rsatdiki, respondentlarning 5% dan kamrog'i qalqonsimon bezning 3 sm tuguniga ega klinik eutireoid bemorlarni radionuklidli qalqonsimon bez skaneridan o'tkazilishi haqida ma'lumot bergan. Ushbu ma'lumotlar taxminan 16 yil oldin chop etilgan ikkita so'rovdan farqli o'laroq, ATA respondentlarining 23 foizi va Yevropa qalqonsimon bezlar assotsiatsiyasi (ETA) a'zolarining 63 foizi tugunli eutireoidli bemorda qalqonsimon bez sintigrafiyasini o'tkazishini aniqladi. ETA a'zolari uchun ATA a'zolariga nisbatan ancha yuqori foiz Yevropaning bir qator mamlakatlarida ozuqaviy yod qo'shimchalarining yetishmasligi bilan bog'liq. AQShdan tashqarida, ayniqsa follikulyar adenomalar va giperplastik tugunlar ko'proq tarqalgan yod tanqisligi mavjud mintaqalarda, qalqonsimon bez sintigrafiyasi hali ham eutireoidli bemorlarda tugunli kasalliklarni baholash uchun qo'llaniladi. Bu biopsiya olish uchun tugunni tanlashga yordam beradi. Qalqonsimon bezning sintigrafiyasi va qabul qilish o'lchovlari radioyod terapiyasiga muvofiqlikni baholash uchun, undan tashqari TTG miqdoridan qat'i nazar, masalan, toksik bo'lmagan ko'p tugunli bo'qoqni davolashda qalqonsimon bez hajmini kichraytirish uchun qo'llaniladi. Ba'zida qalqonsimon bez sintigrafiyasi tugunli to'sh orti bo'qoqni boshqa mediastinal o'smalardan farqlash yoki qalqonsimon bezning ektofik to'qimasini aniqlash uchun ishlatiladi. Bu, odatda, aniq lokalizatsiya uchun integratsiyalangan kompyuter tomografiyasi (SPEKT / KT) bilan bitta fotonli emissiya kompyuter tomografiyasi gibrid tasvirini talab qiladi.

Yod-131 (^{131}I)ning davolash va diagnostikada qo'llanilishi

Nodulyar kasallikda ^{131}I faqat to'qima tomonidan o'zlashtirilishi (diagnostika) va davolash maqsadida ishlatiladi. Natriy yodid (4-15 mCi/0,15-0,55 MBq) shaklida oz miqdorda ^{131}I odatda gamma-zond yordamida to'qima tomonidan o'zlashtirilishini o'lchash uchun beriladi. ^{131}I qalqonsimon bez saratoni bilan og'rigan bemorlarda tireoidektomiyadan keyin butun tanani rentgenologik tekshirish uchun ishlatiladi, ammo qalqonsimon bez tugunlarini tekshirish uchun ishlatilmasligi kerak. ^{131}I bemorga va ayniqsa qalqonsimon bez to'qimalariga ^{123}I ga nisbatan ancha yuqori nurlanish dozasini beradi va tasvir sifati pastroq bo'ladi.

Yod-123 (^{123}I) natriy yodid (^{123}I NaI) ko'rinishida gamma-kamera yordamida qalqonsimon bezni tasvirlash uchun ideal radiofarmatsevtika hisoblanadi. ^{131}I (364 keV) ga nisbatan gamma-kamera bilan tasvirlash uchun gamma nurlarining (159 keV) energiyasi ancha mos keladi. Qalqonsimon bezni tasvirlash uchun 13 soatlik yarim yemirilish davri mos keladi, ^{131}I da esa bu dave 8 kunga teng. Trasser kiritilganidan keyin 3-4 soat o'tib tasvirlarni olish mumkin. ^{123}I kiritilgandan keyin 24 soat ichida tasvirlar olinadi va yodning to'qima tomonidan o'zlashtirilishi ham bir vaqtning o'zida o'lchanishi mumkin. ^{123}I og'iz orqali 200–400 mCi (7,4–14,8 MBq) boshqariladigan faollikda beriladi. O'lchovlar Texnetsiy-99 m (^{99m}Tc) pertexnetat manfiy ionli birikma bo'lib, organizmda taqsimlanishi yodga o'xshab amalga oshadi. U tireotsitlarga natriy yodid simportyori orqali tashiladi. Biroq, qalqonsimon bez to'qimalarida uzoq ushlab turilmaydi va tezda yuvilib ketadi. ^{123}I mavjud bo'lmaganda, ^{99m}Tc pertexnetat qalqonsimon bezni tasvirlash uchun ishlatilishi mumkin. ^{99m}Tc pertexnetat to'g'ridan-to'g'ri ish stoli generatoridan olinadi va shuning uchun ^{123}I bilan solishtirganda uni qo'llash ancha oson va narxi ancha past. Jarayon kamroq vaqt talab etadi, ammo tasvirni olish vaqtida boshqa to'qimala tomonidan yuqori darajada fon o'zlashtirilishi mumkin. ^{99m}Tc pertexnetat yuqori faolligi qalqonsimon bezning turli qiyosiy tasvirlarini olishga imkon beradi, to'qima tomonidan o'zlashtirish past bo'lgan holatlar bundan mustasno. ^{99m}Tc pertexnetat 2,0 10,0 mCi (74-370 MBq) faolligida tomir ichiga yuboriladi. Tasvirlar trasser kiritilgandan keyin 5-30 daqiqadan so'ng olinadi. Qalqonsimon bezni tasvirlash va qabul qilish uchun yod-124 Yodning pozitron chiqaradigan radioizotopi, ^{124}I (pozitronning ko'pligi 23%), qalqonsimon bezni tasvirlash va radioyodni o'zlashtirish o'lchovlari uchun tadqiqot ishlarida qo'llanilgan. PET/KT skanerlari an'anaviy gamma-

kameralarga qaraganda ancha yaxshi tasvir (fazoviy) o'lchamlari (~4 mm va ~10 mm) taqdim etadi. SPECT/KT tadqiqotlari bilan solishtirganda ^{124}I bilan amalga oshirilgan PET/KT tekshiruv trasserning to'qima tomonidan yuqori darajada o'zlashtirilishi hisobiga yanada aniqroq tasvirlar olish imkonini beradi. ^{124}I ning kam miqdorda mavjudligi, FDA tastig'idan o'tmaganligi, yuqori narx va ^{124}I to'lovining yo'qligi uni hali ishlatish uchun amaliy yechim emasligini bildiradi. ^{124}I PET/KT asosan qalqonsimon bezning differentsial saratonida radioyod bilan davolashdan oldin kasallikni bosqichlash va dozimetriya uchun qo'llanishida o'rganilgan.

Qalqonsimon bezni yadroviy tekshirish usullari

Qalqonsimon bezni tekshirish kichik teshigi mavjud kollimatorli gamma-kamera yordamida amalga oshiriladi va bu tekshiruv odatda "qalqonsimon bez sintigrafiyasi" yoki "qalqonsimon bezni skanerlash" deb ataladi (3.2-rasm). Kamera organga yaqin bo'lganda, kollimator teshigi bezni kattalashtiradi. Standart parallel teshikli kollimator bilan solishtirganda bu tekshiruv usuli turli xil chuqurliklarda joylashgan tuzilmalarning ba'zi geometrik buzilishlari hisobiga tasvirni yaxshiroq aniqlash imkonini beradi. Palpatsiya qilinadigan tugun va sintigrafik tugun o'rtasidagi bog'liqlik tugunga radioaktiv markerni qo'yish yoki hatto radioaktiv marker bilan tasvirga "kontur chizish" orqali amalga oshirilishi mumkin. Ultratovushda aniqlangan tugunlar bilan yaxshiroq anatomik bog'lanish, hajmni o'lchash yoki ektopik qalqonsimon to'qimalarni lokalizatsiya qilish uchun planar tasvirga (3.3 va 3.4-rasmlar) qo'shimcha sifatida SPEKT/KT ishlatilishi mumkin. SPEKT/KT bo'yicha ancha yaxshi anatomik ma'lumotlar ultratovush va sintigrafiya o'rtasidagi bog'liqlikni yaxshilash imkonini beradi.

Qalqonsimon bez sintigrafiyasining talqini

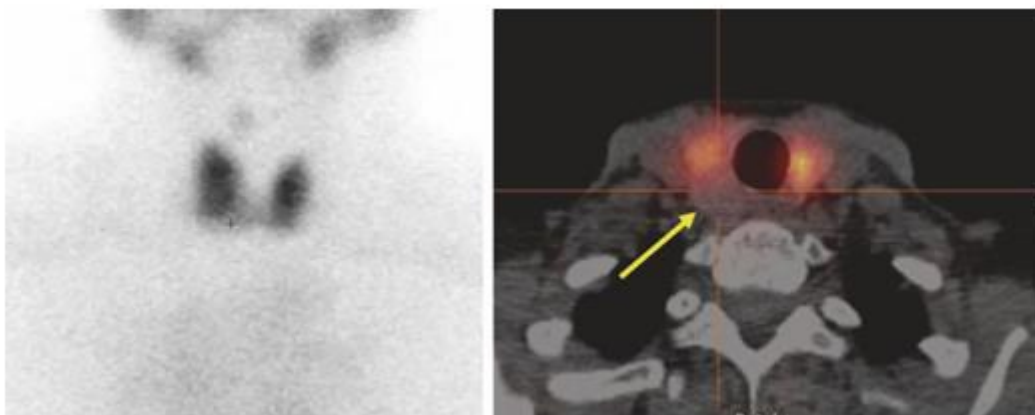
Qalqonsimon bezning sintigrafiyasida "issiq" (qalqonsimon bezning normal so'rilishidan ko'ra ko'proq), "iliq" (qo'shni bez to'qimalariga teng so'rilish) yoki "sovuq" so'rilish (atrofdagi qalqonsimon bez to'qimalariga nisbatan kamroq) o'choqli sohalarning palpatsiya yoki ultratovushda aniqlangan tugunga mos kelishi bilan baholanadi.



3.2-rasm: Tekshikli kollimatori bo'lgan gamma kamera orqali qalqonsimon bez tasviri olinmoqda.



3.3-rasm: Qalqonsimon bezdagi tugunlari anatomik korrelyatsiyasi yoki ektopik qalqonsimon to'qimasini aniqlash uchun SPEKT/KT dan foydalanish mumkin.



3.4-rasm: Sintigrafiyada aniqlangan "sovuq" o'choq sitologiya qilinganda uning xavfsiz ekanligi aniqlandi. KT tekshiruvda tasodigan qalqonsimon bez o'ng bo'lagi pastki qismida o'lchami 1.2 sm bo'lgan tugun borligi aniqlandi. ^{99m}Tc pertexnetat tekshiruvi, undan keyin esa ultratovush kuzatuv ostida aspiratsion biopsiya amalga oshirildi. *Chapda:* Planar tasvir. Na "tugun", na "issiq" va na "sovuq" o'choq aniqlanadi. *O'ngda:* SPEKT/KT transaksial kesma qalqonsimon bez tugunining "sovuq" o'choq ekanligini bildiradi (sariq ko'rsatkich). UT asosida o'tkazilgan aspiratsion biopsiya tugun hujayralarining xavfsiz ekanligi haqida ma'lumot berdi. Bu vaziyat orqali biz SPEKT/KT tekshiruvining foydasiga guvoh bo'lishimiz mumkin.

"Issiq" tugunlar yakka holda yoki ko'p tugunli kasallikning bir qismi bo'lishi mumkin (3.5-rasm). Ba'zida "issiq" tugun sog'lom qalqonsimon bez to'qimasiga to'g'ri kelishi, shunchaki uning atrofidagi sohada so'rilish kamaygan bo'lishi mumkin; biroq, ko'pchilik "issiq" tugunlar follikulyar adenoma, onkotsitar (Gyurtle hujayrali) adenomalar yoki giperplastik (adenomatoz) tugunlarga mos keladi. Ular ultratovushda ko'rinib turganidek, kista degeneratsiyasi tufayli so'rilishning markaziy maydonini ko'rsatishi mumkin. "Issiq" tugunlar TTG stimulyatsiyasidan mustaqil ravishda ishlaydi. Bu tugunlar gipertireoidizmga olib keladigan darajada yetarli gormon ishlab chiqarishi va TTG miqdorini pasaytirishi va normal to'qimada so'rilishni kamaytirishi mumkin, bunday hollarda skanerda faqatgina bitta bosh tugun ko'rinadi (3.6-rasm). Avtonom tugun qalqonsimon bez gormonlarini kiritgandan keyin so'rilishini kamaytirmaydigan tugun sifatida ta'riflanadi. Hozirgi AQSH amaliyotida qalqonsimon bezni supressiya testi o'tkazilmaydi va "issiq" tugun va avtonom tugun atamallari ko'pincha bir-birining o'rnida (sinonim sifatida) ishlatiladi. Biroq, supressiya testi hali ham ba'zi Yevropa amaliyotlarida qo'llaniladi. "Issiq" tugunlari bo'lgan bemorlarning hammasi ham gipertireoid emas, ayniqsa yod tanqisligi bo'lgan joylarda. Yevropada

o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, avtonom ishlaydigan tugunlari bo'lgan 368 bemorning 49 foizida TTG ko'rsatkichi normal bo'lgan. Giperfunksiyaga ega bo'lgan tugunning sitologiyasi follikulyar neoplaziyasi ko'rsatadigan bo'lsa, bu keraksiz ravishda gemitireoidektomiyaga olib kelishi mumkin, tugunli bo'qoqda ultratovushdan tashqari sintigrafiya ishtirokida aspiratsion biopsiya amalga oshiriladi. "Issiq" tugundagi xavfli o'zgarish kam uchraydi. 2015 yil Amerika qalqonsimon bez assotsiatsiyasining qalqonsimon bez tugunlari va differensiallashgan qalqonsimon saratoni bo'lgan voyaga yetgan bemorlarni boshqarish bo'yicha ko'rsatmalarida (ATA Guidelines 2015) shunday deyilgan: "Giperfunksiyali tugunlar kamdan-kam hollarda xavfli o'smalarni o'z ichiga oladi, agar ko'rib chiqilayotgan tugunlardan birontasi xavfli jarayonga tegishli ekani aniqlansa, u holda sitologik baholash shart emas". Biroq, xavfli o'sma "issiq" tugunda ham bo'lishi mumkin, buni istisno qila olmaymiz. Funksiya bajaradigan yakka tugunlarni qalqolsimon bezni rezeksiya qilish orqali davolash, saratonning 3,1% qismini davolashga yordam berishi aniqlandi.

Qamrab olingan 77 ta holatda taqsimlanishiga ko'ra 57,1% papillyar karsinoma, 36,4% follikulyar qalqonsimon karsinoma (FQK) va 7,8% FQKning Gyurtle hujayrali variantiga ega (FQK va Gyurtle hujayrali shakli odatdagidan tez-tez uchraydi). Qalqonsimon bezning giperfunksiyali tugunlari bo'lgan odamlarga qaraganda, xavfli giperfunksiyali tugunlari bo'lganlar yosh jihatdan kichik va asosan ayollardan iborat edi.

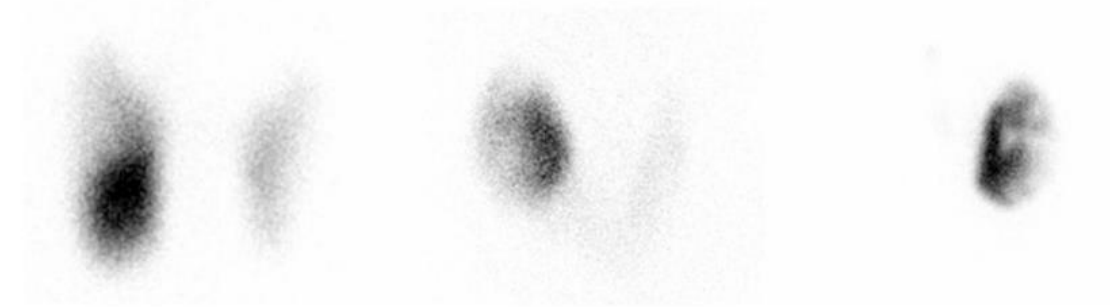
Qalqonsimon bezning "sovuq" tugunlari (4.6-rasm)

"Sovuq" tugunlardan saraton aniqlanish xavfi turli manbalarda turlicha bo'lib, asosan 25% dan yuqori ekanligi aniqlangan. "Sovuq" tugunlari bo'lgan 5637 bemorni o'rganishda xavfli o'smalarning umumiy chastotasi 4,6% ni ko'rsatdi. Chastotasi yod yetarli hududlarda (5,3%) yod yetishmaydigan hududlarga (2,7%) nisbatan yuqori bo'ldi. Saratonning chastotasi "sovuq" tugundan xavfli o'sma aniqlanishi ayollarda (4,2%) erkaklarnikiga (8,2%) nisbatan ancha past bo'lgan. Xavfli tugunlarning ulushi oxirgi 40 yilda ichida bemorlarda eng kichik ko'rsatkichga ega bo'ldi va xavfli tugun aniqlanganlar esa 30 yoshdan kichik yoki 60 yoshdan oshgan bemorlar orasida eng ko'p ulushga ega bo'lgan. Nihoyat, yakka tugunli bemorlarda qalqonsimon saraton uchrash chastotasi ko'p tugunli bemorlar orasida saraton uchrash chastotasidan farq qilmadi. Hozirgi AQSH amaliyotida, faqatgina TTG miqdori subnormal bo'lgan bemorlar qalqonsimon bez sintigrafiyasidan o'tkaziladi, "sovuq" tugunlar oldingiga qaraganda uchrash chastotasi

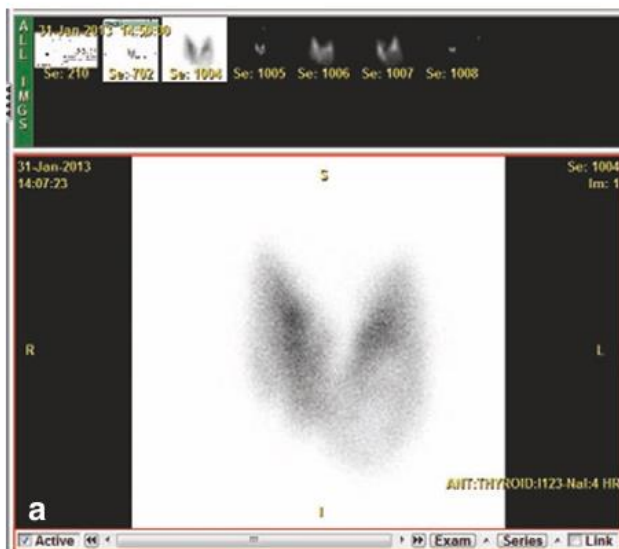
kamaygan va bu odatda toksik ko'p tugunli bo'qoq bilan og'rigan bemorlarda yoki Graves kasalligi va birga keluvchi tugunli kasalligi bo'lgan bemorlarda kuzatiladi (3.7-rasm). Ko'p tugunli bo'qoqdagi yakka "sovuq" tugunlar yoki dominant "sovuq" tugunlar gipertireoidizm uchun radioyod terapiyasidan oldin xavfli o'zgarishlarni istisno qilish uchun ultratovush va ultratovush nazorati ostida aspiratsion biopsiya bilan baholanadi. Graves kasalligi va "sovuq" tugunli bemorda xavfli o'smani istisno qilish muhim, chunki Graves kasalligi bilan og'rigan bemorlarda qalqonsimon bez saratoni aniqlanadigan bo'lsa uning agressivligi yuqori bo'ladi. Jarrohlik yo'li bilan davolangan Graves kasalligi va qalqonsimon bez tugunlari bilan birga bo'lgan 140 bemorni qamrab olgan Yevropa ko'p markazli tadqiqotida xavfli o'smaning aniqlanishi 15% ni ko'rsatdi. Graves kasalligi va tugunlari bo'lgan 60 nafar bemor bilan o'tkazilgan yana bir tadqiqotda xavfli o'smalarning ko'rsatkichi 10% ni ko'rsatdi. Bir vaqtning o'zida avtonom tugunlar va Graves kasalligi (Marina-Lenxart sindromi) birgalikda kelishi Graves kasalligi bilan og'rigan bemorlarning 0,8-2,7% da uchraydi. Ushbu tugunlar radioyodga moyil bo'lsa ham, ba'zida bezning qolgan qismi Graves kasalligi bilan bog'liq bo'lgan qismiga qaraganda kamroq yod to'playdi. Qalqonsimon bezni tekshirishda shu sohalar "sovuq" yoki "issiq" ko'rinishi mumkin. Ushbu bemorlarni radioyod bilan davolash Graves kasalligi uchun qo'llaniladigandan ko'ra yuqoriroq faollikni talab qilishi mumkin. Marina-Lenxart sindromida xavfli o'smaning kamida bitta holati mavjud.



3.5-rasm: Toksin ko'p tugunli bo'qoq bilan og'rigan bemor. *Chapda:* 31 yoshli ayol. 24 soat ichida ^{123}I so'rilishi 34%. Bemor yosh bo'lganligi sababli jarrohlik usuli bilan davolandi. *O'rtada:* 83 yoshli ayol. 24 soat ichida ^{123}I so'rilishi 25% ga teng. 45 mCi (1.7 GBq) radioyod bilan davolandi. *O'ngda:* 66 yoshli yol. 24 soat ichida ^{123}I so'rilishi 23%. 15 mCi (555MBq) radioyod bilan davolandi.



3.6-rasm: Normal tireoid to'qimaning turlicha supressiya darajasiga ega uchta avtonom tugun.



3.7-rasm: Gipertireoid bo'lgan ikkita bemorda sovuq tugunlar aniqlandi. (a) ^{123}I so'rilishi 45% ga teng. Aspiratsion biopsiya follikulyar neoplazmaga shubha bergan. Rezeksiyadan keyingi patologik xulosa: minimal invaziv follikulyar karsinoma. (b) Anamnezida Graves kasalligi bo'lgan bemor. Aspiratsion biopsiya xavfsiz hosila borligini ko'rsatdi. ^{123}I so'rilishi 25%. Graves kasalligini davolash uchun 15 mCi (555MBq) radioyod bilan davolandi.

Qalqonsimon bez tugunlarini aniqlashda qalqonsimon bezni ^{99}Tc Pertexnetat bilan tekshiruv natijasini interpretatsiya qilish

^{99}mTc perteknetat yod bilan bir xil fiziologik mexanizm bilan ishlov berilmaganligi sababli, qalqonsimon bez tugunlarida ^{99}mTc pertexnetat

skanerlash natijalari ba'zida radioyodni ko'rish natijalaridan farq qilishi mumkin. ^{99m}Tc pertexnetatni o'ziga o'zlashtiriladigan, lekin 24 soat ichida radioyodni o'zlashtirmaydigan tugunlarda saraton xavfi yuqori bo'ladi. Chunki qalqonsimon bez saraton hujayralari qalqonsimon bez gormonlariga ta'sir qilmagan holatda o'zida yodni to'plash xususiyatiga ega bo'ladi. Palpatsiyalanadigan yakka yoki dominant tugunga ega 300 ta bemor bilan o'tkazilgan tadqiqotda ^{99m}Tc pertexnetat va ^{123}I bilan skanerlanganda diskordant tugunlarda xavfli o'simta aniqlanmagan. Ko'p tugunli bo'qoqda yakka tugunli bo'qoqqa nisbatan nomutanosibliklar ikki marta ko'p (5-8%) aniqlangan. Nomutanosib tip va gistopatologiya orasida hech qanday bog'liqlik aniqlanmagan. ^{123}I ga nisbatan ^{99m}Tc pertexnetatni o'zlashtirgan tugunlar ko'proq uchragan. 300 ta bemordan 12 tasida (4%) karsinoma aniqlangan, lekin hech birida nomutanosiblik bo'lmagan. Biroq, Reschini va boshqalar o'zlari o'tkazgan tadqiqotda 30 daqiqa ichida ^{99m}Tc pertexnetatni o'zlashtirgan tugunlari bo'lgan, ammo 24 soat davomida radioyodni o'zlashtirmagan yettita bemorning ikkitasida xavfli o'smani aniqladi. Bu ^{99m}Tc pertexnetat skanerlash o'tkazilgan va TTG miqdori norma bo'lgan hamda issiq yoki iliq tugunlari bo'lgan 140 bemor orasida o'tkazilgan prospektiv tadqiqoti edi.

Qalqonsimon bez tugunlarida aspiratsion biopsiya o'tkazish

Punksion biopsoya qalqonsimon bez tugunlarida o'tkaziladigan muhim tekshiruv usullaridan biri hisoblanadi. Minimal invaziv bo'lgan bu tekshiruv usuli oldin palpatsiya nazorati ostida amalga oshirilardi, ammo hozirgi kunda bu kabi tekshiruv turlarining deyarli barchasi ultratovush nazorati ostida o'tkaziladi. Ultratovush nazorati ostida aspiratsion biopsiya o'tkazishning amaliyotga keng tadbiiq etilishi natijasida qalqonsimon bez tugunlari tekshirish orqali tireoidektomiya amaliyoti 14% da 50% gacha ortdi. Shuning hisobiga qalqonsimon bez xavfsiz o'simtasi tufayli jarrohlik amaliyotidan o'tadigan bemorlar soni yanada kamaydi, chunki aspiratsion biopsiya operatsiyaga ko'rsatma yo'q ekanligini isbotlab beradi. Ultratovush nazorati ostida o'tkaziladigan aspiratsion biopsiya tekshiruvida soxta-salbiy javob natijasi past va tashxis qo'yilmay qoladigan ko'rsatkich ham juda past bo'ladi. Bu o'z navbatida ultratovush tekshiruv ostida amalga oshirilgani uchun qalqonsimon bezning kerakli (tugun joylashgan) sohasidan aniq punksiya olish imkoni mavjudligi hisobiga.

Aspiratsion biopsiya amaliyotining o'tkazilishi

Punksiya olinishi kerak bo'lgan tugun Amerika Qalqonsimon bez Assotsiatsiyasi (ing. Society of Radiologists in Ultrasound), Klinik Endokrinologlarning Amerika Assotsiatsiyasi (ing. the American Thyroid Association), Ultratovush bo'yicha radiologlar jamiyati (ing. the American Association of Clinical Endocrinologists), Milliy keng qamrovli saraton tarmog'i (ing. the National Comprehensive Cancer Network) va yaqin yillar ichida nashr etilgan Qalqonsimon bezni rentgenologik tekshirish hisoboti va ma'lumotlar tizimlarida keltirilgan ko'rsatmalarga asoslangan holda yoki individual tarzda bemorning tekshiruvlari natijasida asosida tanlanadi. Biopsiya o'tkazishdan oldin o'tkazilgan tekshiruv yordamida tugundan punksiya olish uchun qaysi tomondan kirib borish kerak, bo'yin qay holatda bo'lishi kerak ekanligin belgilab olinadi. Eng yaxshi bo'yin holati bu bo'yin ostiga sochiqni yumaloq shaklga keltirgan holatda qo'yib, bo'yinning keng yozilgan holatida bo'lishi hisoblanadi. Aynan mana shu usul tekshiruv uchun munosib ultratovush zondini tanlashga ham yordam beradi. Qalqonsimon bezdagi yuzaki to'qimalarni yuqori aniqlikda tekshirish uchun yuqori chastotali (8-18mHz) zondan foydalaniladi. Bu turdagi chiqili to'lqinlar tarqatadi va o'rtacha o'lchamdagi bo'yin sohasida ham katta ko'rish maydonini hosil qiladi oladi. Bo'yin o'lchami kichik bo'lgan bemorlarda esa "hokkey tayoqchasi" yoki "L shaklda"gi yuqori chastotali chiziqli to'lqin hosil qiladigan va ko'rish maydoni kichikroq bo'lgan zond ishlatiladi. Boshqa holatlarda, aytaylik, bo'yin o'lchami katta va tugun qalqonsimon bezning orqa qismida ancha chuqurda joylashgan, u holda, bu kabi chuqurda joylashgan tugunni ko'rishda pastroq chastotali (5-10mHz) zond ishlatiladi, ammo uning ko'rish aniqligi pastroq bo'ladi. Biopsiya olish davomida nishondagi tugunni va aspiratsion biopsiya uchun ishlatilayotgan ignaning to'liq uzunligini ko'rishni to'liq ta'minlash uchun ultratovush parametrlari orasidan kattalashtirish, chuqurlik, fokus va vaqt birliklarini ham mos holda o'zgartirish kerak. Bundan tashqari, tugunning biopsiya qilinadigan qismini rejalashtirish kerak; ayniqsa aralash kistali va qattiq tugunlarda biopsiya olish uchun nishon hosilaning qattiq qismi bo'lishi kerak (3.8-rasmda ko'rsatilganidek).



3.8-rasm: Aspiratsion biopsiya o'tkazish vaqtida qisman kistali tuzilmaga ega bo'lgan tugunning qattiq qismiga aspiratsion biopsiya ignasini joylashtirish.

Aspiratsion biopsiyada ignani boshqarish uchun boshqa tasvirlash (m-n, rentgen) usullari bilan bajarish mumkin bo'lsa-da, ultratovush real vaqt rejimida vizualizatsiya foydasiga ikkilamchi afzallik hisoblanadi. Haqiqiy vaqtda ultratovush tekshiruvi tomirlar kabi tuzilmalar atrofida igna uchini qon tomirlariga tegmasdan joylashtirishga yordam beradi, bu amaliyot bilan bog'liq qon ketishini kamaytiradi va aspiratsion biopsiya ignasi o'tishi paytida tugunlar ichida igna uchini joylashtirishni hujjatlashtirishga imkon beradi.

Aspiratsion biopsiya uchun tayyorgarlik

Aspiratsion biopsiya uchun tayyorgarlik ultratovushni ishlatish uchun tayyorlashni o'z ichiga oladi. Toza va steril zondni ta'minlashning bir nechta varianti mavjud. Steril zond qopqoqlari sotuvda mavjud va keng tarqalgan bo'lib amaliyotda keng ishlatiladi, shuningdek, zond sterilizatsiyasi uchun mo'ljallangan namlash tizimlari ham bor. Bundan tashqari, zondni amaliyota steril holatda tayyorlash uchun yuqori darajadagi dezinfektsiyali salfetskalar bilan tozalash usuli ham mavjud bo'lib, buning uchun zondni 3 daqiqa davomida salfekta bilan tozalash kerak va natijada zond ultratovush tekshiruvi uchun maqbul sterilizatsiya darajasiga yetadi. Bu jarayon 3.9-rasmda ko'rsatilgan. Terini tayyorlash bo'yinni xlorgeksidin glyukonat, yod yoki spirt saqlovchi mahsulotlar bilan yuvishni o'z ichiga oladi, ularning

ko'pchiligi 3.10-rasmda ko'rsatilganidek, bir marta ishlatiladigan qadoqlarda mavjud. Steril salfakta ham sohani steril saqlashga yordam beradi.



3.9-rasm: Aspiratsion biopsiyaga tayyorgarlik ko'rish vaqtida ultratovush zondi yuqori darajada dezinfeksiyalovchi salfetka bilan o'ralgan.



3.10-rasm: Qalqonsimon bez tugunini aspiratsion biopsiya qilish uchun teri tayyorlash bosqichi.

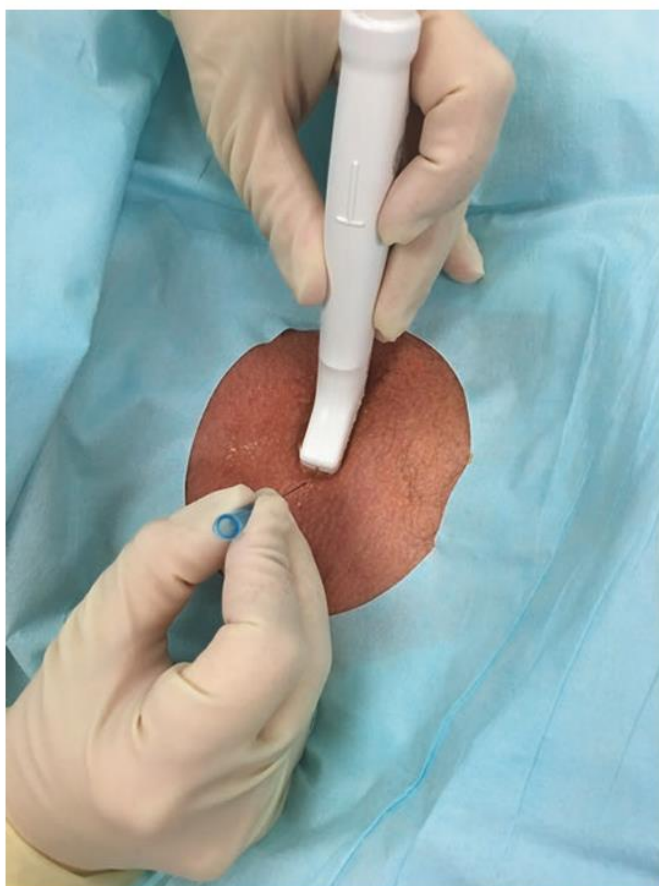
Aspiratsion biopsiya mahalliy anesteziya yordamida yoki anesteziyasiz o'tkazilishi mumkin. Anesteziya qilish kerak yoki kerak emasligi qo'llanilayotgan aspiratsion biopsiya turiga ko'ra belgilanadi. Agarda biopsiya olish ignani bir marta kiritish va shu yordamida kerakli material olish bilan yakunlanadigan bo'lsa unda ko'pchilik muassasalarda anesteziya amalga oshirilmaydi. Shuni inobatga olish kerakki, mahalliy anesteziya amaliyot davomida bemorning qulayligini oshiradi va bemorning xavotirini sezilarli darajada kamaytiradi. Anesteziya odatda lidokain kremi, lidokain inyeksiyasi yoki 8.4% Natriy gidrokarbonat bilan buferlangan lidokain ishtirokida amalga oshiriladi. Lidokainning surtiladigan shaklini amaliyotdan 30 daqiqa oldin teriga qo'llash talab etiladi va terining derma qavatida yuqori darajadagi anesteziya chaqiradi. Inyeksiya ko'rinishidagi lidokain qo'llanilganda esa inyeksiyadan keyin qisqa vaqt ichida amaliyot boshlanadi, chunki inyeksiya ko'rinishagi qisqa vaqt ichida nafaqat terining derma qavatida anesteziya hosil qiladi, chuqurroqda joylashgan to'qimalarga, jumladan, mushaklarga ham ta'sir qiladi (3.11-rasm).

Optimal anesteziya yuzaga kelishi uchun inyeksiyadan keyin bir daqiqa kutish kifoya qiladi. Buferlangan lidokain oldindan qadoqlangan holda bo'ladi, shifoxona dorixonasida tayyorlanadi yoki xonada 10 qismli 1% lidokain va 1 qismli 8,4% natriy gidrokarbonat bilan aralashtiriladi. Shoshilinch tibbiy holat, behushlik, jarrohlik va dermatologiya bo'yicha adabiyotlarda olib borilgan ko'plab tadqiqotlar buferlangan lidokain bilan olib borilgan teri orqali amaliyotlarda bemorlarning og'riqni sezish ko'rsatkichi sezilarli darajada kamaygani keltirib o'tilgan. Lidokainni yuborish tezligi bemorning og'rig'iga dastlabki infiltratsiya bilan ta'sir qiladi deb hisoblanadi. Biroq, Krause va boshqalar sekinroq infiltratsiya bilan qabul qilingan bemorning og'rig'ida pasayish kuzatilgan bo'lsa-da, bu statistik ahamiyatga ega emasligini aniqladi. Mahalliy anesteziyada asoratlar juda kamdan-kam hollarda kuzatiladi. Ayrim bemorlarda lidokainga nisbatan allergik reaksiya kuzatilishi mumkin, shuning uchun biopsiya o'tkazishdan oldin bemorda dorilarga allergiya bor yoki yo'qligi haqida so'rash kerak. Ultratovush nazorati ostida o'tkazilayotgan aspiratsion biopsiyada 3.12-rasmda ko'rsatilganidek ultratovush zondi va igna joylashtiriladi. Bu esa dermadan tortib qalqonsimon bez to'qimasigacha to'liq vizualizatsiya imkonini beradi (3.12-rasm). Biopsiya olinishi kerak bo'lgan tugunni nishonga olish yo'naltiruvchi igna yoki erkin qo'l texnikasi orqali amalga oshiriladi. Ayrim ishlab chiqaruvchilar yo'naltiruvchi ignani to'g'ridan-to'g'ri ultratovush zondiga ulash imkonini beruvchi mahsulotlarni taqdim etishadi. Erkin qo'l bilan ultratovush tekshiruv

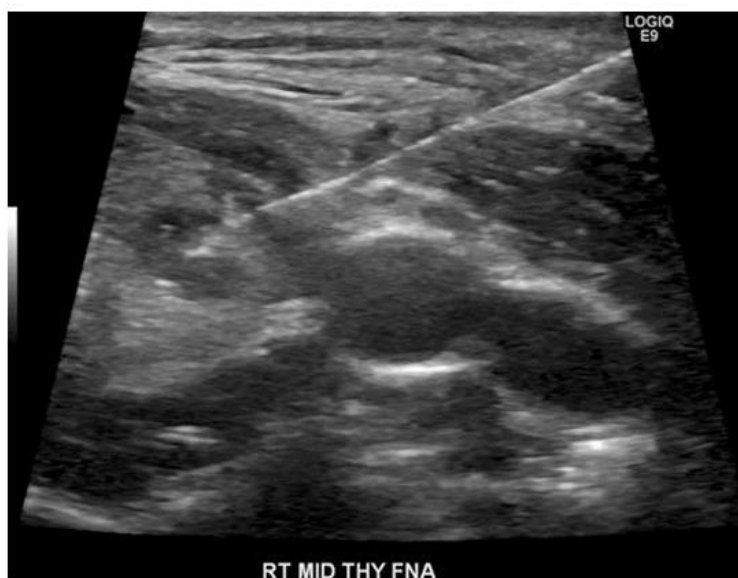
texnikasi malakali ko'z va qo'l muvofiqligini talab qilsa-da, u aspiratsiya yetarliligini oshirish uchun tugun ichidagi igna uchini yanada qattiqroq va kamroq tomirli qismlariga yo'naltirishga imkon beradi. Aspiratsion biopsiya uchun mo'ljallangan igna o'lchami 23 dan 27 kalibrgacha bo'ladi, shular orasidan 27 g eng ko'p ishlatiladi. Aspiratsion biopsiya aspiratsiya yoki kapillyar texnika yordamida amalga oshirilishi mumkin. Kapillyar texnika yordamida surtma olinganda materialni tayyorlash uchun darxol maxsus oynaga spirt yordamida fiksatsiya qilinadi va mikroskopda ko'rish uchun bo'yash va tayyorlash maqsadida zudlik bilan patologik bo'limga jo'natiladi. Agarda aspiratsiya qo'llanilgan bo'lsa, u holda buyum oynachasida ko'rish uchun surtma tayyorlash maqsadida yoki biopsion blok tayyorlash uchun saqllovchi suyuqlikka joylagan holda patologik bo'limga yetkaziladi. Kapillyar texnika diagnostik bo'lmagan kamroq materiallar beradi. Bu o'z navbatida aspiratsiya hisobiga yuzaga keladigan manfiy bosim tufayli to'qima shikastlanishi va qonashi sababli amalga oshadi. Yirik igna yordamida biopsiya (core biopsiya) olish patologik tashxis qo'yish usullaridan biri hisoblanadi, lekin bu usulda qon ketishi va og'riq kabi asoratlar kuchliroq bo'ladi. Shuning uchun, core biopsiya zaxira usul hisoblanadi va aspiratsion biopsiya diagnostik bo'lmagan material bermagan holatlarda qo'llanadi.



3.11-rasm: Mahalliy anesteziya o'tkazish.



3.12-rasm: Kapillyar texnikadan foydalangan holatda aspiratsion biopsiya vaqtida ignaning joylashtirilishi.



3.13-rasm: Aspiratsion biopsiya vaqtida ignaning teridan kirib tugungacha yetib borishi to'liq aks etgan ultrotovush tasviri.

Asoratlar

Har qanday teri orqali aralashuvda bo'lgani kabi, aspiratsion biopsiya bilan bog'liq xavflar ham mavjud. Texnik jihatdan, amaliyotdan keyingi eng xavfli asoratlardan biridir, ammo kamdan-kam hollarda bu holat qayd etiladi. Jarayondan keyingi eng ko'p uchraydigan asorat qon ketishdir; ammo, qalqonsimon bezning aspiratsion biopsiyadan keyin asoratlanish darajasi juda past, adabiyotlarda Polyzos va Anastakisning maqolasiga ko'ra, aspiratsion biopsiyadan keyin qon ketish 1,9 dan 6% gacha bo'lganligi qayd etilgan. Qon ketishi intratireoidal (qalqonsimon bez ichida) bo'lishi mumkin, odatda biopsiya uchun mo'ljallangan tugun ichida yoki qalqonsimon bez atrofidagi to'qimadi yoki teri ostida bo'lishi ham mumkin. Teriga kirish joyida yuzaga keladigan ko'karishlar eng ko'p uchraydi. Mahalliy og'riq ham bo'ladi, lekin bu qisqa muddatda o'tib ketadi. Qalqonsimon bezning shishishi, traxeya shikastlanishi va qaytuvchi hiqildoq nervining shikastlanishi kabi asoratlar haqida kamdan-kam hollarda xabar berilgan. Qalqonsimon bez tugunlarini aspiratsion biopsiya qilishi qalqonsimon bez tugunlari bo'lgan bemorlarni parvarish qilishda yordam berish va keraksiz jarrohlikning oldini olishga katta ta'sir ko'rsatdi. Barcha amaliyotlar singari, sifatli natijalarni ta'minlash uchun texnikaning tafsilotlariga e'tibor berish juda muhimdir.

IV BOB.

Qalqonsimon bez sitologiyasi tasnifi va klassifikatsiyasi

Qalqonsimon bezning nozik igna yordamida aspiratsion biopsiyasi qalqonsimon bez tugunlarini baholashda muhim rol o'ynaydi. Bu usulda qalqonsimon bez tugunlariga tashxis qo'yish AQSHda 1970-yillardan beri qo'llanib kelinmoqda, ammo bu usulning Yevropa amaliyotga yetib borganida 20 yil bo'ldi. Qalqonsimon bezning aspiratsion biopsiyadi yaxshi va yomon sifatli tugunlarni ajratib olishda muhim tekshiruv usuli hisoblanadi. Qalqonsimon bez karsinomasi bilan kasallanish har 1000 kishiga taxminan 2,5 holatni tashkil qiladi. Lekin autopsiya o'rganishlari natijalariga ko'ra, 10-26% holatlarda olamdan o'tgan bemorlarda papillyar mikrokarsinoma aniqlangan. Ko'pgina mikrokarsinomalarning tasodifiy va klinik jihatdan zararsizligini hisobga olgan holda, yaxshi differensiallangan papillyar mikroo'sma atamasi muqobil nomenklatura sifatida taklif qilingan, ammo amaliyotda patologlar tomonidan keng qo'llanilmaydi. Qalqonsimon bez aspiratsion biopsiya tekshiruvi sezuvchanligi va spetsifikligi, mos ravishda, 43% dan 100 gacha va 47% dan 100% gacha ekanligi statistik qayd etilgan. Soxta-manfiy natijalari ko'rsatkichi 1,5% dan 11,5% gacha va soxta-musbat natijalar ko'rsatkichi esa 0% dan 8% gacha bo'lishi mumkin. Umumiy hisobda, o'tkazilgan har bitta aspiratsion biopsiyaning aniqlik darajasi 90% ni tashkil etadi. Ushbu chora-tadbirlar aspiratsion biopsiyadan foydalanishni yo'naltirish uchun muhimdir va qaysi klinik holatlar manfiy yoki noaniq aspiratda qayta aspiratsiyani talab qilishi mumkinligi borasida qaror qabul qilishga yordam beradi.

Shuni yodda tutish kerakki, bemordan olingan qalqonsimon bez tugunlari, jumladan, xavfli yoki xavfsiz o'smalar, qalqonsimon bez tugunlarini klassifikatsiya qilishda kelichmovchiliklarga sabab bo'lishi mumkin. Buni papillyar tireoid karsinomaning kapsulaga o'ralgan follikulyar shakli misolida tushuntirish mumkin. Mutaxassislar guruhi papillyar tireoid karsinomasining follikulyar variantini eksizyon (bemordan kesib olingan) namunalarida 39% muvofiqligi bilan tashxislashdi. Gistologik diagnostikaning bunday o'zgaruvchanligi, tabiiy ravishda, qalqonsimon bez sitologiyasi tadqiqotlarining aniqligining bir muassasadan boshqasiga o'zgarishiga olib keladi va shuningdek, turli tashkilotlar tomonidan saraton tashxisi (xavfli tugun) ko'rsatkichlariga ham ta'sir qiladi. Darhaqiqat, so'nggi adabiyotlarda nashr etilgan ma'lumotlarga ko'ra papillyar karsinomaning noinvaziv follikulyar varianti va uning klassik papillyar qalqonsimon karsinomadan farq

qiluvchi molekulyar xususiyati mavjudligi aniqlandi, shuning uchun nomenklaturani papillyarga o'xshash xususiyatlarga ega noninvaziv follikulyar o'simtga o'zgartirish taklif qilindi. Aspiratsion biopsiyaning aniqligiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan boshqa omillar qatoriga tugundan namuna olishdagi masalalar, ya'ni tugunning qattiq yoki kistoz xususiyatga ega ekanligi kiradi. Kistoz tugunlardan xavfli saraton aniqlanishi 25% gacha bo'lgan ko'rsatkichni tashkil etadi va hajmi kattaroq bo'lgan kistalar va tarkibida qattiq komponenti bor kistalarda uchraydi. Qalqonsimon bez tuguni bo'lgan bemorlarda qalqonsimon bez saraton xavfi bemor yoshi, jinsi, tugun hajmi va tugunning rentgenologik tasvir xususiyatlariga bog'liq. Yuqorida aytib o'tilgan xususiyatlarning ba'zilari qalqonsimon bez karsinomasini bo'lgan bemorlarning prognozini bashorat qilishda ham katta ahamiyatga ega. Hashimoto kasalligining mavjudligi qalqonsimon bez karsinomasini rivojlanish xavfining ortishi bilan bog'liq, ammo bu tasdiq munozarali bo'lib qolmoqda. Anamnezida radiatsiya bilan ta'sirlashuvning mavjudligi qalqonsimon bez saratoniga olib keladigan asosiy xavf omillaridan ekanligi aniqlangan. Agar bemor to'g'ri tanlanadigan bo'lgan, u holda o'tkaziladigan aspiratsion biopsiyadan olinadigan foyda yanada ortadi. Umuman olganda, o'lchami > 1 sm bo'lgan xususiyatlari xavfli tugunga shubha qilingan yoki noaniq belgilarga ega bo'lgan yakka tugunli bemorlar aspiratsion biopsiya o'tkazishga nomzodlar hisoblanadi. Ayrim hollarda aspiratsion biopsiya javobiga qaramasdan, bemorlarning klinik va rentgenologik tekshiruv xususiyatlariga asoslangan holda jarrohlik amaliyotini o'tkazishga to'g'ri keladi. Shunga qaramasdan, aspiratsion biopsiya shu kabi holatlarda operatsiya o'tkazishga kerak bo'ladigan juda foydali ma'lumotlarni taqdim etadi.

Masalan, giperplaziya fonida bemorlarda yuzaga kelgan o'lchami yirik chegaralari aniq qalqonsimon bez tuguni mavjud bo'lsa, u holda dominant giperplastik tugun, follikulyar neoplazma va papillyar tireoid karsinoma haqida o'ylash kerak. Agarda aspiratsion biopsiyada onkotsitar hujayralar populyatsiyasi aniqlansa, bu Gyurtle hujayrali neoplazmaga shubha bo'ladi. Bu holatda shifokor sutotal yoki total tireoidektomiya amaliyoti haqida o'ylashi kerak, chunki o'lchami 4 sm dan yuqori bo'lgan tugunda Gyurtle hujayrali neoplazma bo'lish ehtimoli 65% ga teng. Boshqa holatda esa, aspiratsion biopsiya tekshiruvida faqatgina makrofollikulalar yoki kolloid konsistensiya (xavfsiz tugun) aniqlansa, u holda agressivligi kamroq operatsiya haqida yoki shunchaki kuzatuv haqida o'ylash kerak bo'ladi. Aspiratsion biopsiya natijalarini baholashning yagona tizimi bu mukammal

emas, chunki ko'plab omillar bemorni jarrohlikka yo'naltirish ko'rsatkichlariga ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun, barcha jihatlarni hisobga olib har bir bemorga individual yondashish kerak. Qalqonsimon sitopatologiyasini baholashda ishlatiladigan Bethesda tizimi (TBSRTC) 2007-yilda amaliyotga taqdim etilgan bo'lib, aspiratsion biopsiya natijalarini baholashda yagona tizimi sifatida qo'llanila boshlangan.

Tizim olti darajani o'z ichiga oladi:

I, tashxislanmagan yoki qoniqarsiz;

II, xavfsiz;

III, aniqlanmagan ahamiyatga ega atipiya yoki aniqlanmagan ahamiyatga ega follikulyar hosila (AUS/FLUS);

IV, follikulyar neoplazma yoki follikulyar neoplazmaga shubha;

V, saratonga shubha;

VI, saraton.

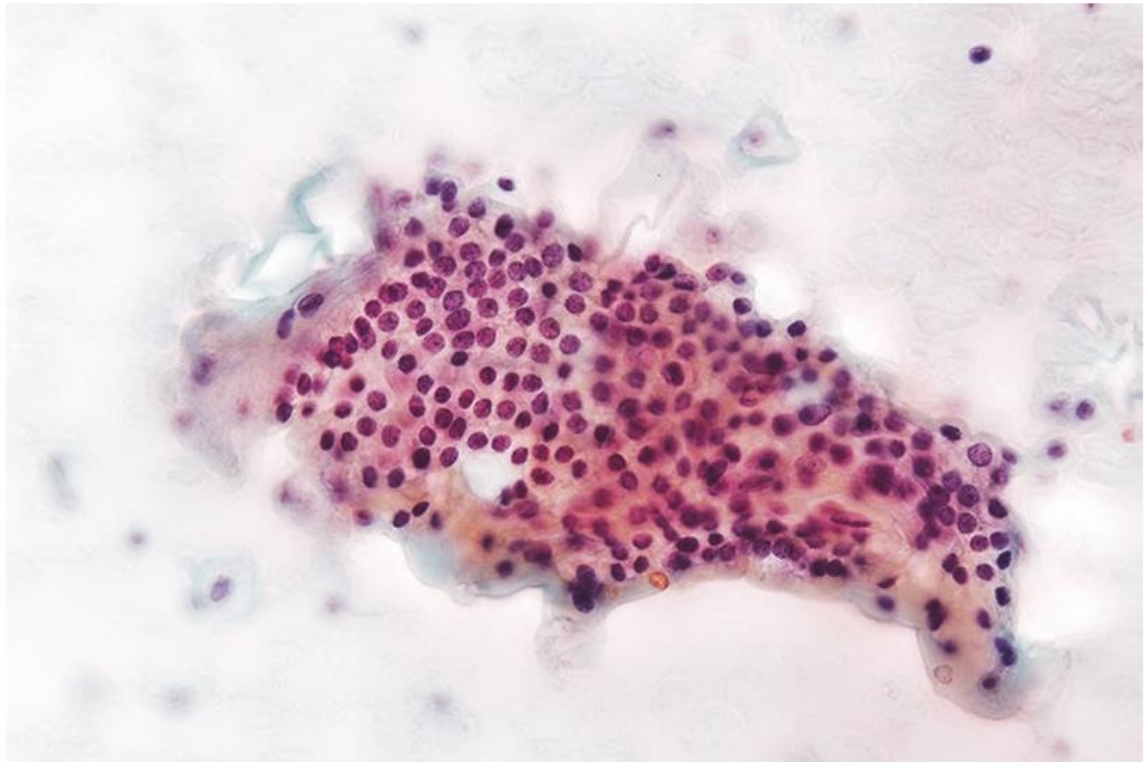
Kamdan-kam uchraydigan holatlar, masalan, intratireoidla paragangliomani baholashda TBSRTC ga murojaat qilinmaydi va ananaviy sitologiya baholash tizimida amalga oshiriladi. Qalqonsimon bez aspiratsion biopsiyasini xavfsiz deb baholash uchun xavfsiz follikulyar hujayralarning oltita klasteri talab etiladi. Har bir klasterning tarkibida kamida 10 tadan hujayra bo'lishi kerak. Diagnostik bo'lmagan kategoriyaga hujayralar soni juda ham kam bo'lgan holatlar yoki qon surtmasi artefaktlari, quritishda yuzaga kelgan artefaktlar yoki juda qalin surtma bo'lgan holatlarni kiritish mumkin. Biroq, kolloid miqdori juda ko'p bo'lgan hollarda kamroq follikulyar hujayralar qolgunigacha uni kamaytirish mumkin. Bu xulosa kolloid tugunning klinikasi va uning rentgenologik tekshiruv tasvirlariga asoslangan holda amalga oshiriladi. Agar gistotsitlarning fonida follikulyar hujayralar soni juda kam bo'lsa yoki umuman bo'lmasa, u holda hujayra sonini kamaytirish amaliyotni yaxshilab o'zlashtirish talab etiladi va bu vaziyatda materialni I kategoriya (diagnostik bo'lmagan yoki qoniqarsiz material) deb baholash mumkin. I kategoriyaga kiritilgan aspiratsion materialdan saraton aniqlanish ko'rsatkichi 1 va 4% oralig'ini tashkil qiladi. III kategoriyaga (AUS va FLUS) kirgan materiallar bular na xavfsiz, na shubhali yoki na xavfli hosilalarga mos kelmaydi. AUS/FLUS dan foydalanish uchun TBSRTC bir necha variantlarni taqdim etadi. Misol uchun, umumiy hisobda xavfsiz bo'lgan, lekin hujayra membranasida o'yiqlar mavjud bo'lgan va yadro

membranasi notekis bo'lgan follikulyar hujayralar mavjud bo'lgan aspiratlarga nisbatan bu kategoriya qo'llaniladi. AUS/FLUS siyrak hujayrali aspiratlarga ham qo'llanilishi mumkin, ular fonda kam kolloidli Gyurtle hujayralarining ustunligini ko'rsatadi. Shuningdek, AUS toifasi shubhali (V toifa)ga to'g'ri kelmaydigan atipik limfoid populyatsiya uchun ishlatilishi mumkinligi taklif qilingan. Shu sababli, AUS/FLUS kategoriyasiga geterogenlikka shubha bo'lgan va ba'zan unga aloqasi bo'lmagan follikulyar neoplazma, qalqonsimon bezning papillyar karsinomasi va hatto limfoma kabi holatlar ham kiradi. Ushbu toifani qo'llash ko'pincha patolog tomonidan shubha va / yoki differensial tashxisning mohiyatini batafsil bayon qilish uchun qo'shimcha sharhlardan foydalanishni talab qiladi.

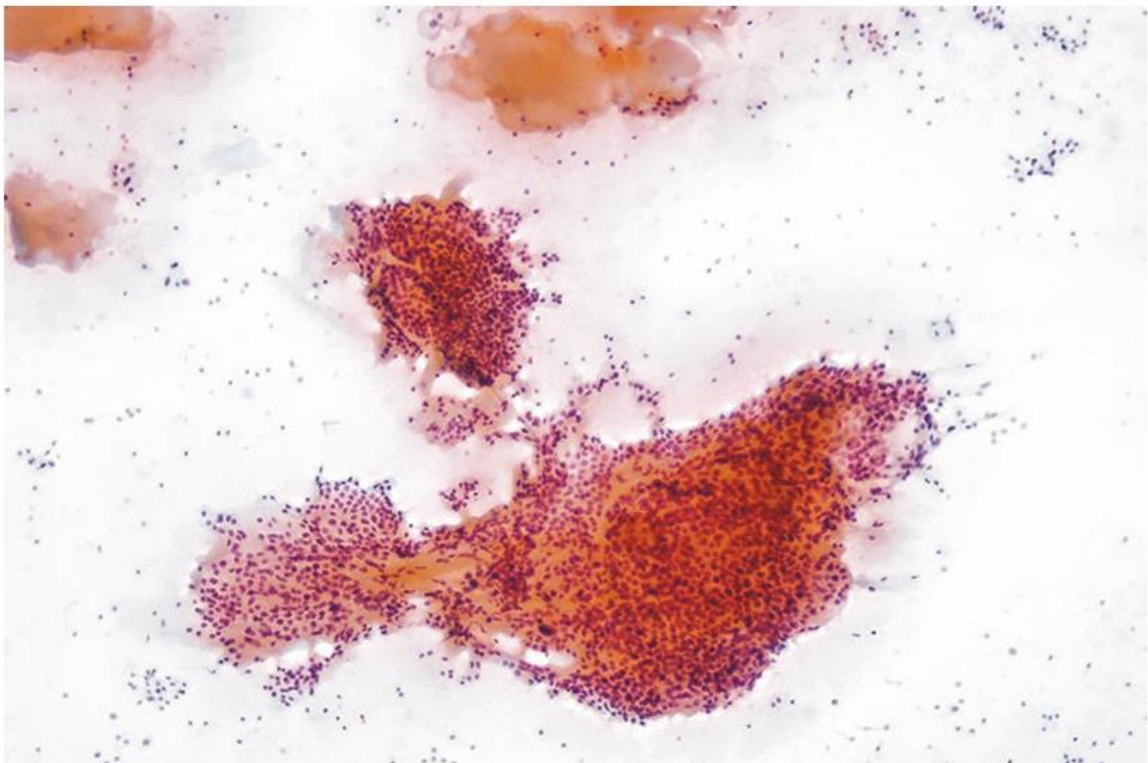
Qalqonsimon bez xavfsiz kasalliklari

Qalqonsimon bezda aniqlanadigan bezlarning katta qismi xavfsiz hosilalardan iborat. Qalqonsimon bezda eng ko'p uchraydigan xavfsiz tugunlarga tugunli giperplaziya va surunkali limfotsitar tireoidit yoki qalqonsimon bezning boshqa yallig'lanish kasalliklari kiradi. Ushbu ikki kasallik jarayoni bir-birini istisno qilmaydi va ko'pincha birgalikda uchraydi. Surunkali limfotsitar tireoiditning eng keng tarqalgan sababi Hashimoto kasalligidir; ammo, turli dorilar va boshqa immun vositachiligida kasalliklar ham shunga o'xshash sitomorfologik va gistologik ko'rinishga olib kelishi mumkin. Tugunli giperplaziya aspiratlari makrofollikulyar klasterlardan tashkil topgan o'zgaruvchan hujayrali surtmani hosil qiladi. Makrofollikulyar klasterlarning hujayralari to'q rangli, gomogen xromatinga ega kichik va bir xil masofada joylashgan yadrolardan iborat. Ko'rinishini asalari uyasiga qiyoslash mumkin (4.1-rasm). Mikrofollikullar ham ko'rish mumkin va ba'zi hollarda follikulyar neoplazmadan farqlashni qiyinlashtiradi. Odatda, follikulyar neoplazmalardan farqli ravishda, qalqonsimon bezning yaxshi sifatli tugunlarida aspiratsiya qilinganida kolloid miqdori ancha ko'p bo'ladi.

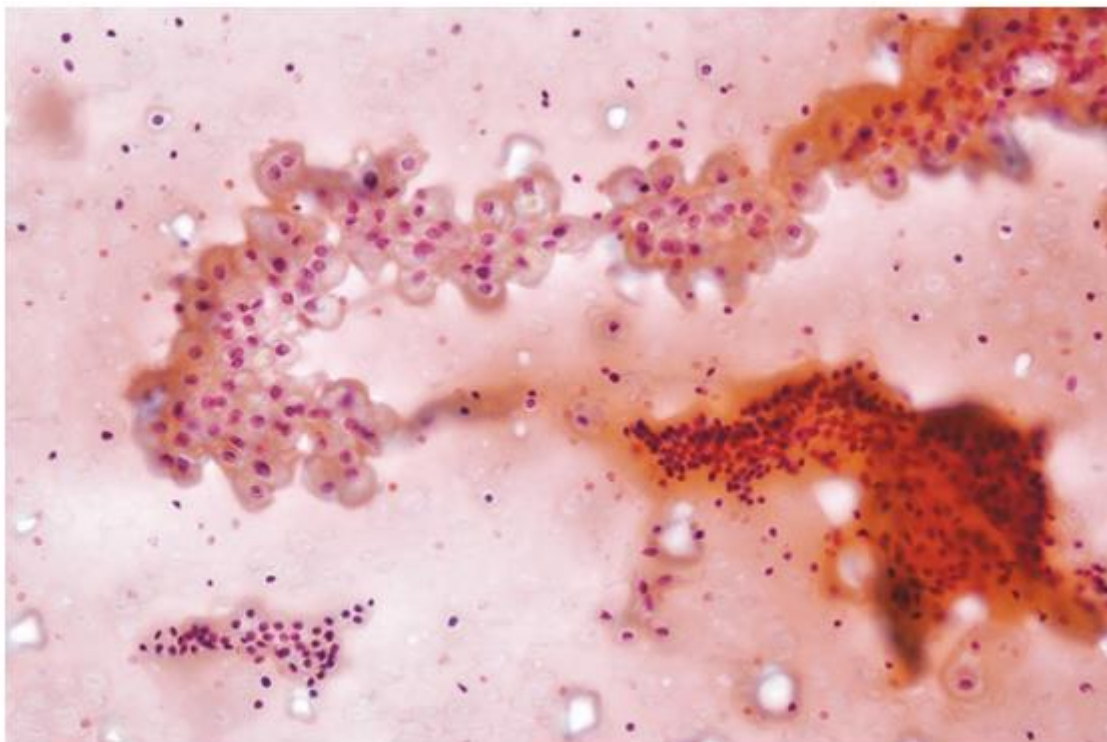
Kistoz yoki degeneratsiyaga uchragan tugunlar fonida gistiotsitlar aniqlanishi mumkin (4.3-rasm). Surunkali limfotsitar tireoiditning aspiratlarida follikulyar hujayralar klasterlari bilan aralashgan ko'p sonli yumshoq, mayda limfotsitlar ko'rinadi (4.4-rasm). Surtmada limfotsitlar yadrolari chiziqli ko'rinishga ega bo'lishi mumkin.



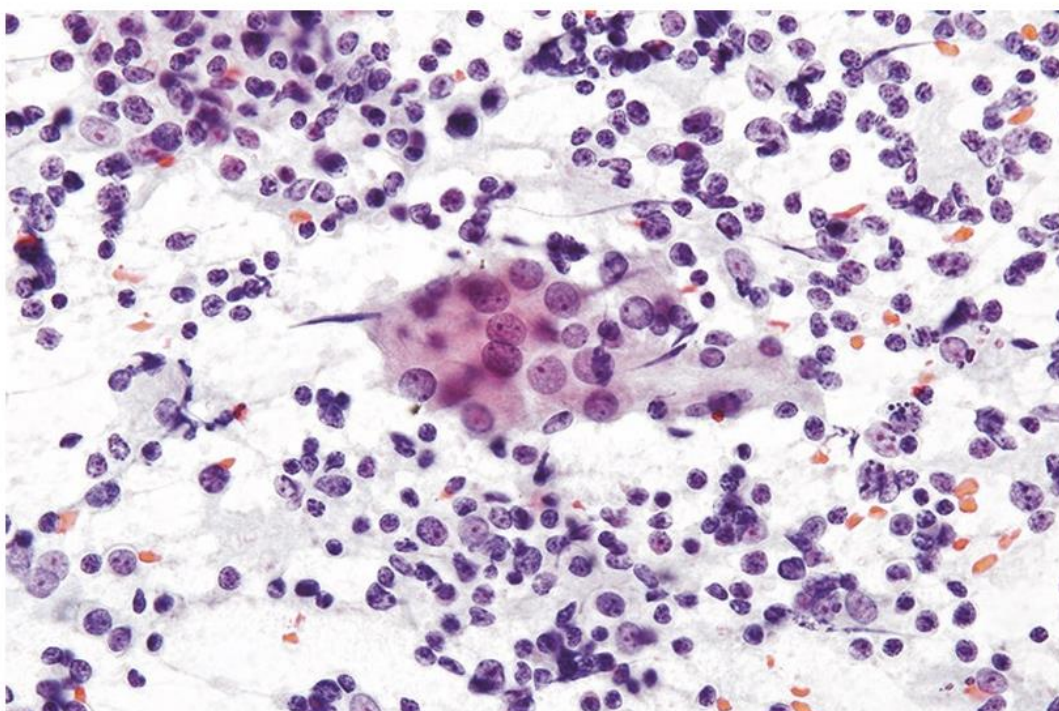
4.1-rasm: Bir xil shakldagi, teng masofada joylashgan yadrolarg ega xavfsiz makrofollikulalar klasteri.



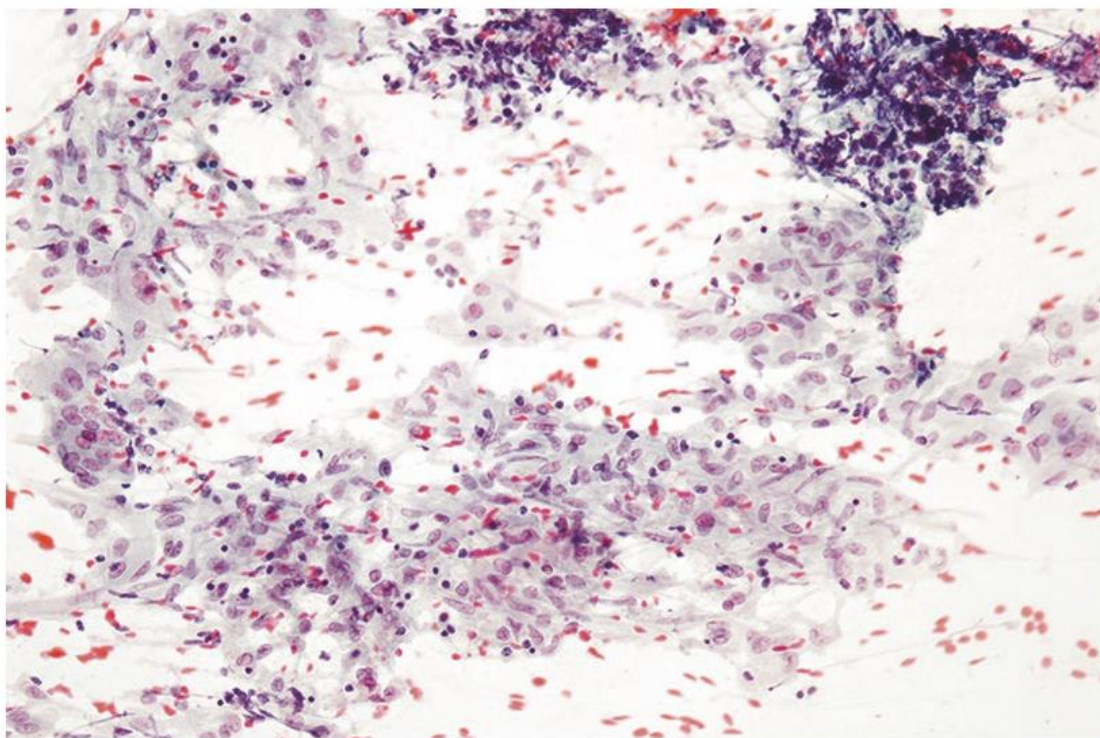
4.2-rasm: Xavfsiz qalqonsimon bez tugunidan olingan aspiratda makrofollikulyar klaster va kolloid.



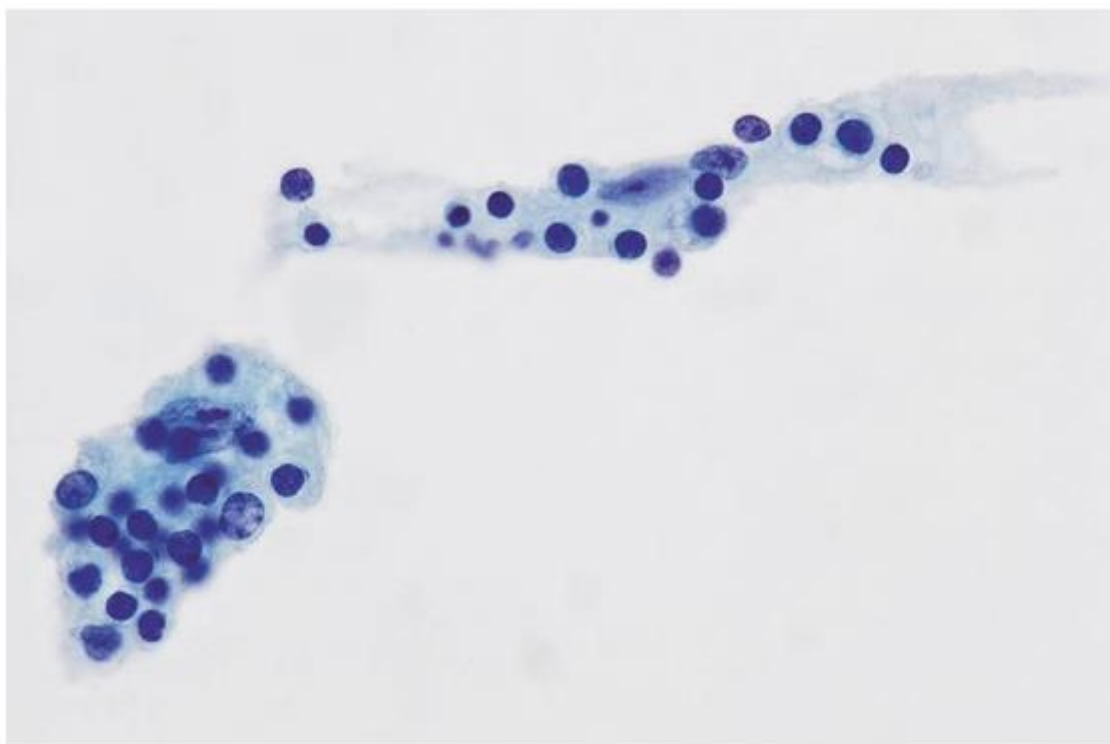
4.3-rasm: Qalqonsimon bezning yaxshi sifatli kistoz tugunida gistiotsitlar va makrofollikulyar klasterlarning aralashmasi



4.4-rasm: Surunkali limfotsitar tireoiditga xos xavfsiz limfotsitlar va xavfsiz follikulyar hujayralar klasteri.



4.5-rasm: Epitelioid gistiotsitlar klasteri bilan xarakterlangan granulyomatoz yallig'lanish.



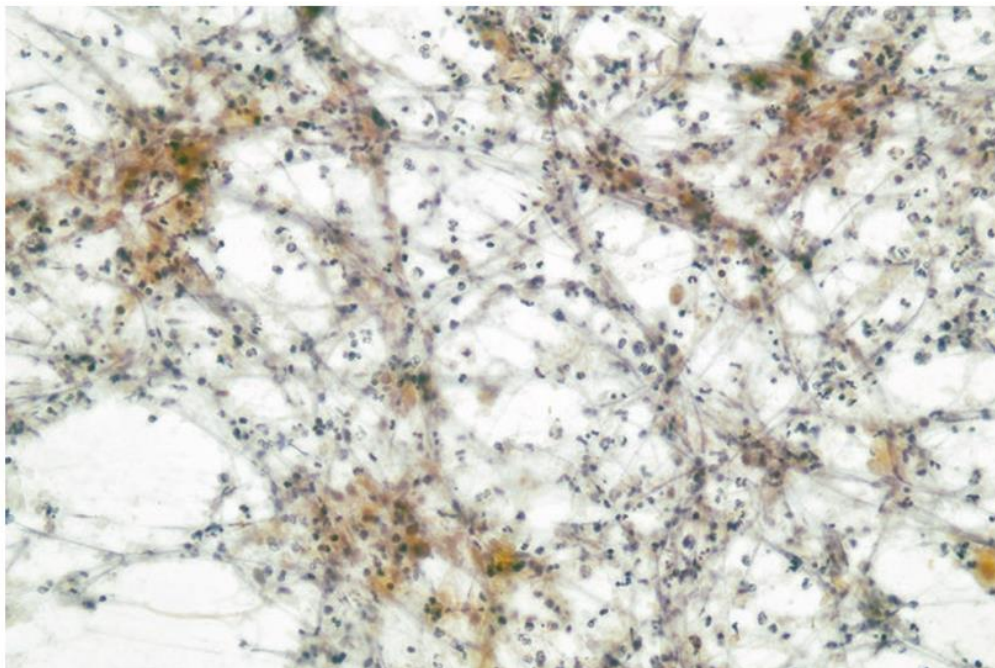
4.6-rasm: Emperipolezni ko'rsatadigan Rosai-Dorfman kasalligidagi gistiotsitlar.

Surunkali limfotsitar tireoiditda follikulyar hujayralar makrofollikulalar ko'rinishida bo'ladi; biroq tarqoq mikrofollikulalar ham mavjud bo'lishi

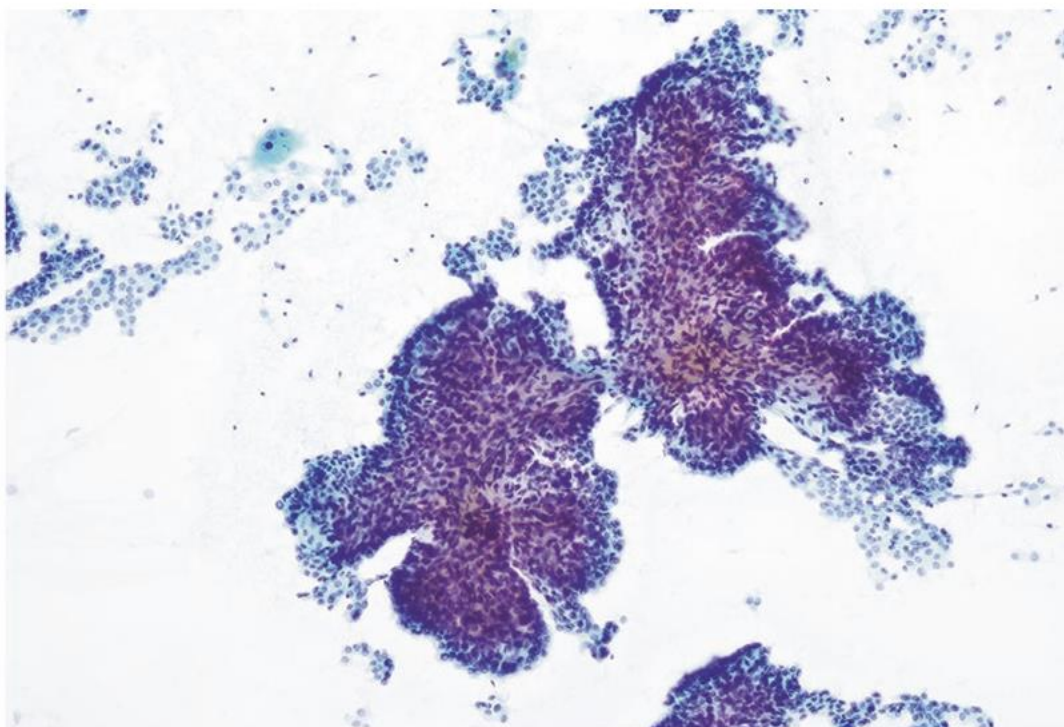
mumkin. Ba'zi hollarda papillyar tireoid karsinomaga xos bo'lgan xususiyatlar, yadro kengayishi va yadro membranasida bo'shliqlar bo'lishi kabilarga taqlid qilishi mumkin. Atipiyani baholayotganda limfotsitlar sonining ko'pligidan ehtiyot bo'lish kerak, chunki bu reaktiv o'zgarishlarni namoyon qilishi mumkin. Gyurtle (onkotsitar) hujayralarining klasterlari surunkali limfotsitar tireoiditda kuzatilishi mumkin va odatda Hashimoto tireoiditi aspiratlarida kuzatiladi. Qalqonsimon bezning turli granulyomatoz kasalliklariga de Kerven tireoiditi, Mycobacterium infeksiyasi yoki zamburug'lar tomonidan keltirib chiqarilgan yallig'lanish kasalliklari kiradi (4.5-rasm). Gistotsitlar ustunligi aniqlanganda, Langergans hujayrali gistotsitoz va Rosai-Dorfman kasalligi kabi kam uchraydigan gistiyositar neoplazmalarni istisno qilishga diqqat qilish kerak (4.6-rasm). Absesslar vaqti-vaqti bilan qalqonsimon bezni qamrab olishi mumkin, bu surtmada neytrofillarning ko'pligini ko'rsatadi (4.7-rasm).

Papillyar tireoid karsinoma (PTK)

Papillyar tireoid karsinomasi (PTK) qalqonsimon bezning eng keng tarqalgan xavfli o'smasi bo'lib, qalqonsimon bezning barcha xavfli o'smalarining taxminan 80 foizini tashkil qiladi. PTK bolalarda qalqonsimon bezning eng keng tarqalgan saraton turi bo'lib, kattalar orasida asosan ayollarda uchraydi. Gistologik jihatdan papillyar tireoid karsinomalarda papillyar, soliq (qattiq) yoki follikulyar arxitektura namoyon bo'ladi. Qalqonsimon papillyar karsinomaning ayrim shakllari, jumladan, baland hujayrali, onkotsitar va hobnail variantlari tarkibida ko'p miqdorda granulyar (donador) va eozinofil sitoplazma bo'ladi. Psammoma tanalari deb ataladigan qatlamli kalsifikatsiyalar mavjud bo'lishi mumkin va klassik papiller arxitekturasiga xos hollarda tez-tez uchraydi. Qalqonsimon bezning papillyar karsinomalari orasida nisbatan xilma-xil ko'rinishlarni uchratish mumkin bo'lsa-da, ularning sitologik xususiyatlarida orasida katta o'xshashlik mavjud. Xususan, ko'p hollarda papillyar tireoid karsinomaning gistologik tuzilishida xarakterli yadro xususiyatlari kuzatiladi.



4.7-rasm: Qalqonsimon bez abssessida ko'p sonli neytrofillar.



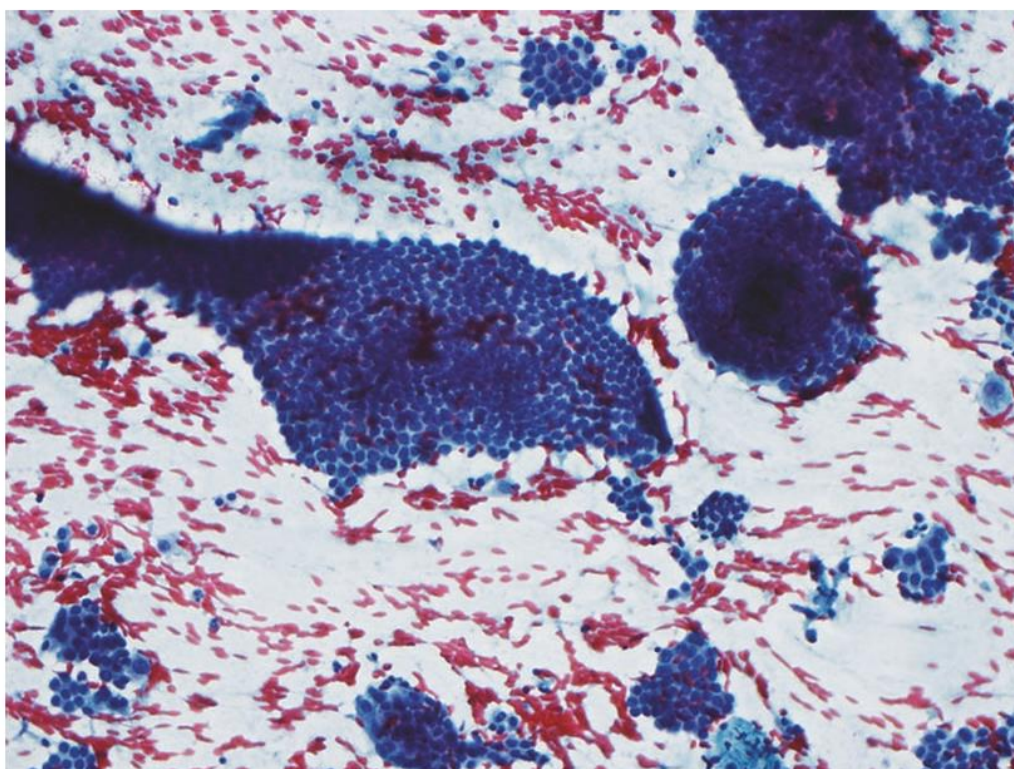
4.8-rasm: Qalqonsimon bez papillyar karsinomasiga xos papillyar klaster.

Papillyar tireoid karsinomadan punksiya orqali olingan aspiratlardan odatda hujayrali surtma tayyorlanadi. Kolloid juda kam bo'ladi yoki bo'lmaydi. Hujayravilik baholashni mikroskop yordamida ko'rish uchun surtma tayyorlash jarayonida ham amalga oshirish mumkin. Qalqonsimon bezning papillyar karsinomasining surtmalari ko'pincha donador bo'lib, surtma tayyorlanayotganda qumga o'xshash sezgini keltirib chiqaradi.

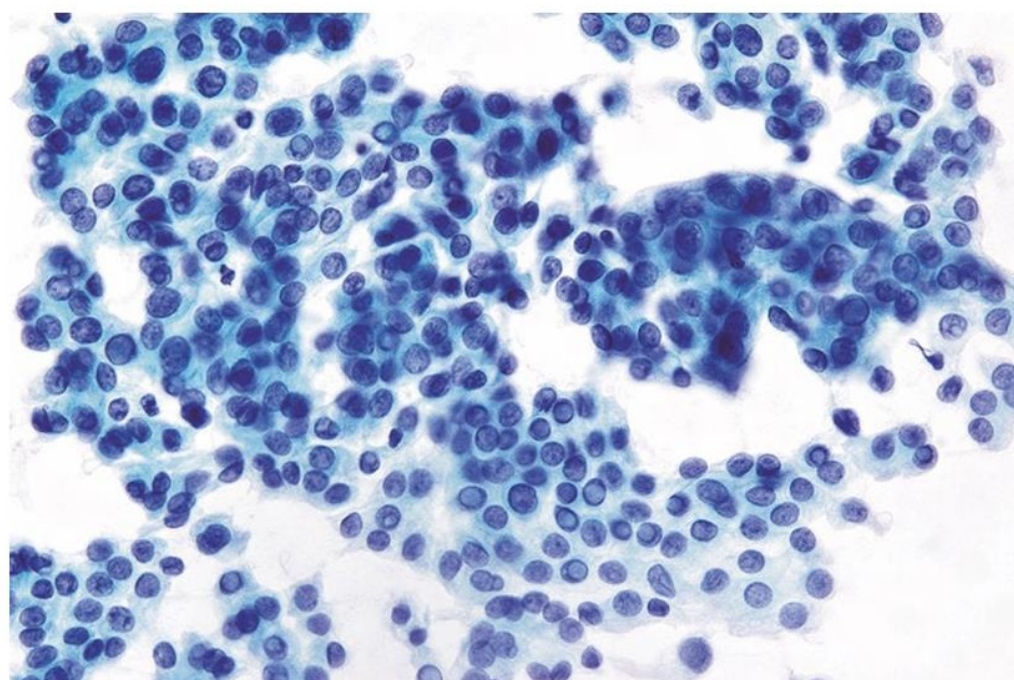
Aksincha, punktsion biopsiyada olingan materialda kolloid ustunlik qiladigan bo'lsa, buyum oynasiga silliq tarqaladi va yaltiroq ko'rinishni ifodalaydi. Yaxshi tayyorlangan namunada papillyar tireoid karsinomada buyum oynasi bo'ylab tarqalgan follikulyar hujayralarning ko'p sonli klasterini ko'rish mumkin. Yakka hujayralarni ham ko'rish mumkin, ammo boshqa ko'plab tashxislarni, jumladan, qalqonsimon bez medullyar karsinomasini istisno qilish kerak. Kolloid mavjud bo'lganida, bu gistologik tuzilishga "saqich pufaklari"ga o'xshash ko'rinish beradi. Bu yerda e'tiborga olish kerak bo'lgan jihati shundaki, qalqonsimon bez papillyar karsinomasida uchraydigan zich kolloidni amiloidoz yoki qalqonsimon bez medullyar karsinomasida uchraydigan amiloid bilan adashtirib yubormaslik kerak. PTKdagi klasterlar yassi yoki yumaloq ko'rinishga ega bo'ladi va trabekulyar yoki shoxlangan xususiyatni namoyon qiladi. PTKga xos so'rg'ichlar (papillae) markazida fibrovaskulyar asosga ega bo'ladi (4.8-rasm). Ayrim hollarda, so'rg'ichlarning uchki qismi ajralib chiqib, qalpoqchaga o'xshab ko'rinishi mumkin. Kichik follikulyar guruhlarni ham ko'rish mumkin va bu kabi follikulyar guruhlar asosan follikulyar neoplazmada ustunlik qiladi. Gistiotsitlar va ko'p yadroli gigant hujayralarni ham ko'rish mumkin. Qalqonsimon bez papillyar karsinomasida ko'pincha burmalangan ko'rinishga ega yoki chetlari qirrali ko'rinishga ega bo'lgan gigant hujayralar uchraydi. Materialda follikulyar hujayralar juda kam bo'lganida yoki umuman mavjud bo'lmaganida hamda yuqorida ta'riflangan gigant hujayralar aniqlanadigan bo'lsa, bu patolog shifokorga qalqonsimon bez papillyar karsinomasi haqida o'ylash uchun belgi bo'lib hisoblanadi. Psammoma tanalari aniqlanadigan bo'lsa, bu papillyar karsinomaga oid havotirli belgilardan biri hisoblanadi. Shuni ham e'tiborga olish kerakki, psammoma tanalarining aniqlanishi bu faqatgina papillyar karsinomaga xos emas. Psammoma tanalari qalqonsimon bez tugunli giperplaziyasi, surunkali limfotsitar tireoidit va Gyurtle hujayrali neoplazmalarda ham uchraydi. Psammoma tanalari va papillyar karsinomaga xos gistologik tuzilishning birgalikda aniqlanishi bu kasallikning agressivligi yuqori ekanligidan darak beradi. PTK o'smalarida hujayralar shakli turlicha bo'lishi mumkin, jumladan, ko'p burchakli, silindrsimon yoki kuboid shakllarda. Yassi hujayrali metaplaziya qalqonsimon karsinomasida, ayniqsa oldingi biopsiyadan keyin yoki ishemiya natijasida paydo bo'lishi mumkin. Odatdagi PTKdan farqli ravishda yassiy hujayrali metaplaziyada yadrolar kattaroq va ancha tartibsizroq bo'ladi. Bu ba'zida qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasi yoki boshqa joylardan metastatik yassiy hujayrali karsinoma bilan chalkashlikka olib kelishi mumkin. Qalqonsimon

bezda o'tkazilgan har qanday oldingi biopsiyalarni o'z ichiga olgan klinik anamnezni bilish yassi hujayrali metaplaziya ehtimolini oshirishga yordam beradi. Bundan tashqari, PTKdagi yassi hujayrali metaplaziya tipik PTKga qaraganda ko'proq sitologik atipiyaga ega bo'lishi mumkin bo'lsa-da, pleomorfizm va yadroviy atipiya darajasi odatda qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasi yoki yassiy hujayrali karsinomaga qaraganda ancha past bo'ladi.

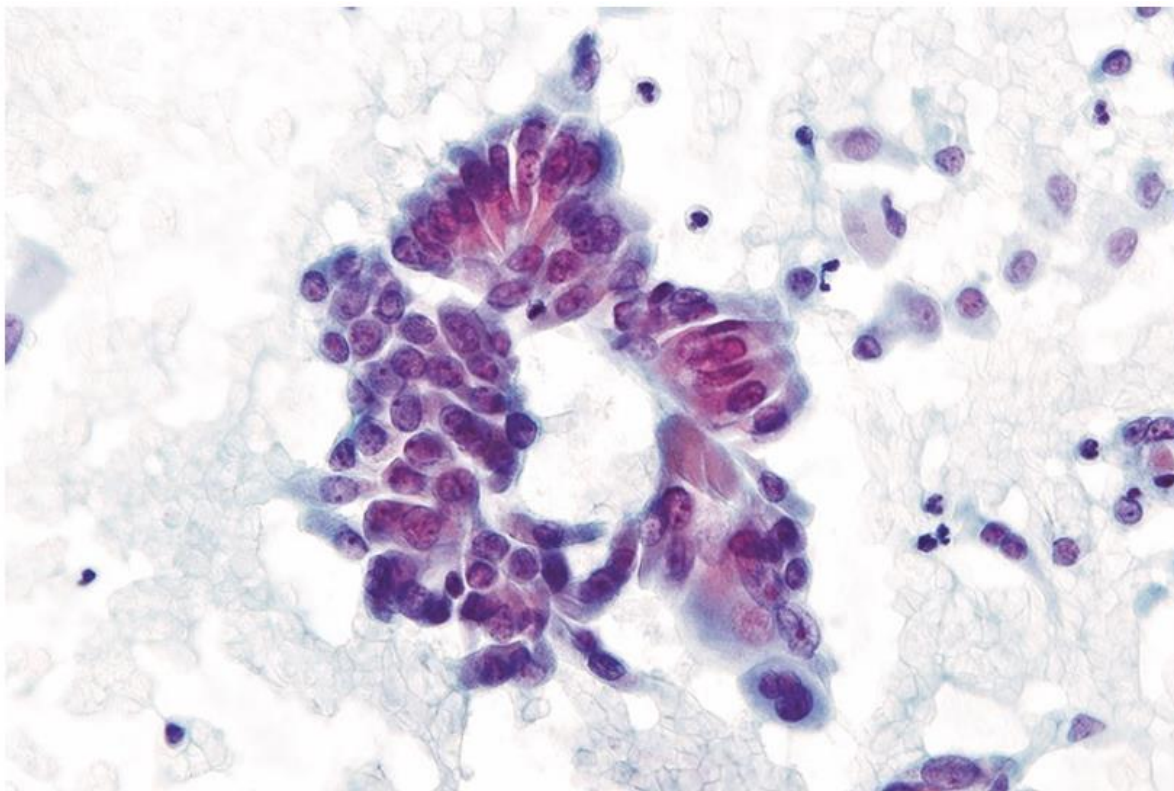
Shuni ta'kidlash kerakki, yassi hujayrali metaplaziya tarkibida qalqonsimon bezning xavfsiz follikulalari ham bo'lishi mumkin va bu holatda asosan kistoz hosilalarda yoki oldin amalga oshirilgan puksion biopsiyadan keyin kuzatiladi. Qalqonsimon bezning papillyar karsinomasidagi yadrolar PTKning ko'pgina variantlarida umumiy xususiyatlarga ega. Mikroskopning kichik obyektivida, PTK yadrolari bir-biri ustini qoplab turadi va qalqonsimon bezning xavfsiz hosilalaridan olingan aspiratlarda uchraydigan asalari uyasiga o'xshash ko'rinishdan farq qiladi. Ba'zi hollarda yadrolar tuxumsimon ko'rinishga ega bo'lib, bir yadroning qirrasini ikkinchi yadroning qirrasiga yopishgan (boshdan-dumga) bo'lishi mumkin. Bu yadrolar oqimi ko'rinishini yaratishi mumkin. Eng dramatik misollarda yadrolar oqimi o'ziga xos burmalarni hosil qiladi (4.9-rasm). Xromatin ingichka va kukun ko'rinishda yoki maydalangan shishiga o'xshash ko'rinishga ega bo'lishi mumkin. Yadro membranasida notekis ko'rinishga ega bo'lib, bu membrana o'yiqlar yoki uning ichidagi psevdo kiritmalar hisobiga kelib chiqadi (4.11-rasm). Bundan tashqari, yadro membranalari silliq va tekis ko'rinishga ega bo'lishdan ko'ra, ularda yoriqlar yoki arratishiga o'xshash nosimmetrikliliklar ko'rish mumkin. Xavfsiz follikulyar klasterlarga nisbatan papillyar karsinomaga xos klasterlarda yadro membranasini qalinroq bo'lishi mumkin va bu o'z navbatida xromatinning marginizatsiyasi (membrana qirrasiga yaqin joylashishi) bilan bog'liq. Psevdo kiritmalar ba'zida qalqonsimon bezning boshqa yaxshi va yomon sifatli o'smalarida kuzatilishi mumkin va kamdan-kam hollarda qalqonsimon bezning noneoplastik kasalliklarda paydo bo'lishi mumkin. Shuning uchun PTK tashxisi faqat bitta mezonga emas, balki kuzatishlar to'plamiga asoslanadi. Gialinlanuvchi trabekulyar o'simtalarda ko'p sonli psevdo kiritmalarni ko'rish mumkin. Ushbu yaxshi sifatli o'simta aspiratlarida mayda xromatin, chuqurchalar va psevdo kiritmalar saqlovchi, kattalashgan bir-biriga yopishgan yadrolardan iborat klasterlar bo'lishi mumkin.



4.9-rasm: Papillyar tireoid karsinomada follikulyar hujayralarning burmalangan klasteri.



4.10-rasm: Papillyar tireoid karsinomada yadrolari ichida ko'plab psevdokirilmalari bo'lgan follikulyar hujayralar klasteri.



4.11-rasm: Papillyar tireoid karsinomada baland hujayralar klasteri.

Yaxshi sifatli o'simtalarda psevdokiritmalar soni PTKda uchraydigan psevdokiritmalar sonidan ancha ko'p bo'ladi. Yuqorida aytib o'tilgan klasterlar bilan chambarchas bog'liq bo'lgan gialinlangan stromal to'qimalarning bo'laklari foydali qo'shimcha ma'lumot taqdim etadi

Papillyar tireoid karsinomaning variantlari punktsion biopsiya yordamida aniqlanishi mumkin bo'lgan xususiyatlarga ega. Qalqonsimon bez papillyar tireoid karsinomaning baland hujayrali varianti hujayralari ko'p miqdorda granulyar (donador) sitoplazma bo'ladi va hujayra membranasi aniq chegaralarga ega. Hujayralarga chetdan qaraganda, ularning apikal yuzasida sitoplazmaning ko'p qismi joylashganini ko'rish mumkin (4.10-rasm). Papillyar tireoid karsinomaning baland hujayrali varianti gistologik jihatdan Gyurtle hujayrali neoplazmaga ham o'xshab etadi. Faqatgina tipik PTKga xos yadroviy xususiyatlar orqali bu ikki kasallikni bir-biridan ajratish mumkin. PTKning ustunsimon hujayrali varianti endometrioid yoki kolorektal adenokarsinomaga xos xususiyatlarni namoyon qiladi. Ustunsimon hujayrali variantidan olingan materialda psevdokalsifikatsiyalangan yadrolarni ko'rish mumkin. Ammo qalqonsimon bez papillyar karsinomasining bu variantida yadro membranasi o'yiqlar va yadro tarkibida psevdokiritmalar bo'lmaydi.

Papillyar tireoid karsinomaning diffuz sklerozlangan varianti asosan yosh bolalarda kuzatiladi. Papillyar tireoid karsinomada kuzatiladigan klassik

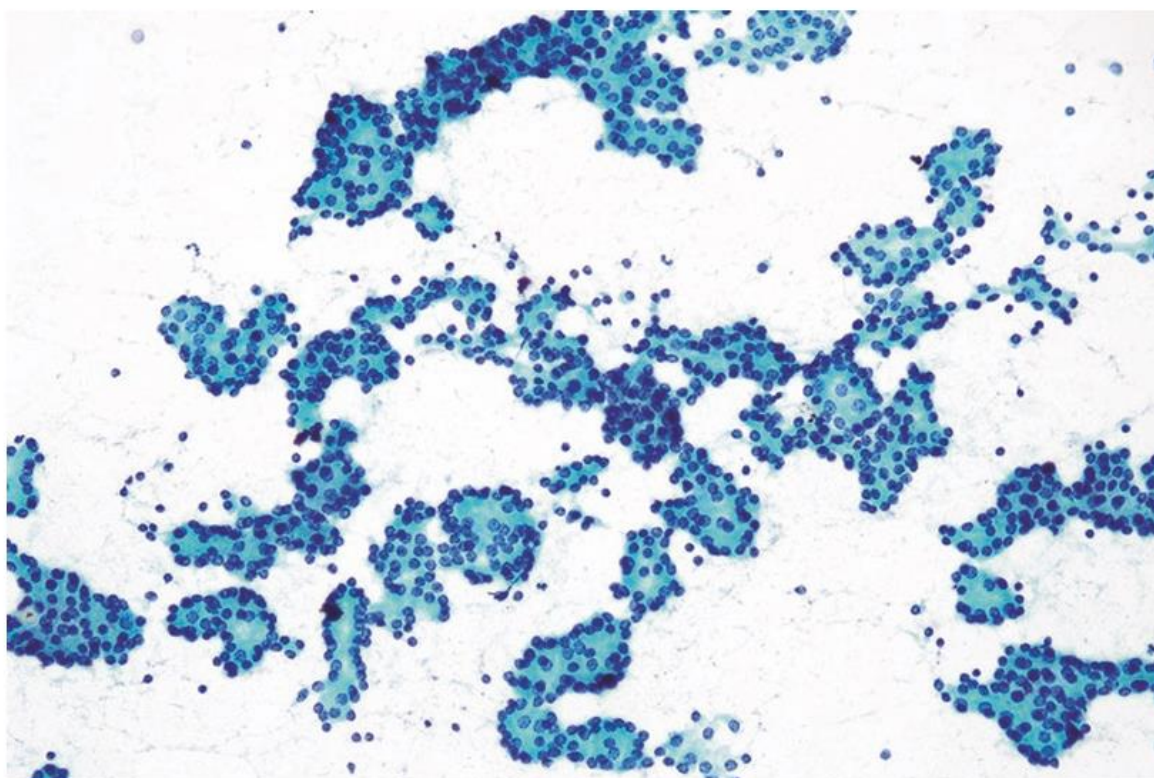
(tipik) yadroviy xususiyatlariga qo'shimcha ravishda, diffuz sklerozlangan variantida yassi hujayrali metaplaziya ham kuzatiladi. Bundan tashqari, ko'p sonli psammoma tanalari ham uchraydi. Diffuz sklerozlangan variantida buyum oynachasida ko'plab limfotsitlarni ham ko'rish mumkin, bu esa tashxis qo'yish vaqtida surunkali limfotsitar tireoid bilan chalkashlikni keltirib chiqaradi.

Papillyar tireoid karsinomaning follikulyar variantini punktsion biopsiya tekshiruvi orqali tashxislash biroz qiyinroq kechadi. Follikulyar variantining infiltratsion turlarida sitologik xususiyatlar tipik papillyar tireoid karsinomadan farq qilmaydi. Papillyar tireoid karsinomaning kapsulaga o'ralgan follikulyar variantida yadro xususiyatlari tipik PTKga xos yardo xususiyatlarini kamroq namoyon qiladi. Psevdo kiritmalar odatda bo'lmaydi va yadro membranasidagi o'yiqlar ham ancha kam bo'ladi. PTKning kapsulaga o'ralgan follikulyar variantdian olingan aspiratsiya namunalari follikulyar neoplazmalarning ko'rinishini taqlid qilishi yoki aniqlanmagan ahamiyatli atipiya/noma'lum ahamiyatga ega bo'lgan follikulyar hosila kategoriyasiga oid bo'lishi mumkin bo'lgan atipik xususiyatlarga ega bo'lishi mumkin. Yuqorida aytib o'tilganidek, yaqinda qabul qilingan konsensus noinvaziv kapsulalangan follikulyar variantni papillyarga o'xshash xususiyatlarga ega noinvaziv follikulyar tireoid neoplazmasi (NIFTP) deb o'zgartirishni taklif qildi. Darhaqiqat, PTKning kapsulalangan noinvaziv follikulyar varianti (hozirgi NIFTP) follikulyar neoplazmalarga molekulyar va klinik darajada PTKga qaraganda ko'proq o'xshashliklarga ega. Yangi tavsiya etilgan nomenklatura, ehtimol, III va IV toifadagi punktsion biopsiya bilan bog'liq bo'lgan saraton xavfiga ma'lum darajada ta'sir qiladi.

Follikulyar neoplazma

Follikulyar tugunlarni baholash qalqonsimon bez patologiyasida diagnostik jihatdan eng qiyin yo'nalishlardan biri hisoblanadi. Giperplastik tugun va follikulyar neoplazma o'rtasidagi gistologik farq o'simtaning kapsulasi bor-yo'qligiga, shuningdek, atrof to'qimadan aniq sitologiya va arxitektura bo'yicha farqlanishiga asoslanadi. Follikulyar adenoma va follikulyar karsinoma o'rtasidagi farq faqat invaziv xususiyatlarning mavjudligi yoki yo'qligiga asoslanadi. Sitopatolog uchun bu follikulyar adenoma va follikulyar karsinomaning ajratishga yordam beradigan ishonchli belgilar yo'qligini anglatadi. Follikulyar neoplazma uchun shubhali yoki follikulyar neoplazmani tasdiqlaydigan tashxis odatda sitopatologning ushbu turdagi

o'simta uchun berishi mumkin bo'lgan eng katta ishonch darajasidir. Bunday tashxis qo'yilgan bemorlar o'simtaning gistologik jihatdan yaxshi yoki yomon sifatli ekanligini aniqlash uchun jarrohlik yo'li bilan davolanishga murojaat qilishlari mumkin. Follikulyar neoplazmalarning aspiratlari qalqonsimon bezning giperplastik tugunlari bilan solishtirganda yuqori hujayralilikka ega (giperselyullar) bo'lishi mumkin. Biroq, follikulyar neoplazmaning shubhasi faqat hujayralilikka tayanmasligi kerak, chunki hujayrali giperplastik tugunlar ham giperselyullar surtma hosil qilishi mumkin. Agar hujayralilikning ortishi kolloidning yo'qligi bilan birgalikda kelsa, bu odatda neoplazma haqida fikr yuritishga havotir uyg'otadi va follikulyar neoplazma ehtimolini tasdiqlash yoki inkor qilish borasida yordam beradigan tekshiruvlarni o'tkazishga to'g'ri keladi. Follikulyar neoplazmalarning aspiratlarida follikulyar hujayralar mikrofollikullar deb ataladigan 6-12 follikulyar hujayradan iborat kichik halqali guruhlarda joylashgan bo'lishi mumkin (4.12-rasm). Surtma faqat mikrofollikulalardan iborat bo'lsa hamda kolloid miqdori kam bo'lsa yoki kolloid umuman bo'lmasa, unda follikulyar neoplazma aniqlanish ehtimoli yuqori bo'ladi. Surtma tayyorlash davomida makrofollikulalarning yorilishidan hosil bo'lgan mikrofollikulalarni giperdiagnostika qilishdan ehtiyot bo'lish kerak. Ushbu artefakti kattaroq makrofollikulyar klasterlar ortidan ko'rinadigan kichikroq klasterlar mavjudligini kuzatish orqali aniqlash mumkin. Makrofollikulalarning kichik mikrofollikulaga o'xshash klasterlarga bo'linishi nisbatan keng tarqalgan artefaktdir. Agar fonda ko'p miqdorda kolloid ko'rinsa, follikulyar neoplazmaga xos bo'lgan giperplastik tugunlar bo'lishi mumkinkinligiga emas, balki artefaktning mavjudligiga e'tibor berish kerak. Ba'zi follikulyar neoplazmalar gipervaskulyar bo'lganligi sababli, surtmada qon hujayralarining mavjudligi follikulyar neoplazma mavjudligini ko'rsatishi mumkin. Ammo, agar namunaning hujayraliligi past bo'lsa, ehtiyot bo'lish kerak, chunki qonli aspiratsiyalar aspiratsiyaning noto'g'ri texnikasi yoki hatto gematoma yoki vaskulyar hosila mavjudligini ko'rsatishi mumkin.

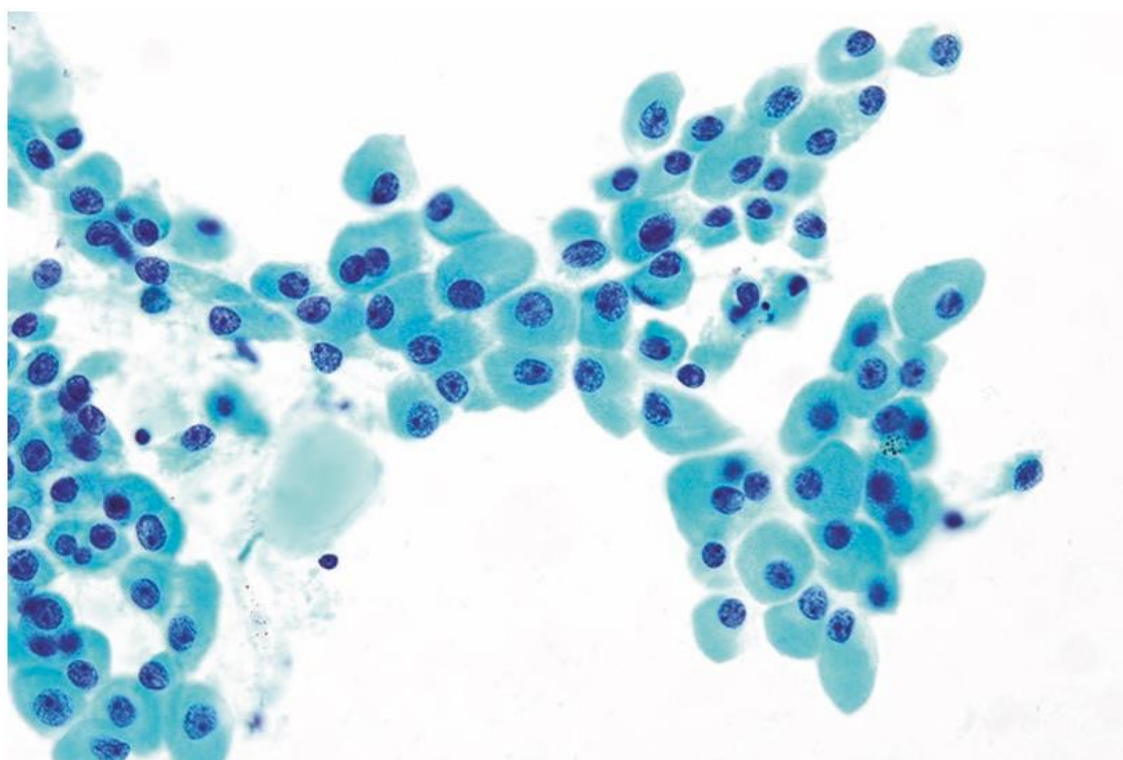


4.12-rasm: Mikrofollikulalar klasteri, follikulyar neoplazmaga shubha.

Gyurtle hujayrali neoplazmalari

Gyurtle (onkotsitar) hujayrali neoplazmalar 2004 yil JSST tomonidan follikulyar neoplazmalarning kichik turi sifatida ko'rib chiqilgan. Biroq, Gyurtle hujayrali karsinomalar bu o'smalarni follikulyar karsinomalardan ajratishi mumkin bo'lgan yaqqol molekulyar anormalliklarni ko'rsatadi. Papanicolaou bo'yoqlarida donadorlik to'q siyohrangni beradi. Yadrolar kattalashgan va odatda ko'zga tashlanadigan markaziy yadrolarni o'z ichiga oladi. Ba'zida yadrolar nisbatan monomorf shaklga ega bo'lib, ular klonal ko'rinishni ko'rsatadi. Biroq, yadro hajmining sezilarli o'zgarishi kuzatilishi mumkin. Yadro pleomorfizmi xavfli o'smaning belgisi emas, balki Gyurtle hujayrali xavfsiz neoplazmalarda, shuningdek Gyurtle hujayra metaplaziyasi bilan birga keladigan tugunli giperplaziyada ko'rish mumkin. Yadrolar eksentrik (membranaga yaqin) siljib, plazmatsitoid ko'rinishga ega bo'lishi mumkin (4.13-rasm). Ikki yadroli hujayralarni ham ko'rish mumkin. Hujayralar yirik klasterlar yoki mikrofollikulalar shaklida joylashishi mumkin. Katta klasterlar uch o'lchamli ko'rinishga ega bo'lishi yoki tekis qatlamlar shaklida ko'rinishi mumkin. Gyurtle hujayrali neoplazmalarda hujayra klasterlari bir-biriga yopishish xususiyati kam bo'lgan hujayralardan hosil bo'ladi, shuning uchun surtma fonida yakka hujayralarni ko'rish mumkin. Bundan tashqari, ayrim

Gyurtle hujayali neoplazma aspiratlarida yakka hujayralar ustunlik qiladi. Ko'p sonli yakka Gyurtle hujayralari mavjud bo'lganda, qalqonsimon bez medullyar karsinomasining onkotsitar variantini istisno qilishga ehtiyoj tug'iladi. Chunki qalqonsimon bez medullyar karsinomasining onkotsitar variantida ham ko'p sonli yakka Gyurtle hujayralari dominantlik qiladi. Ba'zida bu farqni ajratish juda qiyin bo'lishi mumkin va shunday hollarda zardobdagi kalsitonin miqdori bilan korrelyatsiya qilish talab etiladi. O'simta klasterlari bo'ylab o'tadigan "transgressiv tomirlar" deb ataladigan yupqa devorli qon tomirlarni ko'rish mumkin. Agar shunday qon tomirlar mavjud bo'lsa, u holda transgressiv qon tomirlar Gyurtle hujayrali neoplazmaga xos bo'lib hisoblanadi. Bir nechta mualliflar xavfsiz va xavfli Gyurtle hujayrali neoplazmalarining farqlovchi xususiyatlarini aniqlashga harakat qilishdi. Biroq, follikulyar neoplazmalarda bo'lgani kabi, Gyurtle hujayrali adenomasini Gyurtle hujayrali karsinomasidan ajratib turadigan ishonchli kriptologik xususiyatlar yo'q.

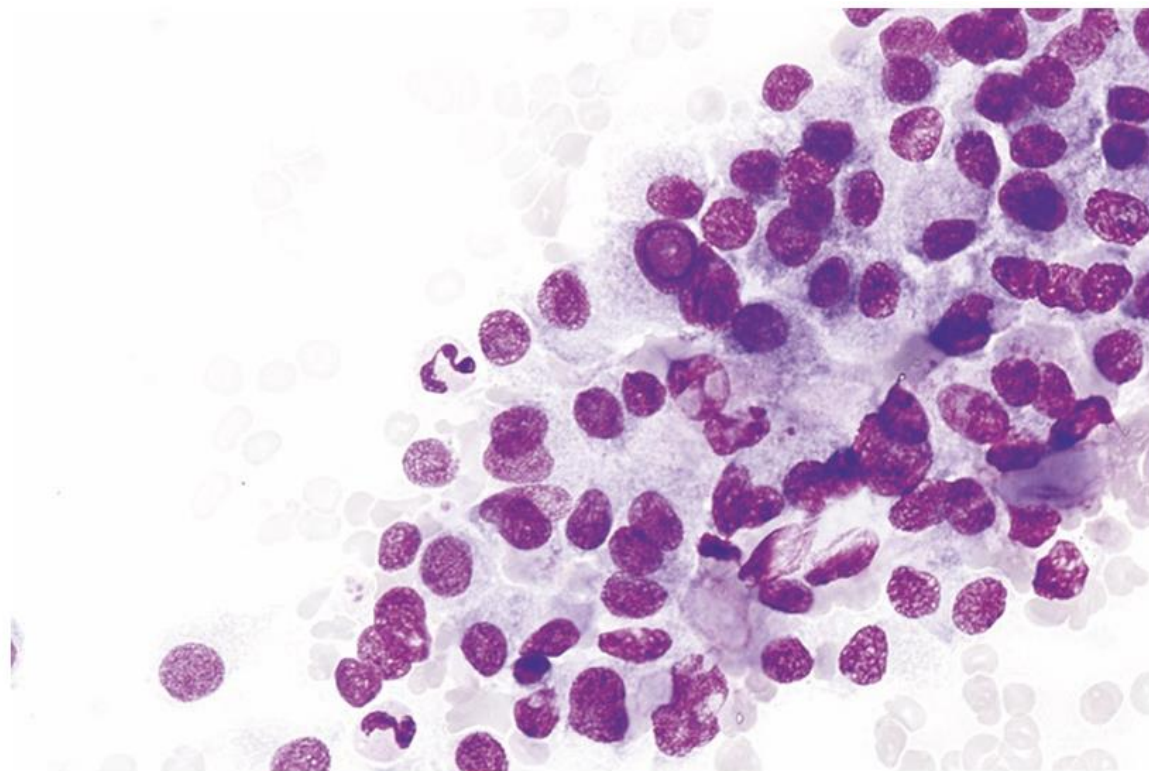


4.13-rasm: Tarkibida ko'p miqdorda donador sitoplazma bo'lgan Gyurtle hujayralari.

Qalqonsimon bez medullyar karsinomasi

Medullyar tireoid karsinoma (MTK) qalqonsimon bezdagi barcha xavfli o'smalarning taxminan 10% ni tashkil qiladi. MTK parafollikulyar C

hujayralaridan kelib chiqadi, parafollikulyar C hujayralar kalsitonin sekretiysasi orqali qon zardobidagi kalsiy gomeostazini saqlaydi. Medullar qalqonsimon karsinoma tasodifiy tarzda yoki irsiy genetik sindromlar, masalan, oilaviy medullyar tireoid karsinomasi va 2A va 2B turdagi ko'plab endokrin neoplaziyalar bilan birga kelishi mumkin. MTKning nozik igna aspiratlari qalqonsimon bezning boshqa o'smalarini taqlid qiladigan katta xilma-xillikni ko'rsatishi mumkin. Surtmada o'zaro yopishqoqlik xususiyati kam bo'lgan aggregatlar va yakka hujayralarni ko'rish mumkin. Yakka-yakka uchrovchi hujayralar dominantlik qiladi. Hujayralar har xil shaklga ega bo'lishi mumkin, shu jumladan yumaloq, duksimon va uchburchak. Ko'p yadroli o'simta hujayralari ham mavjud bo'lishi mumkin. Bu shakllarning barchasi bitta aspiratda ifodalanishi mumkin. Ushbu xilma-xillik boshqa ko'rsatkichlar bilan birgalikda MTK tashxisini qo'yishda tayanish mumkin bo'lgan muhim belgilar hisoblanadi. Mikrofollikulalarga o'xshash klasterlarni ham ko'rish mumkin va bu tashxislashda follikulyar neoplazma bilan chalkashlikni keltirib chiqaradi. Hujayralar o'rtacha zichlikdagi sitoplazmani o'z ichiga oladi, ular Diff-Quik bo'yoqlarida metaxromatik ko'rinadi. Yadrolar oval shaklda bo'lib, monomorf tuzilishga ega bo'ladi, lekin yadrolari sezilarli darajada kattalashgan va tarqoq hujayralarning bo'lishi kamdan-kam uchraydigan holat hisoblanadi. Endokrin anaplaziya deb ataladigan bu xususiyat anaplastik tireoid karsinoma kabi yuqori darajadagi o'smalar bilan chalkashlikka olib kelishi mumkin. MTKda yadro xromatini donador ko'rinishga ega va bu belgi "tuz va qalampir xromatini" deb ataladi. Medullyar tireoid karsinomada papillyar tireoid karsinoma xususiyatlariga taqlid qiluvchi yadro tarkibidagi psevdokiritmalarni ko'rish mumkin (4.14-rasm). Medullyar tireoid karsinomalarining 80-85% gacha ko'p hollarda kalsitonin yoki kalsitonga bog'liq peptidlardan tashkil topgan amiloid ishlab chiqarish bilan bog'liq. Aspiratlarda bu o'simta hujayralari bilan chambarchas bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan amorfoz globulyar zaxira sifatida ko'riladi (4.15-rasm). Ko'pgina hollarda kalsitonga immunogistokimyo tekshiruvini o'tkazish uchun qo'shimcha patologik blokni tayyorlash uchun qo'shimcha material bo'lishi foydalidir.

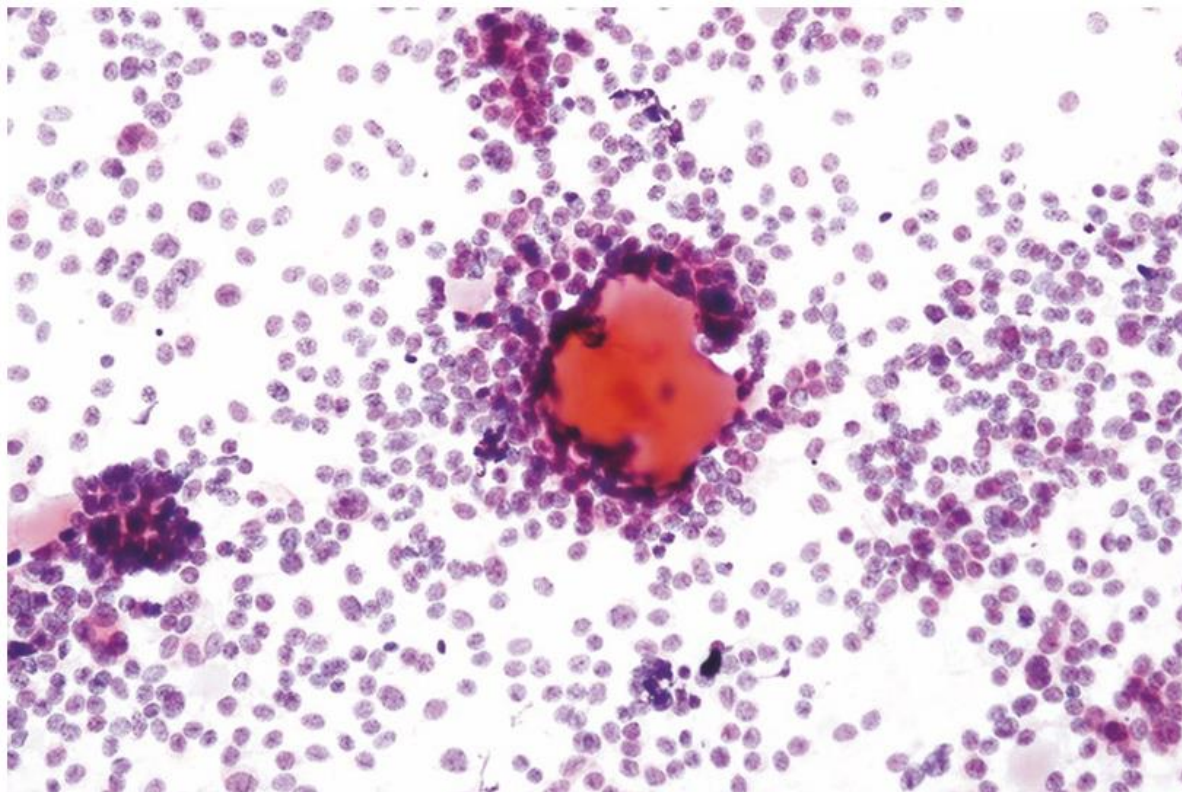


4.14-rasm: Medullyar tireoid karsinomaga xos nuqtali xromatin saqlovchi hujayralar. Yadro psevdokiritalari bo'lgan hujayralar mavjudligiga e'tibor qarating.

Kam differensiatsiyalashgan tireoid karsinoma

Kam differensiatsiyalashgan qalqonsimon bez karsinomasi follikulyar hujayradan kelib chiqqan xavfli qalqonsimon bez neoplazmasi bo'lib, prognozi yuqori differensiatsiyalashgan qalqonsimon bez karsinomasi va anaplastik tireoid karsinoma o'rtasida bo'ladi. Gistologik jihatdan kam differensiatsiyalashgan qalqonsimon bez karsinomasi, odatda, infiltrativ o'sish shakliga, mustahkam arxitekturaga va proliferativ xususiyatlar, jumladan, mitotik faollik va nekroz kabi xususiyatlarga ega. Kam differensiatsiyalashgan karsinomaning klassik shakli insulyar karsinoma deb ataladi. Kam differensiatsiyalashgan tireoid karsinomadan olingan materialdan hujayraliligi yuqori bo'lgan surtma tayyorlanadi. Katta dumaloq klasterlar, mikrofollikulalar va trabekulyar ko'rinishdagi agregatlar shaklida joylashishi mumkin bo'lgan follikulyar hujayralarning gavjum guruhlari ko'rinadi. Ko'pgina yakka hujayralarni ham ko'rish mumkin. Hujayralar kattalashgan, yumaloq va to'q rangli yadrolarni o'z ichiga oladi, ular yuqori yadro/sitoplazma nisbatini beradi. Xromatin donador yoki gomogen ko'rinishi mumkin. Nukleolalar aniqlanmaydi. Mitotik shakllar va nekroz ko'rinishi mumkin va mavjud bo'lganda kam differensiatsiyalashgan karsinomani

follikulyar neoplazmadan ajratishga yordam beradi. Biroq, kam differentsiatsiyalashgan tireoid karsinomasini follikulyar neoplazmadan ajratish qiyin bo'lishi mumkin, ayniqsa mikrofollikulalar ko'p bo'lsa.

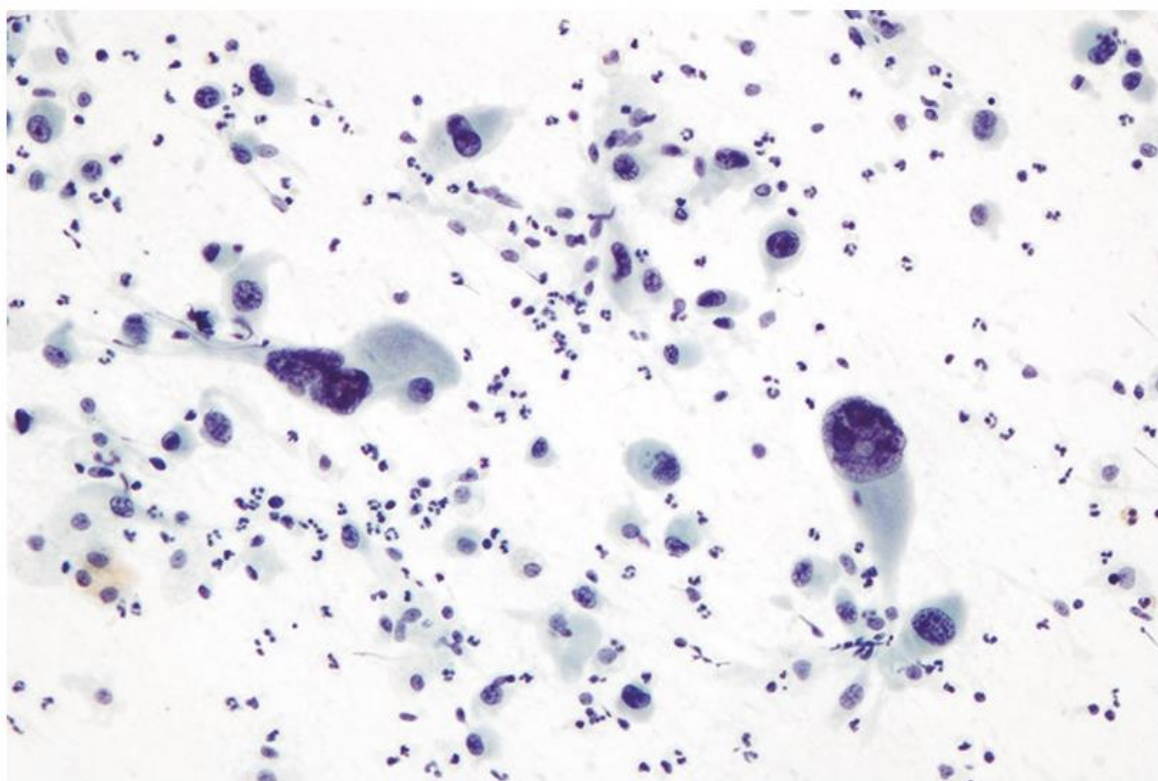


4.15-rasm: Rasmning markazida amiloid depozitini ko'rish mumkin.

Anaplastik tireoid karsinoma

Qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasi (differentatsiyalashmagan tireoid karsinomasi deb ham ataladi) o'ta agressiv o'simta bo'lib, asosan 60 yoshdan oshgan odamlarda uchraydi. Anaplastik qalqonsimon karsinoma bilan og'rigan deyarli barcha bemorlar tashxis qo'yilgandan keyin 1 yil ichida keng lokal invaziya yoki metastaz ta'siri ostida qoladi. Katta yoshli bemorda qalqonsimon bezda yuzaga kelgan hosilaning tez o'sishi klinik tarixi qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasi haqida tashvish uyg'otishi kerak. Qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasidan tayyorlangan surtma yuqori hujayrali bo'lishi mumkin; ammo, ko'plab anaplastik qalqonsimon karsinomalar tarkibida ko'p miqdorda fibroz bo'lganligi sababli, tekshirish uchun hujayra namunasini olish qiyin bo'lishi mumkin. O'simta hujayralari ko'zga ko'ringan yadrolari bo'lgan yuqori darajada pleomorfik yadrolarni o'z ichiga oladi (4.16-rasm). O'simta hujayralari tartibsiz klasterlar shaklida joylashgan bo'lishi mumkin yoki bitta hujayra shaklida ko'rinishi mumkin. Mitotik shakllar, shu jumladan

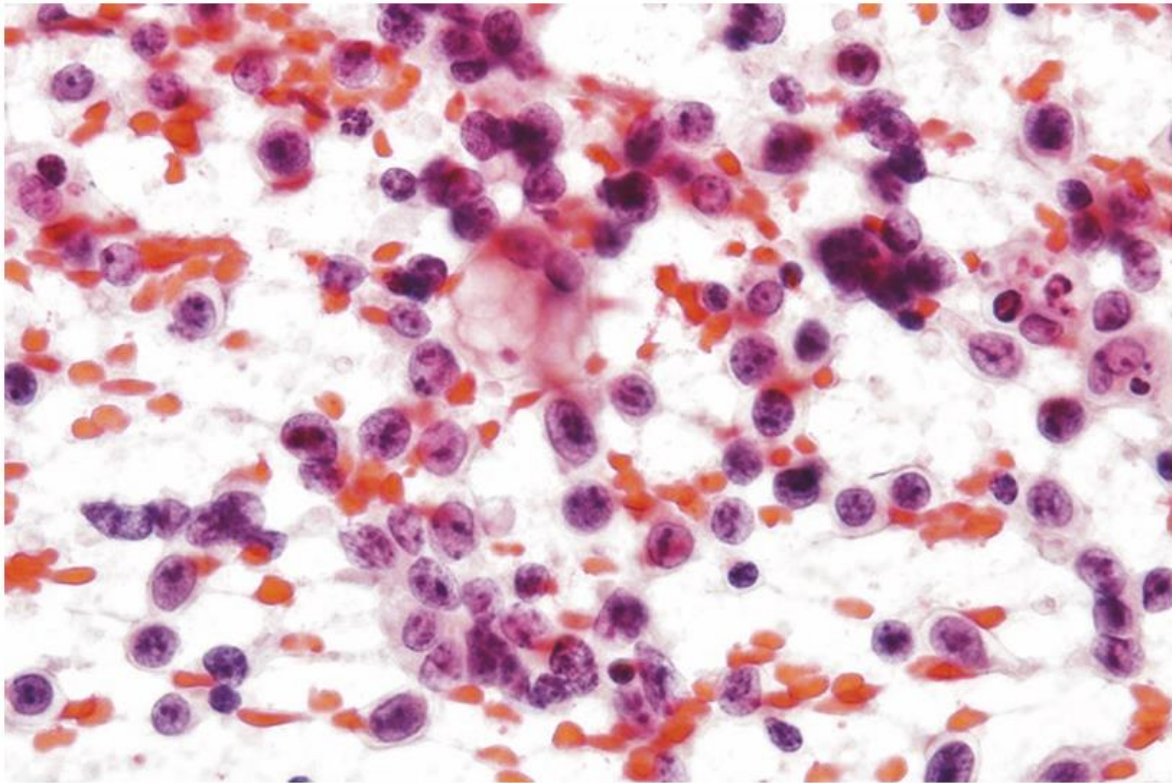
atipik shakllar ko'rinishi mumkin. Qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasida epiteloid, epidermoid, gigant hujayra va duksimon shakldagi kabi turli xil hujayra turlarini ko'rish mumkin. Osteoklastga o'xshash gigant hujayra ham aniqlanishi mumkin. Karioretik yadro qoldiqlari aniqlanganda, nekroz mavjudligini ko'rsatadi. Ko'pincha anaplastik tireoid karsinomasi o'simta hujayralari bilan chambarchas bog'langan neytrofillarning mavjudligi bilan birgalikda keladi.



4.16-rasm: Anaplastik tireoid karsinomaga xos yadro pleomorfizmi va dag'al xromatinni o'zida ifodalagan hujayralar.

Limfoma

Limfoma qalqonsimon bezdagi barcha xavfli o'smalarning 5% ni tashkil qiladi. Qalqonsimon bezda uchraydigan limfomalarning aksariyati No-Hodgkin B hujayrali limfoma bo'lib, eng keng tarqalgani diffuz yirik B hujayrali limfoma (DLBCL). Qalqonsimon bezda paydo bo'ladigan ikkinchi eng keng tarqalgan limfoma ekstranodal marginal zona limfomasi. Diffuz yirik B hujayrali limfoma surtmasi yuqori hujayralilikni namoyon qiladi. Surtmada asosan yakka hujayralarni bo'lib, bu hujayralarning yadrosi yiriklashgan, dag'al xromatinli va ko'zga tashlanadigan yadrochalarga ega bo'ladi (4.17-rasm). Ko'p sonli qirralari notekis yadrochalarni ham ko'rish mumkin.



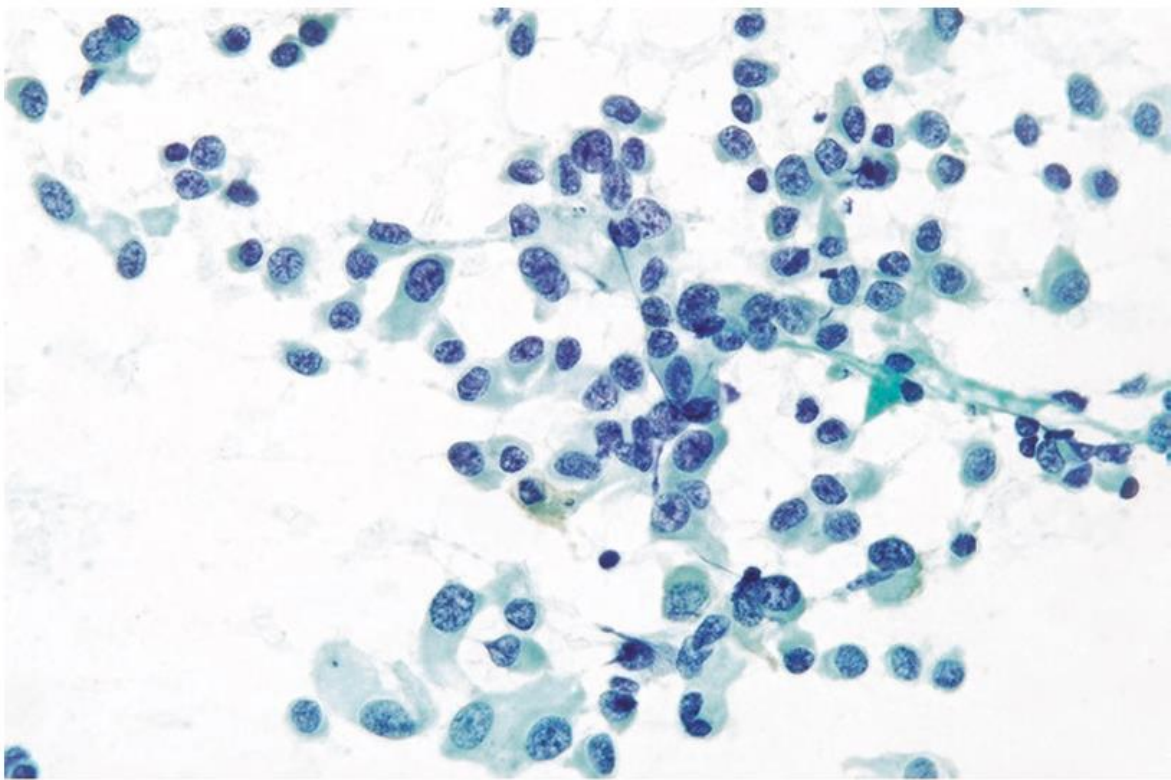
4.17-rasm: Tarkibida dag'al xromatin va ko'p sonli yadrochalar bo'lgan diffuz yirik B hujayrali limfomaga xos hujayralar.

O'simta hujayralarining sitoplazmasi yupqa bo'lganligi sababli, fonda limfoglandular tanachalar deb ataladigan sitoplazma qoldiqlarining bo'laklarini ko'rish mumkin. Ekstranodal marginal zona limfomasini sitologiya namunalari orqali aniqlash qiyin bo'lishi mumkin, chunki aspiratlar reaktiv limfa tugunlari yoki surunkali limfotsitar tireoidit paydo bo'lishi bilan bir-biriga mos keladigan limfotsitlarning geterogen populyatsiyasini ko'rsatadi. Ekstranodal marginal zona limfomasi tashxisi uchun foydali kalitlardan biri bu surtmada monotsitoid yoki sentrotsitarga o'xshash ko'rinishga ega bo'lgan limfotsitlarning mavjudligidir. Surtma fonida turli sondagi plazma hujayralarini ko'rish mumkin. Plazma hujayralari soni ko'p bo'lganida plazmatsitomaga taqlid qiladi. Surunkali limfotsitar tireoiditdan farqli o'laroq, tanadagi makrofaglar sonining sezilarli kamayishi kuzatiladi. Limfoma tashxisini tasdiqlash va tasniflash uchun hujayra bloki yoki core biopsiya materiali bo'lishi talab etiladi.

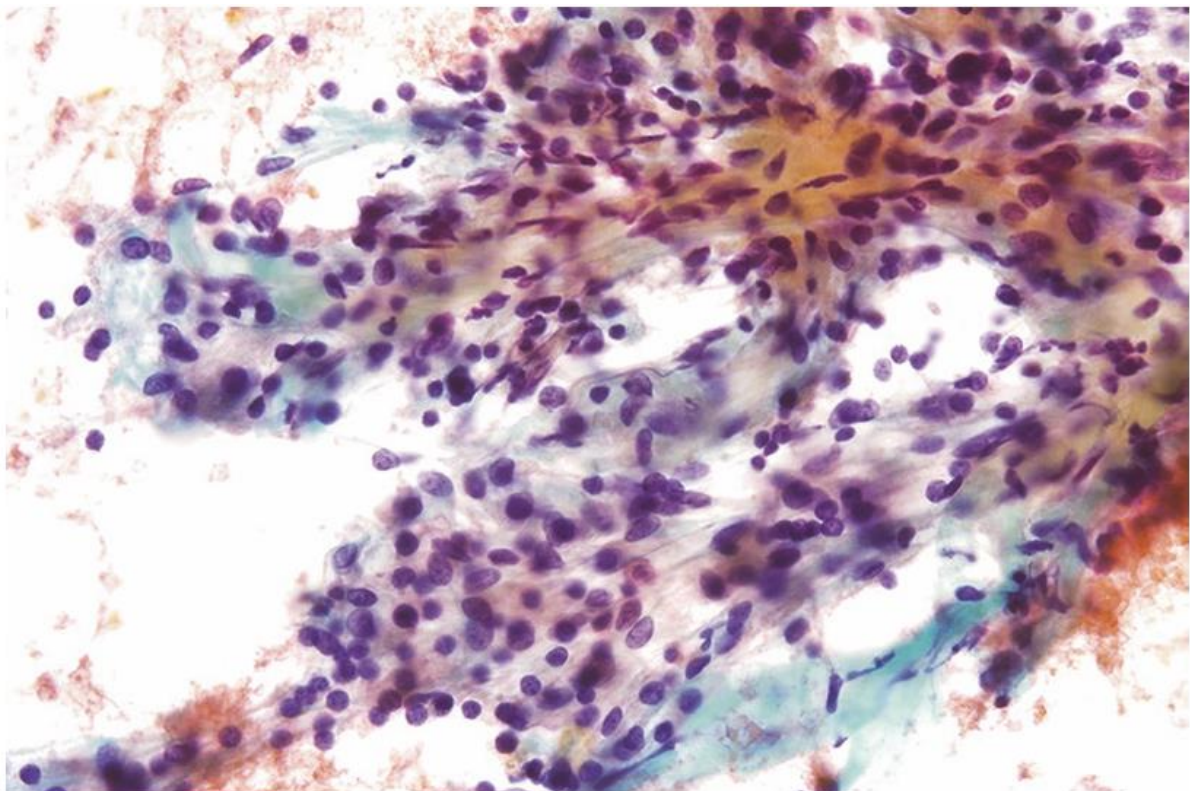
Metastazlar

Qalqonsimon bezga metastazlar qalqonsimon bez bilan bog'liq barcha xavfli o'smalarning 5,7-7,5% ni tashkil qiladi. Ko'p turdagi xavfli o'smalar, jumladan, boshqa sohalardagi karsinoma yoki sarkomalar, qalqonsimon

bezga metastaz berishi mumkin. Bundan tashqari, qalqonsimon bezni o'z ichiga olgan xavfli o'smalar bevosita tarqalishi ham mumkin. Masalan, rivojlangan yassi hujayrali hiqildoq karsinomasi ko'pincha qalqonsimon bezga botib kiradi. Punksion biopsiya namunalarida yaxshi sifatli follikulyar hujayralar klasteri bilan aralashtirilgan yaqqol xavfli o'simta hujayralari mavjudligi metastazni tushunishga yordam beradi. Metastatik xavfli melanomani melanin pigmenti mavjudligini aniqlash nisbatan oson. Biroq, pigmentatsiyaga ega bo'lmagan metastatik melanoma birlamchi qalqonsimon o'smalari bilan chalkashtirish mumkin. Ba'zi melanomalar plazmatsitoid ko'rinishga ega bo'lgan hujayralarni ishlab chiqarishi sababli, morfologik tuzilishini medullyar tireoid karsinomasi bilan adashtirish mumkin (4.18-rasm). Odatda, medullyar tireoid karsinoma o'ziga xos bo'lgan bir nechta "tuz-qalampir" xromatinli hujayralarni namoyon qiladi. Bundan tashqari, hujayra blok materialida (mavjud bo'lsa) amalga oshiriladigan immunologik bo'yoqlar ko'p hollarda melanomani karsinomadan aniq ajratib beradi. Metastatik buyrak hujayrali karsinomasi qalqonsimon bezga bo'lgan barcha metastazlarning 22% ni tashkil qilishi aniqlangan. Sitoplazmasi rangpardan (sitoplazma kam) tiniq sitoplazmagacha bo'lgan hujayralar mavjudligi tashxisga ishora bo'lishi mumkin; ammo buyrak hujayrali karsinomani qalqonsimon bezning asosiy neoplazmalaridan ajratish qiyin bo'lishi mumkin (4.19-rasm). Metastatik buyrak hujayrali karsinomasi tashxisini tasdiqlash uchun klinik anamnez va yordamchi immunogistokimyoviy tekshiruvlarni o'tkazish talab qilinishi mumkin.



4.18-rasm: Kamdan-kam pigmentlangan hujayralar bo'lgan melanoma metastazi.



4.19-rasm: Tiniq sitoplazmaga ega buyrak hujayrali karsinoma metastazi.

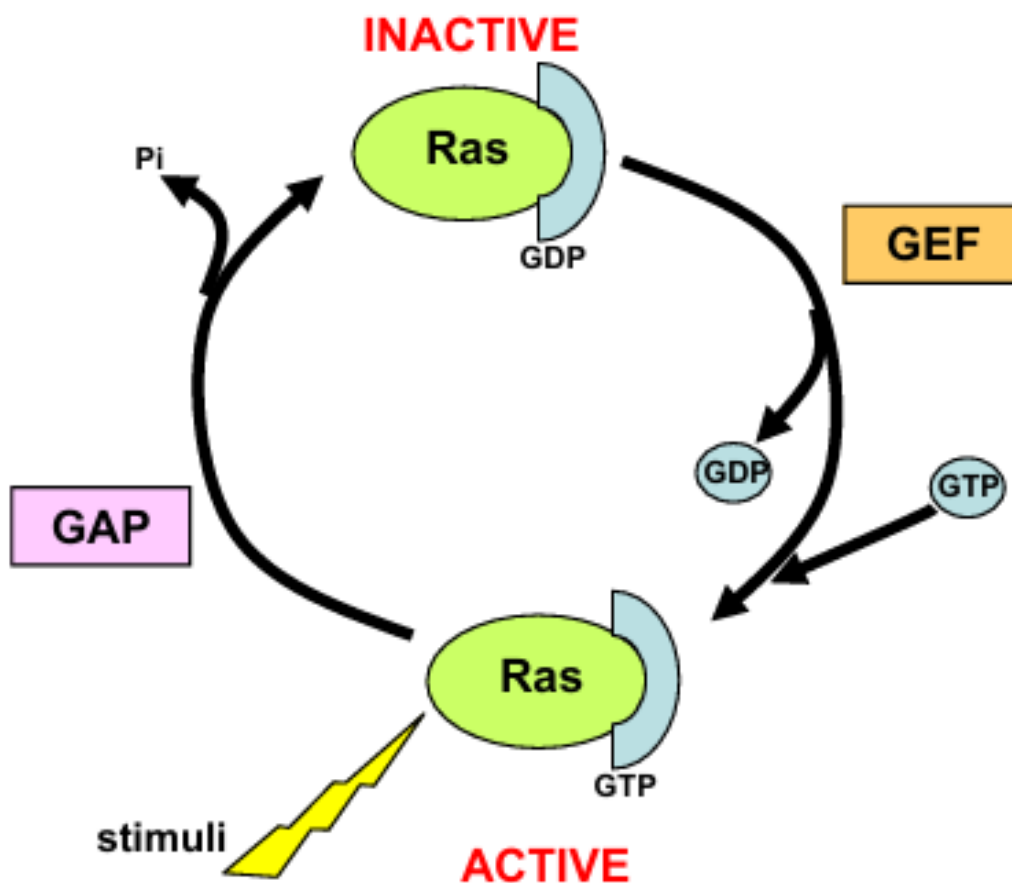
V BOB.

Qalqonsimon bez saratoni rivojlanishida ishtirok etuvchi onkogenlar

Punksion biopsiya natijalarining 20% ini oraliq hosilalar tashkil etadi. Ularning sitologik xususiyatlariga ko'ra ularni xavfli yoki xavfsiz deb aniq chegara bilan ajratish imkonsiz bo'lishi mumkin. Bunaqa holatlarda bemorlar jarrohlik amaliyotiga yo'naltiriladi va shu bemorlar orasidan faqatgina 8-17% ida qalqonsimon bez saratoni aniqlanishi mumkin. Shu sababli, ushbu toifadagi ko'plab bemorlar tireoidektomiya amaliyotiga yo'naltiriladi va jarrohlik asoratlari xavfiga duchor bo'ladi. Ushbu yondashuv tibbiy xarajatlarni oshirishga yordam beradi. Ushbu sitologik toifadagi ma'lumot beruvchi genetik o'zgarishlarni izlash zarurati yaqqol ko'rinib turibdi va 2009 yilda ATA tomonidan nashr etilgan qalqonsimon saratonni olib borish bo'yicha qayta ko'rib chiqilgan ko'rsatmalar birinchi marta sitologiyasi noaniq bo'lgan bemorlarni olib borishni yaxshilash uchun molekulyar markyorlarni qo'llab-quvvatlash uchun C darajasidagi tavsiyalarni taqdim etdi. Ushbu bobda biz ingichka igna aspiratlarida baholanishi kerak bo'lgan onkogenlarni, ularning patogenetik mexanizmini va qalqonsimon bez saratonida ularning chastotasini muhokama qilamiz.

RAS onkogen(lar)i

RAS genlari (H-RAS, N-RAS va K-RAS) taxminan 21 kD bo'lgan to'rt xil oqsilni (bitta H Ras, bitta N-Ras va ikkita K-Ras) kodlaydi, ular hujayraning differentsiatsiyasi, bo'linishi va hujayra o'limida ishtirok etadi. Har bir oqsilning C-terminalida farnezil, palmitol yoki geranilgeranil guruhidan tashkil topgan kovalent biriktirilgan lipid dumi bor, bu Ras oqsilini sitoplazma membranasiga bog'lash imkonini beradi. Ras faol bo'lmaganda, u GDF molekulasini bog'laydi. Ras signal uzatish sikli yuqori oqimdagi stimullovchi signaldan keyin boshlanadi. Ras guanin nukleotid almashinuvi omili (*ing. guanine nucleotide exchange factor - GEF*) stimulyatsiyasi tufayli faol bo'lmagan holatdan faol GTF bilan bog'langan holatga o'tadi. Keyin, o'zining ichki GTFazasidan foydalanib, Ras GTFni ajratib, bazal holatiga qaytadi. Bu reaksiya GTFazani faollashtiruvchi oqsillar (GAP) deb ataladigan oqsillar guruhi orqali amalga oshiriladi (5.1-rasm).



5.1-rasm: Ras aktivatsiya/inaktivatsiya sikli.

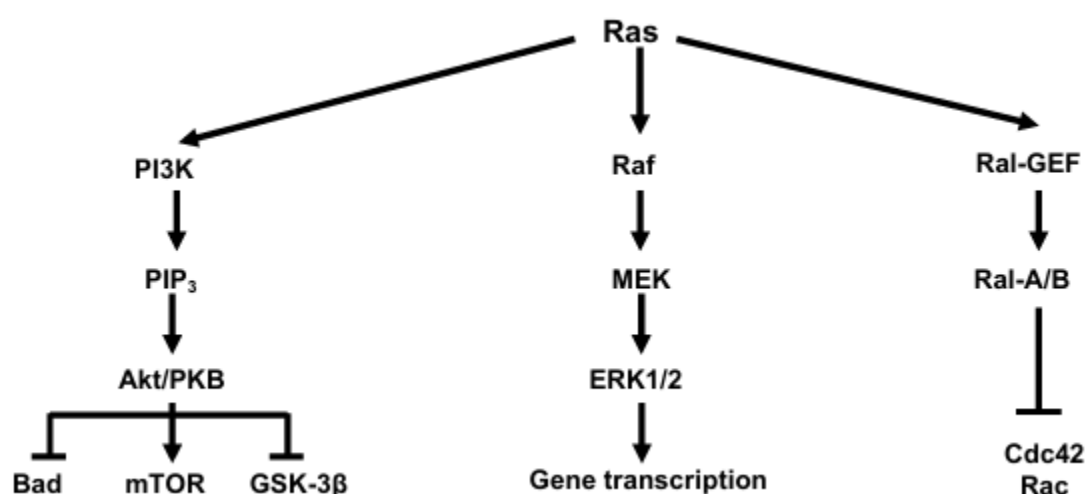
Ras-GAP ning o'zaro ta'siri Ras oqsilining GTFazasi faolligini taxminan 1000 baravar ortishiga olib keladi, bu esa faol shakldan nafaol shaklga tez o'tishga olib keladi. Ras ning nuqtali mutatsiyalari Ras ning ichki GTFaza fermenti faolligini (xususan, GAP oqsillari bilan o'zaro ta'sirini ingibirlash orqali) inaktivlash, ya'ni oqsilni faol holatda ushlab turish, orqali ushbu siklni bloklaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Ras ning 12, 13 va 61 aminokislota qoldiqlari asosan nuqtali mutatsiyalaridan ko'p ta'sirlanadi. Ushbu aminokislota qoldiqlari Ras ning katalitik GTFaza domeniga yaqin joylashgan. Binobarin, bu aminokislotalarning deyarli barcha almashtirilishi GTFaza funksiyasini buzadi. Xususan, 12-qoldiqda glitsin aminokislotalaning valin aminokislota bilan almashib qolishi oqsilni faol holatda muzlatib, Ras ning GTFaza joylashgan sohasini GAP tomonidan inaktivatsiyaga befarq qiladi.

Qoldiq 61 (61-o'rindagi aminokislota qoldig'i) GTF gidrolizi uchun o'tish holatini bloklaydi, ichki Ras GTF gidroliz tezligini juda past darajaga tushirib qo'yadi. Aktivlangan Ras uch xil yo'l orqali quyi oqimga ta'sir qiladi (5.2-rasm):

1) PI3K-Akt yo'li, u Bad ni ingibirlaydi (apoptozni ingibirlashda ishtirok etadi), mTORni stiullaydi (hujayra o'sishida ishtirok etadi) va GSK-3b (hujayra proliferatsiyasida ishtirok etadi);

2) Raf-MEK-ERK1/2 yo'li. Raf ning Ras tomonidan faollashishi Raf ning qayta lokalizatsiyasiga bog'liq. GTF bilan bog'langandan so'ng, aktivlashgan Ras o'zining effektor halqasi orqali Raf ni o'ziga jalb qiladi va bog'laydi. Raf fosforillanadi va o'z navbatida MEK ni fosforillaydi va faollashtiradi. MEK esa ERK1/2 deb ataladigan boshqa effektorga ta'sir qiladi, u sitoplazmatik substratlarni fosforillashga o'tadi va yadroga o'tadi va u yerda darhol yoki kechiktirilgan erta gen reaksiyasida ishtirok etadigan transkripsiya omillarining fosforlanishi uchun javobgardir;

3) Ral-GEF (Ral guanin nukleotid almashinuvi omili) yo'li. Ral A va Ral B Ras ga o'xshash oqsillardir va Ras bilan 58% ketma-ketlik o'xshashligini namoyon qiladi. Ral-GEF Ral oqsilini GDF-dan GTF-bog'lanish holatiga o'tishni stimullaydi. Faollashtirilgan Ral oqsillari mos ravishda lamellipodiya hosil bo'lishi va sitoskeletning qayta tashkil etilishida ishtirok etadigan Rac va Cdc42 kabi Rho oqsillarini ingibirlaydi.



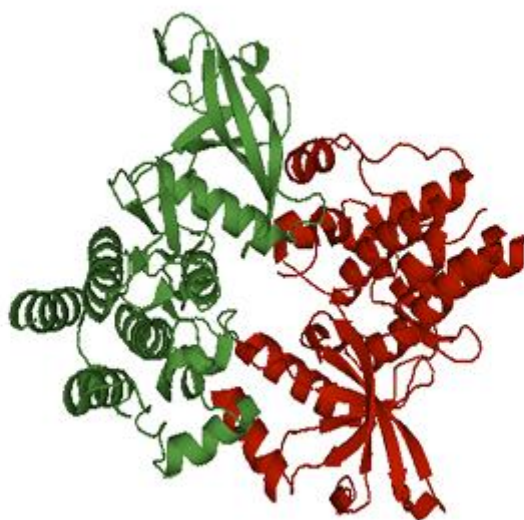
5.2-rasm: Ras signal yo'li.

Xulosa qilib aytganda, Ras oqsillari (N-, H- yoki K-Ras) bir vaqtning o'zida bir nechta nazorat yo'llarini aktivlab, neoplastik transformatsiyada ishtirok etadigan ko'plab fenotipik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Ras mutatsiyalari qalqonsimon bezning follikulyar karsinomasining taxminan 20-50 foizida, qalqonsimon bezning papillyar saratonining 10 foizida (asosan follikulyar variant), kam differensiallashgan qalqonsimon bez saratonida va makro va mikro-follikulyar adenomalarda uchraydi. Yomon va yaxshi sifatli hosilalarda Ras mutatsiyalarining mavjudligi ba'zilarini Ras faollashuvi

qalqonsimon bez karsinogenezi dastlabki hodisasi bo'lishi mumkinligini taxmin qilishga olib keldi, ammo bu gipoteza hali ham muhokama ostida.

RET onkogeni

Ret proto-onkogeni 10-xromosomada (10q11.2) joylashgan va GDNF, neurturin, artemin va persefin kabi glial hujayra chizig'idan kelib chiqqan neyrotrof faktorlar oilasi a'zolari uchun tirozin kinaza hujayra yuzasi retseptorini kodlaydi. Ushbu molekulalar turli xil GFRa bilan bog'langan glikosilfosfatidilinozitol retseptorlari orqali RETni aktivlaydi.



5.3-rasm: Ikkita RET oqsili (yashil va qizil) TK domenining retseptor dimerizatsiyasidan keyingi holadi.

Ret genining alternativ splicing orqali RET51, RET43 va RET9 nomli 3 xil izoformlarni ishlab chiqarishga olib keladi, ular C-terminal uchiga mos ravishda 51, 43 va 9 aminokislotalarni o'z ichiga oladi. RET51 va RET9 in vivo eng keng tarqalgan izoformalardir. Ret oqsili hujayradan tashqari (ekstraselyullar) domain bo'lib, u to'rtta kaderinga o'xshash takroriy takrorlanish, bitta sisteinga boy soha va to'qqizta N-glikozillanish saytlariga ega; gidrofob transmembrana domeni va RET9da 16 ta tirozin qoldig'ini va RET51da 18 ta tirozin qoldig'ini o'z ichiga olgan sitoplazmik tirozin kinaza domeni (5.3-rasm). Ret hujayra proliferatsiyasini tartibga soluvchi Raf/Mek/ERK1/2 kaskadini va hujayraning omon qolishini tartibga soluvchi fosfatidilinozitol 3-kinaza (PI3K)/Akt signal uzatish yo'lini faollashtiradi.

Qalqonsimon bez follikulyar hujayralarida Ret odatda juda past darajada ifodalanadi. RET/PTC onkogenlari qalqonsimon papillyar saratonida topilgan RET proto-onkogenining qayta tashkil etilgan shakllari bo'lib, ularda Ret C-terminal domeni bir-biriga bog'liq bo'lmagan genlarning promotor va N-terminal domenlari bilan bog'lanadi, bu esa Ret ning faol ximerik shakllarini ishlab chiqarishga olib keladi. Ret va turli genlar o'rtasida bir nechta o'zgarishlar aniqlangan:

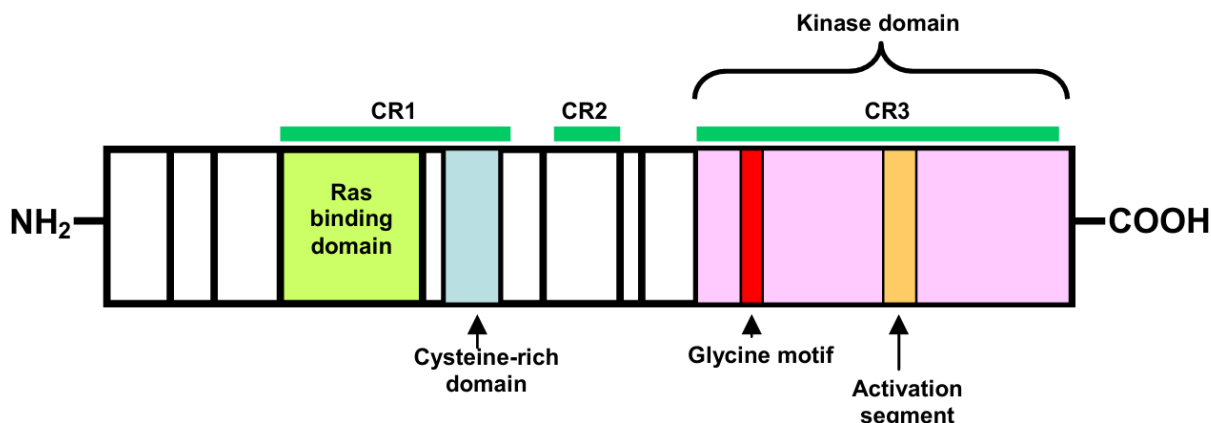
- H4 geni (D10S170 lokusu) bilan inversiya inv(10)(q11.2;q21) RET/CCDC6 (PTC1) onkogenini hosil qiladi;
- ELE1 geni bilan inversiya inv(10)(q11.2;q11.2) RET/NCOA4 (PTC3) onkogenini hosil qiladi;
- GOLGA5 bilan t(10;14)(q11;q32) translokatsiyasi RET/GOLGA5 (PTC5) onkogenini hosil qiladi;
- PCM1 bilan t(8;10)(p21.3;q11.2) translokatsiyasi PCM1/RET sintezini hosil qiladi;
- RFP bilan translokatsiya t(6;10)(p21.3;q11.2) Delta RFP/RET onkogenini hosil qiladi;
- TRIM33 bilan t(1;10)(p13;q11) translokatsiyasi TRIM33/RET (PTC7) onkogenini hosil qiladi;
- TRIM24/TIF1 bilan t(7;10)(q32;q11) translokatsiyasi TRIM24/RET (PTC6) onkogenini hosil qiladi.

RET/PTC o'zgarishlari papillyar tireoid karsinomaning taxminan 20% da, ayniqsa ionlashtiruvchi nurlanish ta'siriga uchragan bemorlarning saratonida va Chernobildan keyingi bolalar o'smalarida uchraydi. Qalqonsimon bezning papillyar saratonida eng ko'p uchraydigan o'zgarishlar RET/PTC1 va RET/PTC3 hisoblanadi.

BRAF onkogeni

BRAF (v-raf B1 sichqon sarkomasi virusli onkogen gomologi) geni 7-xromosomada joylashgan va o'sish omili stimulyatsiyasidan keyin membranaga ko'chiriladigan 18 ekzonli sitoplazma oqsilini kodlaydi. U BRAF va CRAF bilan bir qatorda serin/treonining xos protein kinazalarning Raf kinaza oilasining a'zosi bo'lib, ular bilan uchta bir xil sohani (CR1, CR2 va CR3) o'zida saqlaydi. 131 aa dan tashkil topgan CR1 sisteinga boy domenni va RAS-GTFni bog'laydigan Ras bog'lovchi domenining ko'p qismini o'z ichiga oladi. CR2 16 aa ga ega va serin va treonin qoldiqlariga boy, shu jumladan S365, ingibitor fosforlanish joyini ham o'z ichiga oladi. 293 aa dan

tashkil topgan CR3 kinaza domenini, G-loop GXGXXG motivini, aktivatsiya segmentini va S446, S447, D448, D449, T599 va S602 tartibga soluvchi fosforillanish joylarini o'z ichiga oladi (5.4-rasm).



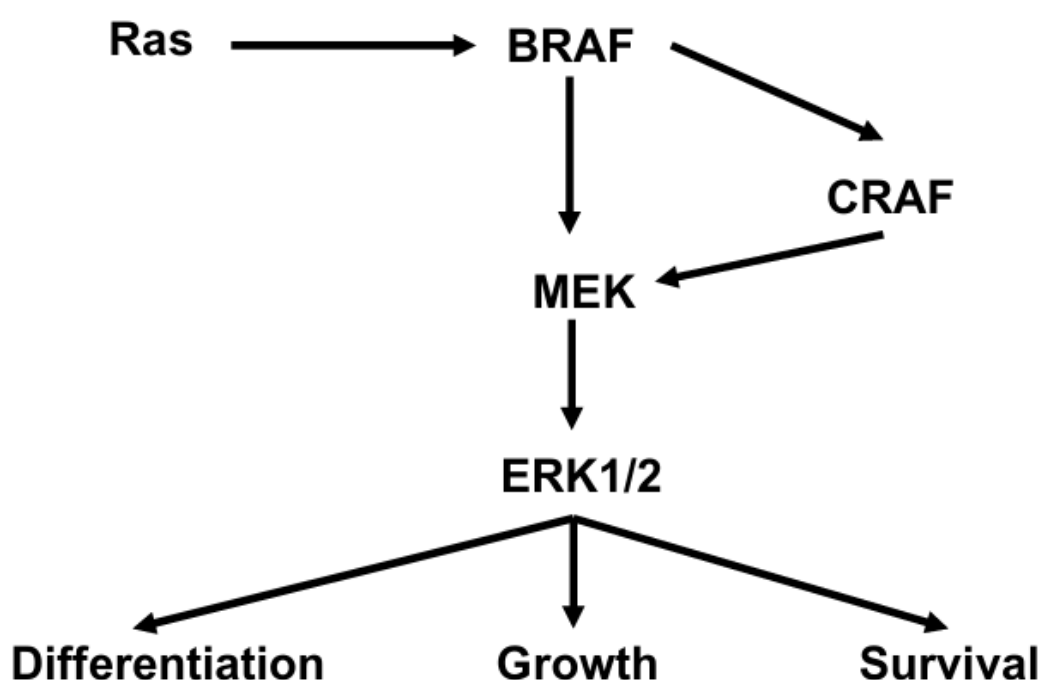
5.4-rasm: CR1, CR2 va CR3 sohalarini ko'rsatadigan BRAF oqsilining sxematik tasviri Ras bog'lovchi domeni, sisteinga boy hudud, glitsin motivi va aktivatsiya segmenti.

BRAF HRAS, AKT, CRAF kabi boshqa oqsillar bilan o'zaro ta'sir qiladi va ERK1/2 faollashuvi orqali hujayra o'sishi, differensiatsiyasi va omon qolishida ahamiyati isbotlangan (5.5-rasm). Inson saratoni bilan bog'liq bo'lgan 30 dan ortiq BRAF o'zgarishlari aniqlangan va bu mutatsiyalar asosan kinaza domenini kodlovchi gen qismida joylashgan. Ushbu mutatsiyalar orasida 1799-pozitsiyada valinni glutamatga almashinuvi bilan T dan A ga o'tishga olib keladigan V600E (T1799A) eng keng tarqalgan BRAF mutatsiyasi bo'lib, papillyar tireoid karsinomalarda taxminan 45% ni tashkil etadi. V600E mutantining yuqori kinaza faolligi mavjud va RAS oqsilidan mustaqil ravishda MAP kinaza yo'lini stimullaydi.

Rentgen kristallografiyasi shuni ko'rsatdiki, oddiy BRAF kinaza domenida N- va C-uchlari mavjud va odatda faol bo'lmagan YaIMni bog'lovchi konformatsiyani qabul qiladi. Ushbu faol bo'lmagan holatda, faollashuv segmenti P-halqa bilan gidrofob o'zaro ta'sirlar natijasida inaktiv konformatsiyada saqlanadi. Mutant BRAF (ya'ni V600E) 600-pozitsiyadagi glutamat qoldig'i va N-uchning lizin yon zanjiri o'rtasida qulay elektrostatik o'zaro ta'sirlarni yaratish tufayli uning konformatsiyasini o'zgartiradi. Natijada, P-halqa va N-uchlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir yo'qoladi, bu esa oqsilning GTF bilan bog'lanishiga imkon beradi. K601E nuqtali mutatsiyasi qalqonsimon bez saratonida ham tasvirlangan, ammo u kamroq uchraydi. BRAFV600E qalqonsimon bezning differensiatsiyalangan saratonida,

shuningdek, kam differensiatsiyalangan qalqonsimon saraton va anaplastik qalqonsimon saratonda uchraydi.

BRAF oqsili, shuningdek, 7-xromosomaning parasentrik inversiyasi orqali faollashishi mumkin, buning natijasida AKAP9 genining 1-8 ekzonlari va BRAF ning 9-18 ekzonlari o'rtasida birlashma hosil bo'ladi. Birlashgan oqsil kinaza domenini o'z ichiga oladi va BRAFning avtomatik ingibirlovchi amino terminal qismiga ega emas, bu esa kinaza faolligini oshiradi. Bunday o'zgarish radiatsiya ta'siridan keyin papillyar tireoid karsinomaning taxminan 11% da va anamnezida radiatsiya bo'lmagan papillyar tireoid karsinomaning atigi 1% da topilgan.

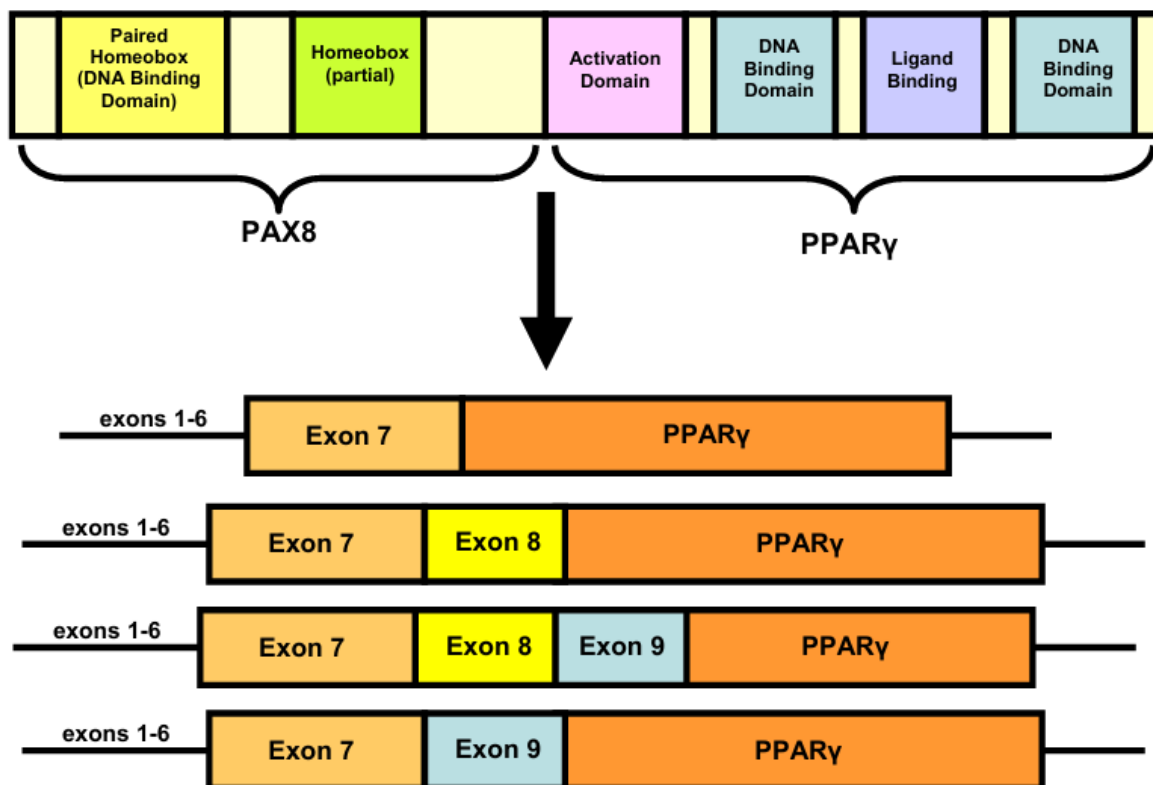


5.5-rasm: BRAF signal yo'li.

PAX8-PPAR γ qayta joylashuvlari

PAX8 (ing. paired box 8) geni 2-xromosomada joylashgan va transkripsiya omillarining juft qutisi (PAX) oilasiga kiradi. Gen yadroviy oqsilni kodlaydi, unda juft quti domeni, oktapeptid va juftlashgan turdagi gomeodomen mavjud. Alternativ splaysing orqali oqsilning besh xil izoformasi shakllanadi: izoforma a (450 aa); b izoformasi (387 aa, ekzon 8 etishmasligi); izoforma c (398 aa, 7, 8 ekzonlarning yetishmasligi); d izoformasi (321 aa, ekzon 8 yo'qligi) va izoform e (287 aa, 8, 9, 10 ekzonlari yo'q). Pax8 embrion to'qimalarda, ayniqsa rivojlanayotgan qalqonsimon bez va buyrakda topiladi va faqat shu to'qimalarda katta odamlarda bo'ladigan

ekspressiya darajasi kuzatiladi. PPAR γ (peroksisoma proliferatorlari tomonidan faollashtirilgan retseptor gamma) geni 3-xromosomada p25 pozitsiyasida joylashgan. Kodlangan oqsillar hujayralar differentsiatsiyasi, rivojlanishi va metabolizmida ishtirok etadigan genlarning ifodalanishini tartibga soluvchi transkripsiya omillari sifatida ishlaydigan yadro retseptorlari oqsillari guruhidir.



5.6-rasm: Rasmning yuqori qismi: PAX8 va PPAR γ genlari o'rtasidagi umumiy qayta joylashuv. Rasmning pastki qismi: PAX8 genining turli ekzonlari bir qancha qayta tuzilish orqali mumkin bo'lgan ximerik oqsil hosil bo'lishida ishtirok etadi.

PPAR γ uchun endogen ligandlar prostaglandin 2 (PGI₂)dir. Faollashgandan so'ng, retseptor retinoid X retseptorlari (RXR) bilan geterodimerlanadi va PPRE (peroksisoma proliferatorlari gormon javob elementlari) deb ataladigan DNK konsensus mintaqalarida maqsadli genlarga bog'lanadi. Qalqonsimon bezning follikulyar saratonining taxminan 35 foizida va qalqonsimon bezning papillyar saratoni follikulyar variantining kichik qismida PAX8-PPAR γ qayta tuzilishi tasvirlangan. Molekulyar hodisa (bu yerda translokatsiya nazarda tutilgan) t(2;3)(q13;p25) xromosomalararo translokatsiya bilan ifodalanadi, bu translokatsiya PAX8 genining promotor elementlarini PPAR γ genining kodlash ketma-ketligining katta qismi bilan

birlashtiradi. PAX8 7-ekzon va 8-ekzon, 8-ekzon va 9-ekzon yoki 7 va 9-ekzon (8-ekzonni yo'qotish) o'rtasidagi tutashuvda uzilishi va PPAR γ genining 1-ekzoni bilan birlashishi mumkin (5.6-rasm). Birikish oqsili follikulyar adenomalarning kichik to'plamida ham aniqlangan (5 10%).

NTRK1 onkogeni

Neyrotrof tirozin kinaza, retseptor, 1-tur (NTRK1) geni, shuningdek, TRK deb ham ataladi, 1-xromosomaning (1q21-22) q uchida (qo'lida) joylashgan va neyrotrof tirozinkinaza retseptorlari (NTRK) oilasi a'zosini kodlaydi. Bu kinaza membrana bilan bog'langan retseptor bo'lib, neyrotrofin bilan bog'langanda (ya'ni NGF) o'zini va MAPK yo'lining a'zolarini fosforillaydi, bu hujayralar differentsiatsiyasiga olib keladi va o'ziga xos sezuvchi neyron subtiplarini shakllantirishga imkon beradi. Qalqonsimon bezning papillyar saratonida tirozin kinaza domenini bir-biriga bog'liq bo'lmagan lokuslarning 5'-uchi ketma-ketligi bilan yonma-yon qo'ygan somatik o'zgarishlar tufayli konstitutsiyaviy va ektopik fermentativ faollikka ega bo'lgan ximerik oqsillar (TRK qayta tuzilishi) aniqlangan. Bugungi kunga kelib, TRKni qayta tashkil etishda ishtirok etishi ma'lum bo'lgan kamida uchta gen mavjud: 1q22-23da joylashgan TPM3, 3q11-12da joylashgan TGF va 1q25da joylashgan TPR. TRK - NTRK1 va TPM3 ni o'z ichiga olgan qayta tashkil etilgan oqsil; TRK1 va TRK2 NTRK1 va TPRni o'z ichiga olgan ximerik oqsillardir va TRK3 NTRK1 va TGF ning qayta tashkil etilgan mahsulotidir. Qalqonsimon bezning papillyar saratonida bu hodisalarning uchrash chastotasi taxminan 10% ni tashkil qiladi.

P53 nuqtali mutatsiyalari

P53 oqsili 17-xromosomaning qisqa qo'lida joylashgan TP53 geni tomonidan kodlangan (17p13.1). Gen umurtqali hayvonlarda yuqori darajada saqlanadi, xususan, kodlash ketma-ketligining beshta hududiga nisbatan, asosan, 2, 5, 6, 7 va 8 ekzonlarida. Protein 7 domenga bo'lingan 393 ta aminokislotalardan iborat: N-terminali transkripsiya-aktivlash domenini (TAD), transkripsiya omillarini faollashtiradi; apoptotik faollik uchun muhim bo'lgan faollashtirish domeni 2 (AD2); prolinga boy domen; DNK bilan bog'lanish joyi; yadroviy lokalizatsiyada qatnashadigan domen; p53 tetramerizatsiyasi uchun mas'ul bo'lgan sayt va markaziy saytning DNKni bog'lash faoliyatini tartibga solishga hissa qo'shadigan C-terminal domeni. P53 hujayra o'sishini to'xtatishni keltirib chiqaradi, DNKning shikastlanishini tuzatishga hissa

qo'shadi, apoptoz jarayonida qatnashadi, angiogenezni ingibirlaydi va genom barqarorligiga hissa qo'shadi. P53 nuqtali mutatsiyalari uning transkripsiya faolligini buzadi va anaplastik tireoid karsinomalarning 55% da uchraydi.

VI BOB.

Qalqonsimon bez insidentalomalari

Endokrin insidentalomalar (tasodifiy topilmalar) keng tarqalgan bo'lib, fan va texnologiyadagi yutuqlar, ayniqsa ultratovush (UT), kompyuter tomografiyasi (KT), magnit-rezonans tomografiya (MRT) va 18fluoro-2-deoksi-d-glyukoza (FDG)-pozitron emissiya tomografiyasi (PET) dagi tasvir sifatining yaxshilanishi skanerlash tezligini sezilarli darajada oshirdi va bu tasodifiy topilmalarni aniqlash imkonini yaratdi. Qalqonsimon bezning tasodifiy rentgenologik (tasviriy) tekshiruvlari bo'yinning tasvirini o'rganishda eng ko'p uchraydigan tasodifiy topilmalardan biri bo'lib, qalqonsimon bez bilan bog'liq bo'lmagan sabablarga ko'ra o'tkazilgan operatsiya paytida yoki tasvirni tekshirishda aniqlanadigan, asimptomatik qalqonsimon tugunlar deb ta'riflanadi. Biroq, autopsiyada bemorlarning 50-60 foizida klinik jihatdan shubhali tugunlar aniqlangan.

Qalqonsimon bezning tasodifiy kasalliklari ko'pincha ultratovush tekshiruvida aniqlanadi, undan keyin KT, MRT skanerlari, 18FDG PET-KT skanerlari va ko'krak qafasi rentgenogrammasi (CXR) tomonidan aniqlanadi. Ushbu tugunlarning topilishi qalqonsimon bezning saratoni va qalqonsimon bez gormonlarining yuqori sekretsiyasi haqida havotir uyg'otadi. Klinik anamnez, qalqonsimon bezning klinik ko'rinishdagi tugunlari bilan bog'liq bo'lgan 5% qalqonsimon bez saratoni darajasini hujjatlashtiradi. Palpatsiya qilinmaydigan tugunlar bir xil o'lchamdagi klinik paypaslanadigan tugunlar bilan bir xil xavflidir. Qalqonsimon bezning insidentalomasi uchun yomon sifatli o'sma xavfi tugunning tasvirdagi xususiyatlariga qarab o'zgaradi. KT, MRT va ko'krak qafasi rentgenogrammasi kabi qalqonsimon bezga oid bo'lmagan tasviriy tekshiruvlar qalqonsimon bez tugunlarining morfologiyasi va exogenligini tavsiflashda suboptimal tarzda amalga oshiriladi. Natijada, qalqonsimon bezda aniqlangan insidentalomalar uchun to'liq sonografik baholash talab etiladi.

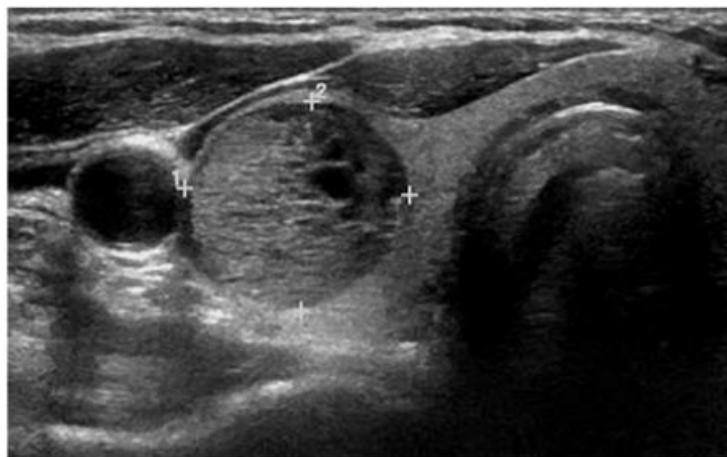
PET tasvirida qalqonsimon bezda FDG ni o'zlashtirish shakli xavfli o'sma ehtimoliga ta'sir qiladi. Fokal (o'choqli) yoki bir tomonlama FDG o'zlashtirilishi, odatda Xashimoto tireoiditida kuzatiladigan ikki tomonlama diffuz qabul qilishdan ko'ra ko'proq xavfli o'sma bilan bog'liq. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qalqonsimon bezi insidentalomasi va ultratovush tekshiruvi ostida punktsion biopsiyalarining aniqlanishi okkultiv papillyar mikrokarsinomaning keng aniqlanishiga olib keldi; bu 1975 yildan 2009 yilgacha qalqonsimon bez saratoni tashxisining qariyb uch baravar

ortishiga sabab bo'ldi, kichik papillyar saratonda esa disproporsional o'sish kuzatildi. Biroq, kasallanishning o'sishiga qaramay, o'lim darajasi o'zgarishsiz qoldi, bu saraton kasalliklarini tashxislash va davolash omon qolish ko'rsatkichlarini oshirishda hech qanday ahamiyatga ega emas ekanligini bildiradi. Keraksiz tekshiruvlar va muolajalar, shu jumladan diagnostik operatsiyalar sonining ko'payishi bemorlarning xavotirini kuchaytirdi, o'lim darajasini oshirdi va sog'liqni saqlash xarajatlarini oshirdi, bu esa shifokorlarning qalqonsimon bezning tasodifiy saratoni klinik ahamiyatini shubha ostiga qo'yishga va tasodifan aniqlangan hosilaning optimal diagnostikasi va davolash bo'yicha munozaralarga olib keldi.

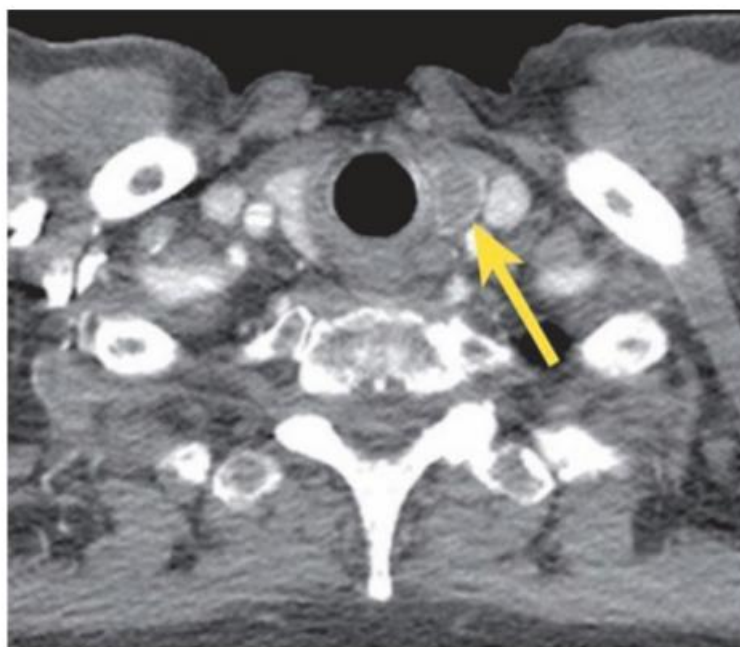
Tarqalishi

Qalqonsimon bezning insidentalomalari endokrin kasalliklarning eng keng tarqalgan shaklidir. Qalqonsimon bez tugunlarining tarqalishi o'rganilayotgan populyatsiyaga, aholining yod iste'mol qilish darajasiga, yoshi, jinsi, anamnezida radiatsiya ta'siri mavjudligi va qo'llaniladigan tekshiruv usuliga bog'liq. Qalqonsimon bez tugunlari ko'proq yod miqdori kam bo'lgan joylarda, ayollarda va keksa odamlarda, shuningdek, bosh va bo'yin nurlanishi bilan og'rigan bemorlarda uchraydi. Nihoyat, qo'llaniladigan diagnostika usuliga qarab, qalqonsimon bezning tasodifiy tarqalishi 2 dan 67% gacha o'zgarishi mumkin.

Ultratovush tekshiruvi paytida qalqonsimon bezdan tashqari tuzilmalar, masalan, uyqu arteriyalari (6.1-rasm) , bo'yin limfa tugunlari, paratireoid bezlari yoki boshqa turli bo'yin hosilalar ultratovush orqali aniqlangan tireoid insidentalomalarni tashkil qiladi. Oldin o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bo'yin ultratovush tekshiruvi insidentalomalarning 10-30% qismini aniqlaydi. Biroq, fazoviy o'lchamlari yaxshilangan so'nggi avlod ultratovush mashinalarida insidentalomalarni aniqlanishi ko'rsatkichi autopsiya bilan solishtirganda 67% ga yuqori. Ultratovush tomonidan aniqlangan tireoid insidentalomalarning xavflilik darajasi turli tadqiqotlarda 1,3 dan 12% gacha o'zgarib turadi.



6.1-rasm: Uyqu arteriyasining Doppler ultratovush tekshiruvi paytida qalqonsimon bez o'ng bo'lagida tasodifan aniqlangan tugun.

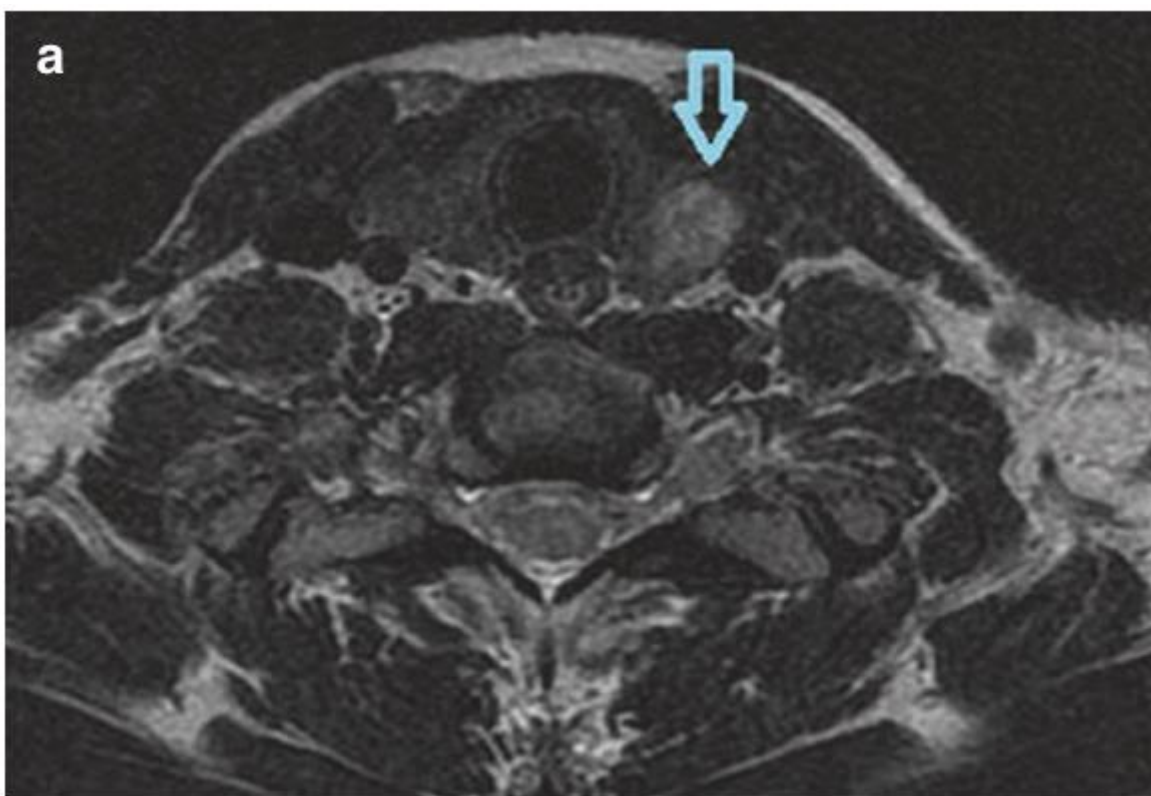


6.2-rasm: Ko'krak qafasi KT tekshiruvda qalqonsimon bez o'ng bo'lagida aniqlangan tugun.

KT va MRT tekshiruvlari

Qalqonsimon bezning tasodifiy o'smalari (insidentalomalari) ko'krak qafasining kontrastli kompyuter tomografiyasining 25% gacha va bo'yin tomografiyasining 15% da kuzatiladi (6.2-rasm). Ultratovush tekshiruvda tez-tez qo'llaniladigan kistoz o'zgarishlar, mikrokalsifikatsiyalar va noaniq chegaralar kabi ba'zi topilmalarni aniqlash uchun yetarli fazoviy rezolyutsiya yo'qligi sababli KT tekshiruvi qalqonsimon bezning xavfli va xavfsiz

hosilalarini ajratishda juda ishonchli emas. Shetty va boshqalarning tadqiqotida KT natijalari bemorlarning atigi 53 foizida sonografik xarakteristikaga mos keldi, dominant tugunni to'g'ri aniqladi, lekin 30% da ko'p tugunlilikni o'tkazib yubordi va 10% da tugunlar sonini kam baholadi. Biroq, Qalqonsimon bezning tasodifiy topilmalari qo'mitasining (ing. Incidental Thyroid Findings Committee) eng so'nggi tavsiyalari qalqonsimon bezning tasodifiy saratoni bilan og'rigan bemorlarni yuqori va past xavfli toifaga ajratish uchun KT va MRT ko'rishning ba'zi xususiyatlarini (masalan, anormal limfa tugunlari va / yoki qalqonsimon bezning mahalliy to'qimalariga invaziyasi) hisobga olganga o'xshaydi. MRTda qalqonsimon bezning xavfli va xavfsiz tugunlari izointensiv signal T1 va giperintensiv signal T2 ga ega bo'lishi mumkin (6.3-rasm). KT va MRTda aniqlangan qalqonsimon bez insidentalomalarining saraton ko'rsatkichi darajasi 0 dan 11% gacha.



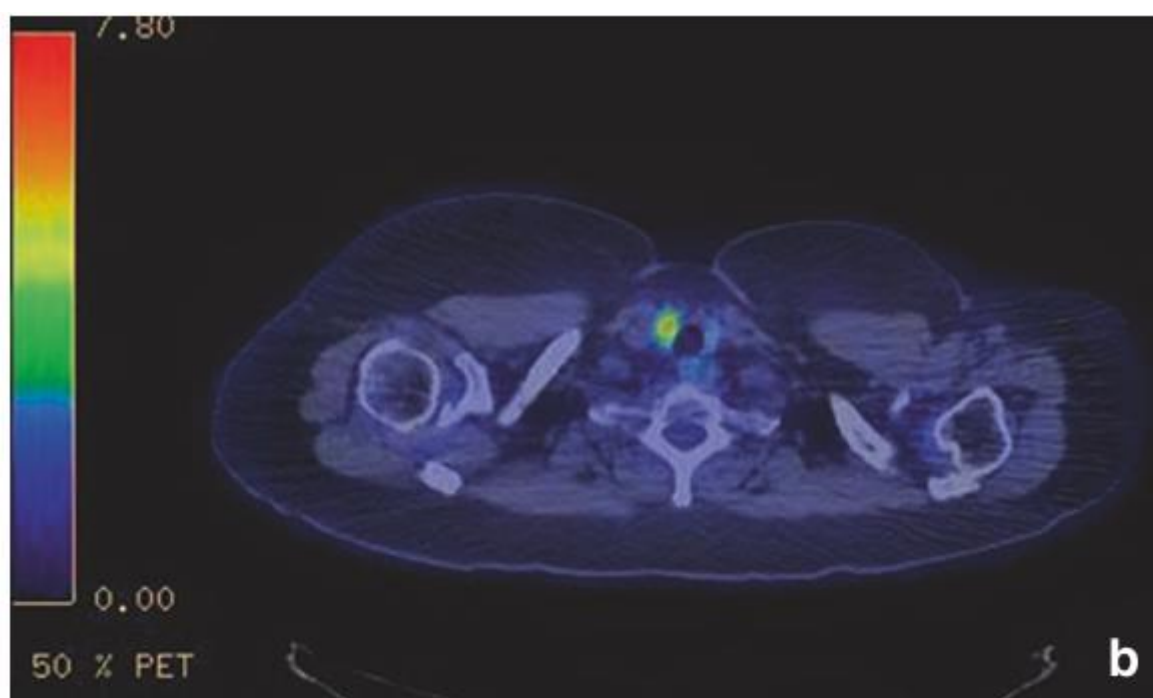
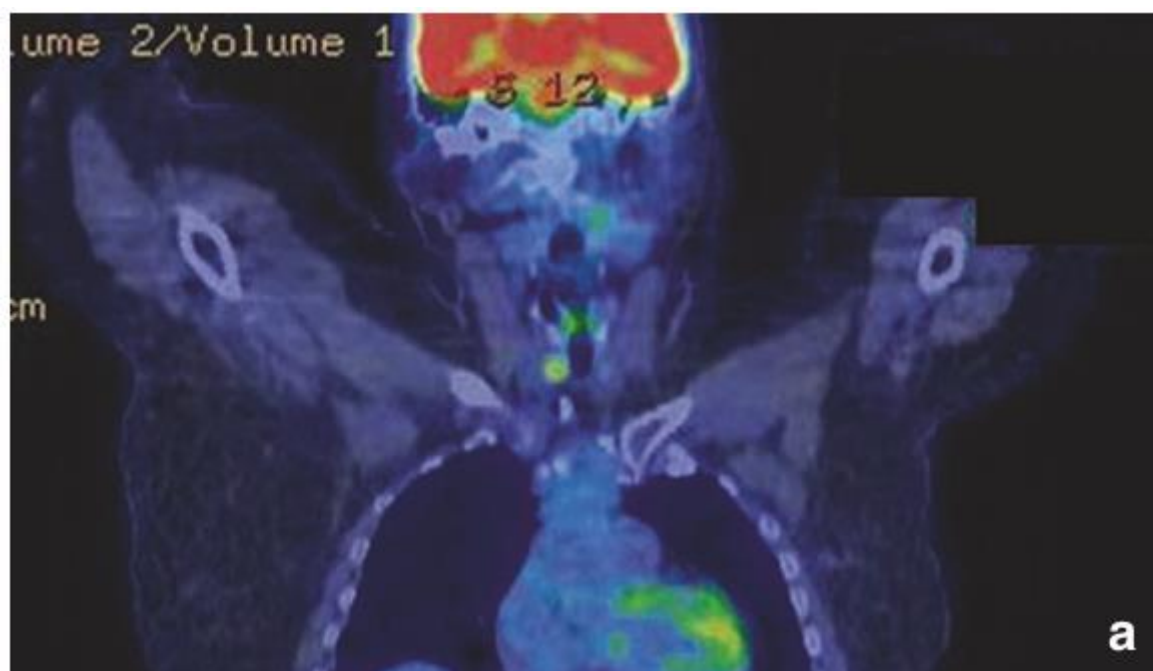


6.3-rasm: (a) Bo'yin umurtqasi MRT tekshiruvi qalqonsimon bez chap bo'lagida tasodifiy tugunni aniqladi. (b) Bo'yin umurtqasi MRT tekshiruvda aniqlangan tugunning mos ravishda ultratovushda tekshirilishi.

18FDG-PET

18FDG-PET ham xavfli, ham xavfli bo'lmagan kasalliklarga chalingan bemorlarni baholashda tobora ko'proq amalga oshirilmoqda. Normal qalqonsimon bez juda past darajadagi FDG so'rilishini namoyon qiladi va odatda butun tana 18FDG-PET skanerida bu so'rilish darajasi ko'zga tashlanmaydi. Qalqonsimon bezda tasodifiy 18FDG-PET o'zlashtirilishi fokal (o'choqli) yoki diffuz bo'lishi mumkin (6.4-rasm). Qalqonsimon bezda fokal 18FDG-PET so'rilishi tasodifan bemorlarning 1-2% da aniqlanadi, qo'shimcha 2% bemorlarda qalqonsimon bezning diffuz so'rilishi kuzatiladi. Turli tadqiqotlarda 18FDG-PET qalqonsimon bez insidentalomasi bilan kasallanishning umumiy chastotasi 1 dan 4% gacha o'zgarib turadi, bu tadqiqotlarda qalqonsimon bez saratoni tarqalishi sezilarli darajada yuqori bo'lib, 14 dan 56% gacha bo'lishi mumkin. Qalqonsimon bezning diffuz so'rilishi ko'pincha Xashimoto tireoiditi yoki boshqa diffuz tireoid kasalliklari fonida yallig'lanishga xos so'rilishni namoyon qiladigan yaxshi sifatli kasallikdir. Biroq, agar qalqonsimon bezning diffuz 18FDG-PET so'rilishi

aniqlansa, unda bemorda qalqonsimon bez tugunli kasalligini inkor qilish uchun qo'shimcha ultratovush tekshiruvlari o'tkazishni talab qiladi.



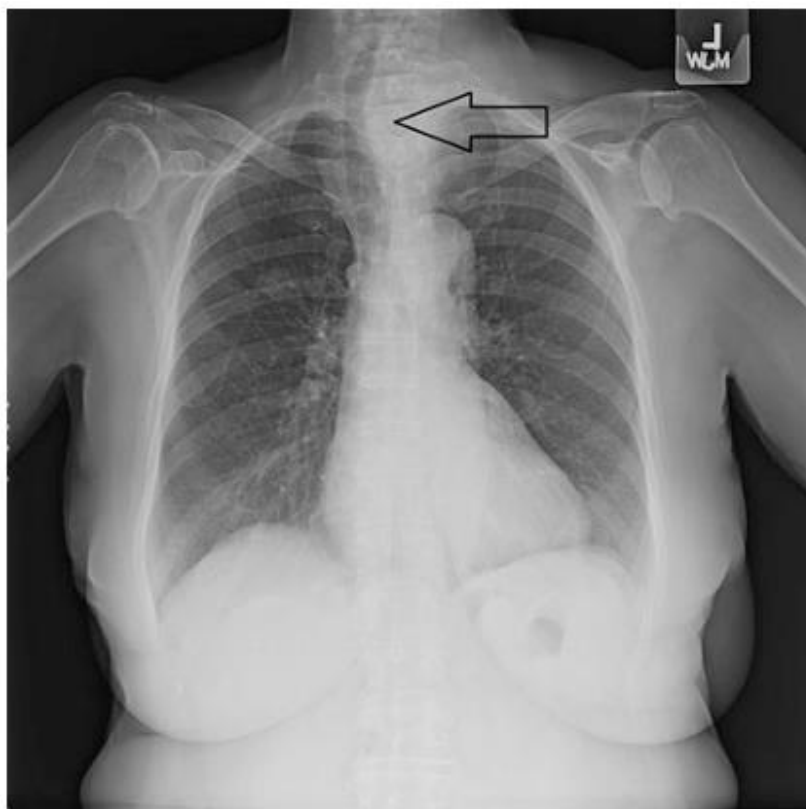


6.4-rasm: (a,b) Qalqonsimon bez chap bo‘lagida 18FGD-PETning o‘choqli so‘rilishi. (c) Xuddi shu qalqonsimon bez bo‘lagining ultratovush tekshiruvda ko‘rinishi.

Nihoyat, qalqonsimon bezning insidentalomasi boshqa yadroviy tibbiyot tekshiruvlarida ham aniqlanishi mumkin, masalan, 99m Texnetsiy-metilbutannitril (MIBI) va 111 Indium-oktreotid skanerlari, ammo bunday tekshiruvlar kam amalga oshiriladi.

Ko'krak qafasi rentgenogrammasi

Katta o'lchamdagi qalqonsimon bez tugunlari 6.5-rasmda ko'rsatilganidek, qo'shni organlarning strukturaviy og'ishi sodir bo'lganda, ko'krak qafasi rentgenogrammasida tasodifan aniqlanishi mumkin. Ushbu tashxis tugunlar hajmini, sonini va sonografik xususiyatlarini yaxshiroq aniqlash va ushbu topilmalar asosida qo'shimcha tekshiruv zarurligini aniqlash uchun bo'yin ultratovush yordamida keyingi baholashni talab qilishi kerak.



6.5-rasm: ko'krak qafasi antero-posterior rentgenogrammasi. Qalqonsimon bez chap bo'lagidagi tugun hiqildoq deviatsiyasi (siljishi) ga sabab bo'lgan.

Diagnostika va davolash yondashuvi

Qalqonsimon bezning insidentalomasi aniqlangan bemorlarda asosiy maqsad qalqonsimon bez saratonini istisno qilish va keraksiz tekshiruvlarga duchor bo'lmasdan yoki ortiqcha havotir uyg'otmasdan, qo'shimcha tekshiruvlar va to'g'ri davolashdan foyda ko'radigan bir nechta bemorlarni ajratib olishdir. Qalqonsimon bez saratonini aniqlashning keskin ortishiga qaramay, qalqonsimon bez saratonidan o'lim darajasi o'zgarmadi. Qalqonsimon bez saratonining ko'proq holatlarini aniqlayotganimizni hisobga olsak, bu kutilmagan holat emas, ular klinik jihatdan sust va/yoki xavflilik darajasi past kasallik hisoblanadi. Qalqonsimon bez insidentalomalarini to'g'ri davolash va yo'naltirish sog'liqni saqlash tizimining asosiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Qalqonsimon bezning tasodifiy topilgan tugunlarida qalqonsimon bez saratoni xavfi unchalik katta emasligini hisobga olsak, qalqonsimon bezning insidentalomasi bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida qalqonsimon bezni to'liq ultratovush tekshiruvi o'tkazish kerak. Tugun ultratovushda tasdiqlangandan so'ng, davolash klinik ko'rinishdagi qalqonsimon tugun bilan bir xil bo'lishi kerak, chunki xavfli o'sma aniqlanish xavfi bir xil bo'ladi. Shu bilan birga, tasodifan topilgan qalqonsimon bez

tuguniga 18FDG-PET so'rilishini ko'paytirishga alohida e'tibor berilishi kerak, chunki bu tugunlarda xavfli o'sma xavfi yuqori. Amerika qalqonsimon bez assotsiatsiyasi (*ing.* American Thyroid Association - ATA) va tasodifiy qalqonsimon bez topilmalari qo'mitasi (*ing.* Incidental Thyroid Findings Committee) ushbu bemorlarni to'g'ri boshqarish bo'yicha ko'rsatmalar beradi.

Anamnez va obyektiv tekshiruv

Qalqonsimon bezning insidentalomasi bo'lgan barcha bemorlar to'liq anamnezga ega bo'lishlari va qalqonsimon bez va bo'yin sohasi limfa tugunlarini obyektiv tekshiruvdan o'tkazishlari kerak. Anamnezdagi xavfli o'smaga shubhani kuchaytirishi kerak bo'lgan tegishli ma'lumotlar qatoriga bemor yoshi <35 yosh va undan katta yoshdagilar, 60 yoshdan kattalar, erkak jinsi, anamnezda bolalik payti bosh va bo'yin sohasiga radiatsiya ta'sirining mavjudligi, suyak iligi transplantatsiyasi uchun tananing umumiy radiatsiya ta'siri, ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri yoki oilaviy anamnezda qalqonsimon bez saratoni uchrashi yoki qalqonsimon bez saratoni bilan bog'liq bo'lgan boshqa sindromlar (6.1-jadval). Yuqorida aytib o'tilganidek, bemorning yoshi e'tiborga olish kerak bo'lgan muhim klinik omildir. Shetty va boshqalarning tadqiqotida 35 yoshdan kichik bo'lgan, qalqonsimon bezning insidentalomasi bo'lgan bemorlarda 45 yoshdan oshgan bemorlarga nisbatan xavfli o'smalar (50% ga nisbatan 5%) sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Shunga o'xshash ma'lumotlar boshqa tadqiqotlar tomonidan ham tasdiqlanadi. Yuqoridagi farqni ta'kidlashi mumkin bo'lgan ikkita omil yosh bemorlarda tasviriy tekshiruvlar kamroq o'tkaziladi va yaxshi sifatli qalqonsimon tugunlarining tarqalish ko'rsatkichi bemor yoshi ortishi bilan ortib borishi va yosh bemorlarda yomon va yaxshi sifatli qalqonsimon tugunlarning nisbati yuqori bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, bir nechta tadqiqotlar yosh bemorlarda (40 yoshdan past) subklinik, past xavfli qalqonsimon bez saratoni bilan og'rigan bemorlarda o'simta o'sishi xavfi keksa odamlarga qaraganda biroz yuqori ekanligini ko'rsatdi.

6.1-jadval: Qalqonsimon bez saratoni bilan bog'liq sindromlar

PTEN hamartoma o'sma sindromi (Kovden kasalligi)

Oilaviy adenomatoz polipoz

Karni kompleksi

Verner sindromi/progeriya

Ko'p sonli endokrin neoplaziya (MEN)2

Ikkala kuzatuv ham qalqonsimon bezning tasodifiy kasalliklarini diagnostik baholashda bemorning yoshini hisobga olish muhimligini ta'kidlaydi. Anamnezning xavfli o'sma haqida havotir uyg'otishi kerak bo'lgan boshqa muhim elementlari orasida tugunning tez o'sishi, ovozning bo'g'ilishi, disfagiya, nafas qisilishi va bo'yin sohasida og'riq mavjudligi kiradi. O'sma invaziyasi yoki qaytuvchi hiqildoq nervining siqilishi tufayli hirillash paydo bo'lishi mumkin. Nafas qisilishi, yo'tal va bo'g'ilish traxeyaning siqilishidan va katta qalqonsimon tugunlar hisobiga qizilo'ngachning siqilishidan disfagiya paydo bo'lishi mumkin. Obyektiv tekshiruv tugunning paypaslanuvchanligini aniqlash va shu orqali tugunning hajmini, joylashishini, konsistensiyasini va harakatchanligini baholash uchun muhimdir. Ko'p tugunli bez bilan solishtirganda yakka tugunli hosilalardan karsinoma aniqlanish ehtimoli ko'proq, xavfli o'sma bilan kasallanish chastotasi mos ravishda 2,7 dan 30% gacha (yakka tugunli) va 1,4 dan 10% gacha (ko'p tugunli). Shu bilan birga, yakka tugunli bezda xavfli o'smaning umumiy xavfi ko'p tugunli hosiladan saraton aniqlanishi xavfiga teng, chunki ko'p tugunli hosilaning har bir tugunidan saraton aniqlanish xavfi mavjud. Ovoz boylamlarining harakatsizligi, palpatsiya paytida juda qattiq tugun mavjudligi, bo'yin limfadenopatiyasining mavjudligi, kattaligi 4 sm dan katta bo'lgan tugunning qo'shni to'qimalarga fiksatsiyasi xavfli o'smaning o'ziga xos xususiyatlari hisoblanadi. Ovoz pardasining harakatsizligi har doim ham bemorning ovozi bilan bevosita baholanmaydi va o'smaning ovoz boylamlariga invaziyasiga yuqori shubha bo'lgan hollarda egiluvchan laringoskopiya tavsiya etilishi mumkin. Obyektiv tekshiruvda bo'yin sohasida taranglik aniqlansa, u holda o'tkir yoki o'tkirosti tireoiditga shubha paydo bo'ladi. Boshqa tomondan, fizik tekshiruv bemorning tanasining o'ziga xos xususiyati va bo'yin palpatsiyasi bo'yicha shifokorning tajribasi bilan cheklanishi mumkin, shuning uchun qalqonsimon bezning UT tekshiruvi ushbu bemorlarni diagnostik baholashda muhim qadam bo'ladi.

Laborator tekshiruvlar

Qalqonsimon bez tuguni aniqlangan barcha bemorlarda qon zardobidagi TTG darajasini tekshirish kerak. Qalqonsimon bezning medullyar saratoni yoki ko'p sonli endokrin neoplaziya (MEN) turlari 2a yoki

2b, feoxromotsitoma yoki giperparatireoidizm bilan og'rigan bemorlarda zardobdagi kalsitonin darajasini aniqlash kerak. Hashimoto tireoiditi tashxisini qo'yish uchun qon zardobida TTG darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda antimikrosomal antitana titrini (anti-TPO) tekshirib olish kerak. Bundan tashqari, qalqonsimon bezning xavfli tugunlari bo'lgan hollarda, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, TTG miqdorining ortishi qalqonsimon bez saratoni ehtimolining oshishi bilan bog'liq va differensiatsiyalashgan qalqonsimon bez saratonining avjlangan bosqichlarida ham kuzatilishi mumkin. Qon zardobidagi TTG darajasi suppressiya qilingan bemorlarda erkin T4 va umumiy T3 darajalari o'lchanishi va tugunning yuqori darajada funktsiya bajarishini tekshirish uchun I-123 yod skanerlashi kerak. Giperfunktsiyali tugunlarda yomon sifatali o'sma xavfi juda past (<1%) bo'lgani uchun sitologik baholash kerak emas.

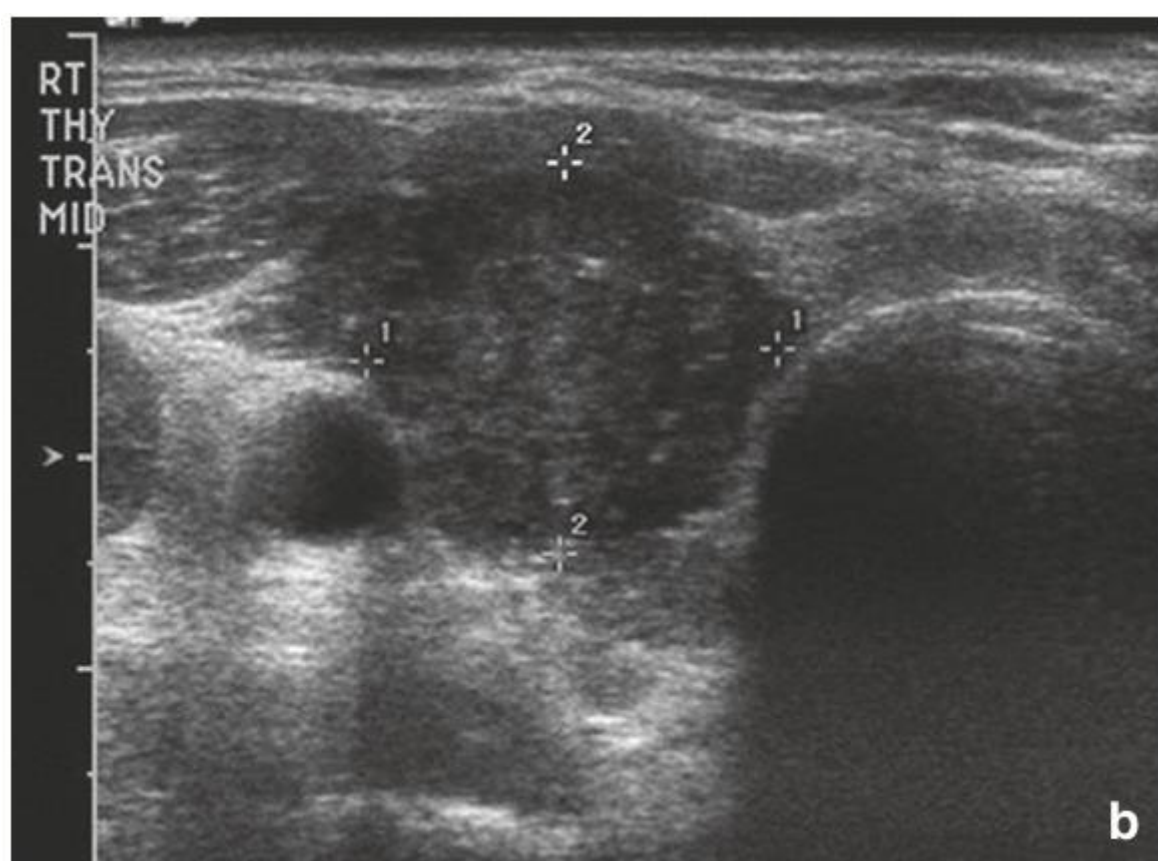
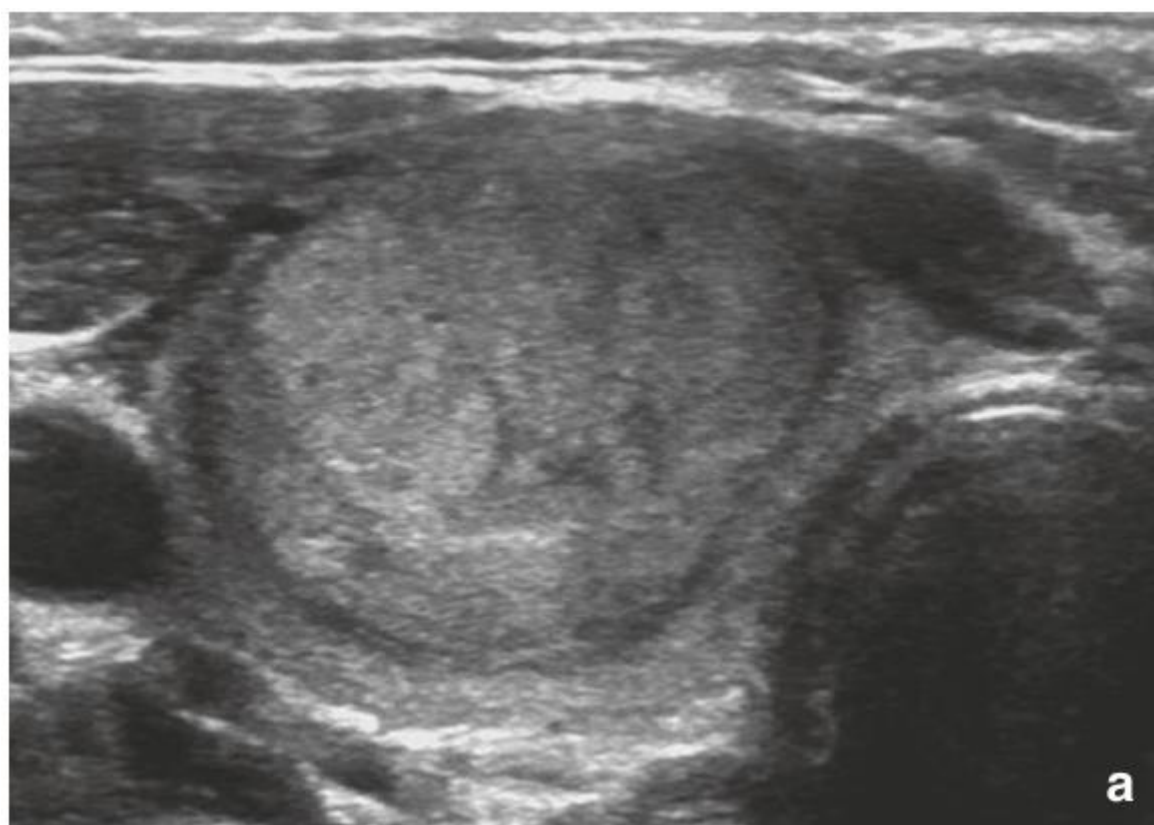
Qalqonsimon bez insidentalomalarida ultratovush tekshiruvi

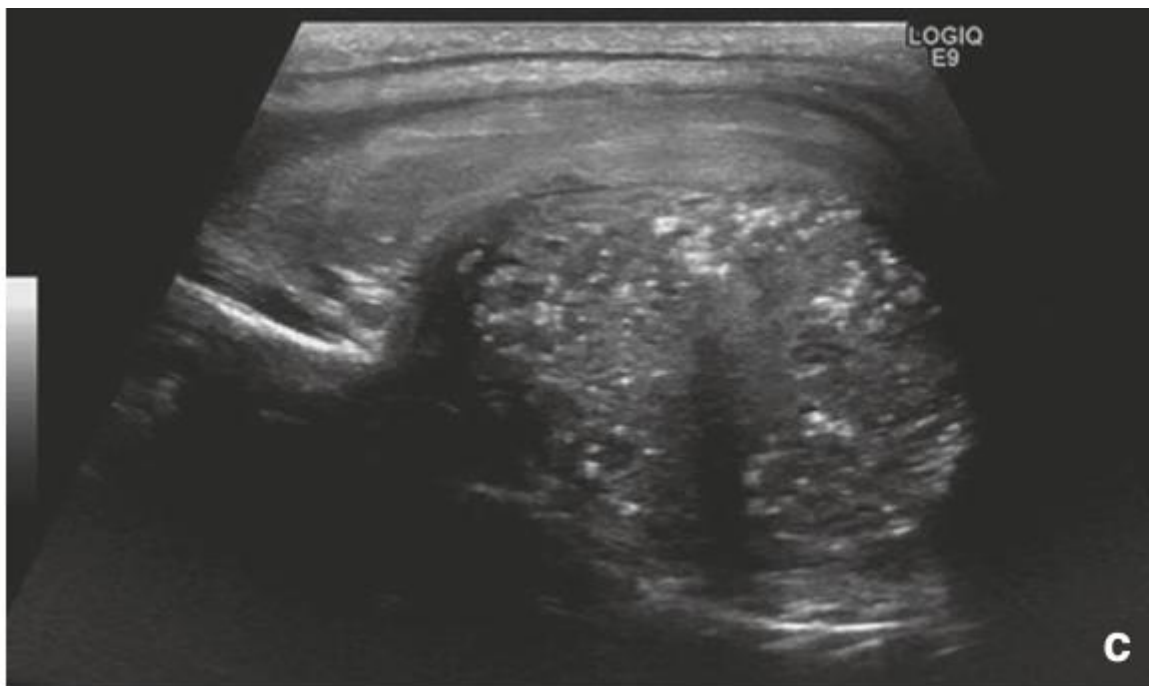
Ultratovush tekshiruvi qalqonsimon bez tugunlarini baholash uchun tanlangan tasviriy tekshiruvlardan biridir. Qalqonsimon bez parenximasi (gomogen yoki geterogen) va bez hajmini, shuningdek, har qanday tugun(lar)ning o'lchami, joylashuvi va sonografik xususiyatlarini baholash, bo'yin sohasi limfadenopatiyasining mavjudligi yoki yo'qligini baholash va intervallarni kuzatish uchun tugun o'lchami va hajmini aniq o'lchashni ta'minlashda juda qo'l keladi. O'smaning solid tashqi ko'rinishi, yaqqol gipoexogenligi, ichki mikrokalsifikatsiyalar mavjudligi, noaniq chegaralar (6.6-rasm: b, c), hajmi > 3 sm, ichki tomirlanishning yuqoriligi va ko'ndalang ko'rinishda o'lchangan kenglikdan balandroq shakl kabi belgilar o'smaning yomon sifatlilik ekanligi ehtimoli yuqoriligidan darak beradi. Qalqonsimon bez saratoni uchun eng yuqori o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lgan xususiyatlar mikrokalsifikatsiyalar, noaniq chegaralar va uzunchoq shakldir. Qalqonsimon bez saratonini aniqlash uchun yuqorida aytib o'tilgan xususiyatlarning o'ziga xos xususiyatlari juda katta farq qiladi, 41 dan 95% gacha, ammo ularning sezgirligi doimiy ravishda juda past. Shu bilan birga, ikki yoki undan ortiq shubhali mezonlar birgalikda mavjud bo'lganda, xavflilik ehtimoli sezilarli darajada oshadi. Garchi ATA KT, MRT yoki FDG-PETda aniqlangan qalqonsimon bezning insidentalomasi bo'lgan barcha bemorlarga qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvini o'tkazishni tavsiya qilsa-da, Qalqonsimon bezning tasodifiy topilmalari qo'mitasi (the Incidental Thyroid Findings Committee) qoidaga ba'zi istisnolarga ruxsat berishga harakat qiladi. Qalqonsimon bez insidentalomasi bo'lgan va shubhali KT yoki

MRT belgilari bo'lmagan (normal limfa tugunlari va/yoki qalqonsimon bezning mahalliy to'qimalarga invaziyasi bo'lmagan) bemorlarda (1) qo'shma kasalliklar tufayli umr ko'rish davomiyligi cheklangan, (2) tugunlari 1 sm dan kichik bo'lib, yoshi ≤ 35 bo'lgan va tugun o'lchami $< 1,5$ sm bo'lib, yoshi ≥ 35 yosh bo'lgan bemorlar diagnostik ultratovushni talab qilmasligi mumkin, buning o'rniga bemorga yo'naltirilgan yondashuv va munozara ushbu tashkilot tomonidan tavsiya etiladi. Yuqoridagi mezonlarning qo'llanilishini tasdiqlovchi bir nechta tadqiqotlarda ultratovush nazorati ostida amalga oshiriladigan punktsion biopsiyaning 35% ga kamayishi, atigi 1,2% o'tkazib yuborilgan tasodifiy xavfli o'zgarishlar qayd etilgan.

Qalqonsimon bez insidentalomalarida punktsion biopsiya

Punksion biopsiya shubhali sonografik xususiyatlarga ega tasodifan topilgan qalqonsimon bez tugunini baholashda eng muhim tekshiruvdir. Tadqiqotlar palpatsiya bilan solishtirganda ultratovush ko'rsatmalaridan foydalangan holda o'tkazilgan punktsion biopsiya muolajalarida diagnostik bo'lmagan va soxta-manfiy sitologiya ko'rsatkichlari pastroq bo'lishi qayd etilgan. Shuning uchun, diagnostik bo'lmagan yoki namuna olishda xatolik xavfi yuqori bo'lgan kistoz komponentli tugunlar yoki paypaslanmaydigan chuqur joylashgan tugunlar uchun, mos ravishda, ultratovush nazorati ostida boshqariladigan punktsion biopsiyasi o'tkazilishi kerak. Qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvi qalqonsimon bez tugunlarida yomon sifatli o'sma xavfini aniqlash va qaror qabul qilishga yordam beradigan punktsion biopsiyani o'tkazishda muhim ahamiyatga ega. Natijada, tugun bilan bog'liq bo'lgan sonografik xususiyatlarning yig'indisi yomon sifatli o'sma xavf darajasini aniqlaydi va tugun o'lchamiga mos ravishda ingichka ignali punktsion biopsiya o'tkazish yoki o'tkazmaslik xususida qaror qabul qilishga yordam beradi.





6.6-rasm: (a) Qalqonsimon bez tugunining klassik ultratovush tasviri. Tekis va aniq chegaralangan qirralar va izoexogenlikka e'tibor qarating. (b) Papillyar qalqonsimon bez karsinomaning klassik ultratovush tasviri. Gipoexogenlik va noaniq chegaralarga e'tibor qarating. (c) Papillyar qalqonsimon bez karsinomasining klassik ultratovush tasviri. Gipoexogenlik, noaniq chegara va mikrokalsifikatsiyalarga e'tibor qarating.

Ko'pgina so'nggi ATA ko'rsatmalari yuqori yoki o'rta darajadagi shubhali sonografik tasvirga ega bo'lgan ≥ 1 sm tugunlarni punktsion biopsiya bilan baholashni tavsiya qiladi, chunki ular klinik jihatdan saraton bo'lish ehtimoli katta. Biroq, ba'zida 1 sm dan kichik tugunlar bo'lishi mumkin, ular tashvishli klinik belgilar yoki ular bilan bog'liq bo'lgan bo'yin limfadenopatiyasi mavjudligi sababli qo'shimcha baholashni talab qiladi.

Qalqonsimon bezi insidentalomasida punktsion biopsiyasi o'tkazish xavf darajasi juda past bo'lgan amaliyot hisoblansa-da, ba'zi xavfli bo'lmagan tugunlar uchun yaxshi sifatli o'sma tashxisini tasdiqlash biroz qiyin bo'lishi mumkin, masalan, sitologik tekshiruvda follikulyar karsinoma va follikulyar adenomani ajratish qiyin kechadi. Bu yaxshi sifatli tugunlari diagnostik maqsadlarda jarrohlik yo'li bilan olib tashlash amaliyotiga yo'naltiriladigan bemorlar sonining ortishiga olib keladi. Retrospektiv tadqiqotda qalqonsimon bezning insidentalomasi aniqlanib, punktsion biopsiya o'tkazilgan bemorlarning 25-41% jarrohlik amaliyotiga yo'naltirilgan va ularning 36-75 foizida tugunlar yaxshi sifatli ekanligi aniqlangan. Operatsiyadan o'tmaganlarning ko'pchiligi qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruviga

yuboriladi. Autopsiyada subklinik qalqonsimon saraton kasalligining fon darajasi taxminan 36% ni tashkil qiladi. Klinik namoyon bo'ladigan boshqa xavfli o'smalarga qaraganda, tasodifan topilgan qalqonsimon bez saratoni papillyar karsinoma bo'lish ehtimoli ko'proq va hajmi kichikroq va metastaz rivojlanishi ehtimoli kamroq. Ko'pgina o'lchami kichik, mahalliy tarqalmagan papillyar karsinoma uchun prognoz davolashsiz ham juda yaxshi, bu davolanmagan papillyar mikrokarsinomasi bo'lgan 340 bemorning kuzatuv tadqiqotida ko'rsatilgan. Tadqiqot mualliflari 10 yil davomida tanlab olingan 340 nafar bemor orasida saraton kasalligidan o'lim holatlarini aniqlamadi va bemorlarning atigi 3 foizida yangi tugun metastazlari kuzatildi.

Qalqonsimon bezi insidentlomasida diagnostika algoritmidagi e'tiborga olinishi kerak bo'lgan yana bir omil - bu bemorlarning yoshi, yosh odamlarda (<40 yosh) qalqonsimon bez saratoni ehtimoli yuqori bo'lgan va umr ko'rish davomiyligi qisqa bo'lgan keksa odamlar qalqonsimon bez saratoni tashxisi va davolashidan foyda olishlari dargumon. 18FDG-PET tekshiruvda diffuz so'rilish aniqlangan bemorlarning ko'pchiligi Xashimoto tireoiditi kabi yaxshi sifatli yallig'lanish kasalligini ko'rsatadi va qo'shimcha aralashuv yoki punktsion biopsiya talab qilinmaydi. Bunday bemorlarda qalqonsimon bez funksiyasini tekshirish maqsadga muvofiqdir; ammo, o'choqli 18FDG-PET o'zlashtirilishiga ega bo'lgan uchta qalqonsimon nodullardan biri saraton kasalligi ekanligi aniqlanadi. Shuning uchun barcha 18FDG-PET-musbat tireoid tugunlari o'lchami ≥ 1 sm bo'lsa, sitologik baholashni talab qiladi. Punktsion biopsiya mezonlariga javob bermaydigan 18FDG-PET-musbat va o'lchami <1sm bo'lgan qalqonsimon bez tugunlari, ultratovush tekshiruvda yuqori xavfli qalqonsimon bez o'smasiga xos sonografik tasvirni namoyon qilishi mumkin. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 18FDG-PET sitologik jihatdan noaniq tugunlarning punktsion biopsiya diagnostikasi algoritmidagi uning yuqori salbiy prognozli qiymati 95-100% bo'lganligi sababli ishlatilishi mumkin. Biroq, bu bemorlarda 18FDG-PET ko'rishning qo'shimcha foydasi keyingi prospektiv tahlil bilan so'roq qilindi, unda allaqachon olingan qalqonsimon bezga 18FDG-PET qo'shilganda qo'shimcha diagnostik foyda yoki yaxshilangan xavfni baholash ko'rinmadi. Sitologiyasi noaniq bo'lgan qalqonsimon bez tugunlarini baholash uchun 18FDG-PET tekshiruv muntazam ravishda tavsiya etilmaydi.

VII BOB.

Qalqonsimon bez saratonining mahalliy-agressiv tarqalish darajasi

Mahalliy darajada rivojlangan qalqonsimon bez saratoni bilan og'rigan 464 bemorning tahlil qilingan guruhida bemorlarning shikoyatlari va jismoniy ma'lumotlari asosan o'ziga xos bo'lmagan (7.1-jadval). Ko'pgina bemorlarda bo'yinning old yuzasida o'simtaga o'xshash shakllanish mavjud bo'lib, harakatlanish cheklangan yoki harakatsiz (7.1-rasm). O'simtaning organdan tashqariga cho'zilishini terining yarasi bilan ishonchli tarzda baholash mumkin edi, ammo bunday kuzatuvlar kam edi (7.2-7.7-rasmlar).

7.1-jadval: Mahalliy tarqalgan saraton bilan og'rigan bemorlarning shikoyatlari (464 bemor)

Shikoyatlar	Kuzatuvlar soni	
	Son	%
Bo'yin sohasida o'smasimon hosila	424	91,3
Nafas olishning qiyinlashishi	212	45,7
Disfagiya	133	28,7
Disfoniya yoki afoniya	167	36,0
Yuqori kovak vena sindromi	119	25,6
Gemoptiz	26	5,6
Bo'yindagi yara	8	1,7

Eslatma: Kuzatuvlar soni jami bemorlar sonidan ortib ketishining sababi, bitta bemorda bir nechta shikoyatlarning bir vaqtda uchrashi hisoblanadi.

Tekshirilayotgan guruhda asosan turli xil diagnostika usullarining umumiy qabul qilingan to'plami ishlatilgan (7.2-jadval), ammo ularning ko'pchiligi neoplazmaning tarqalish darajasi va tabiatini aniqlashga imkon bermadi. Mahalliy rivojlangan qalqonsimon saraton uchun diagnostika tadqiqotlarining to'g'riligini baholash uchun to'rtta maydonli jadvallarni tuzish usuli qo'llanildi (Altman D. G., Bland J. M., 1994). Nazorat sifatida qalqonsimon bez karsinomasi mahalliy darajada rivojlanganlar toifasiga

kirmagan 400 nafar bemorning operatsiyadan oldingi va operatsiyadan keyingi tekshiruv natijalari baholandi.



7.1-rasm: Mahalliy rivojlangan qalqonsimon saraton bilan bo'ynida katta o'simtaga o'xshash shakllanish mavjudligi.



7.2-rasm: Teriga o'sib o'tgan qalqonsimon bez o'smasi.



7.3-rasm: Teri invaziyasi va yarasi bo'lgan mahalliy rivojlangan qalqonsimon saraton.



7.4-rasm: Bo'yin limfa tugunlarida metastazlar bilan mahalliy rivojlangan qalqonsimon o'smasi. O'simta va metastazlar teriga invaziya bergan.



7.5-rasm: Teri invaziyasi, yarasi va chirishi bilan mahalliy darajada rivojlangan gigant qalqonsimon o'simta.



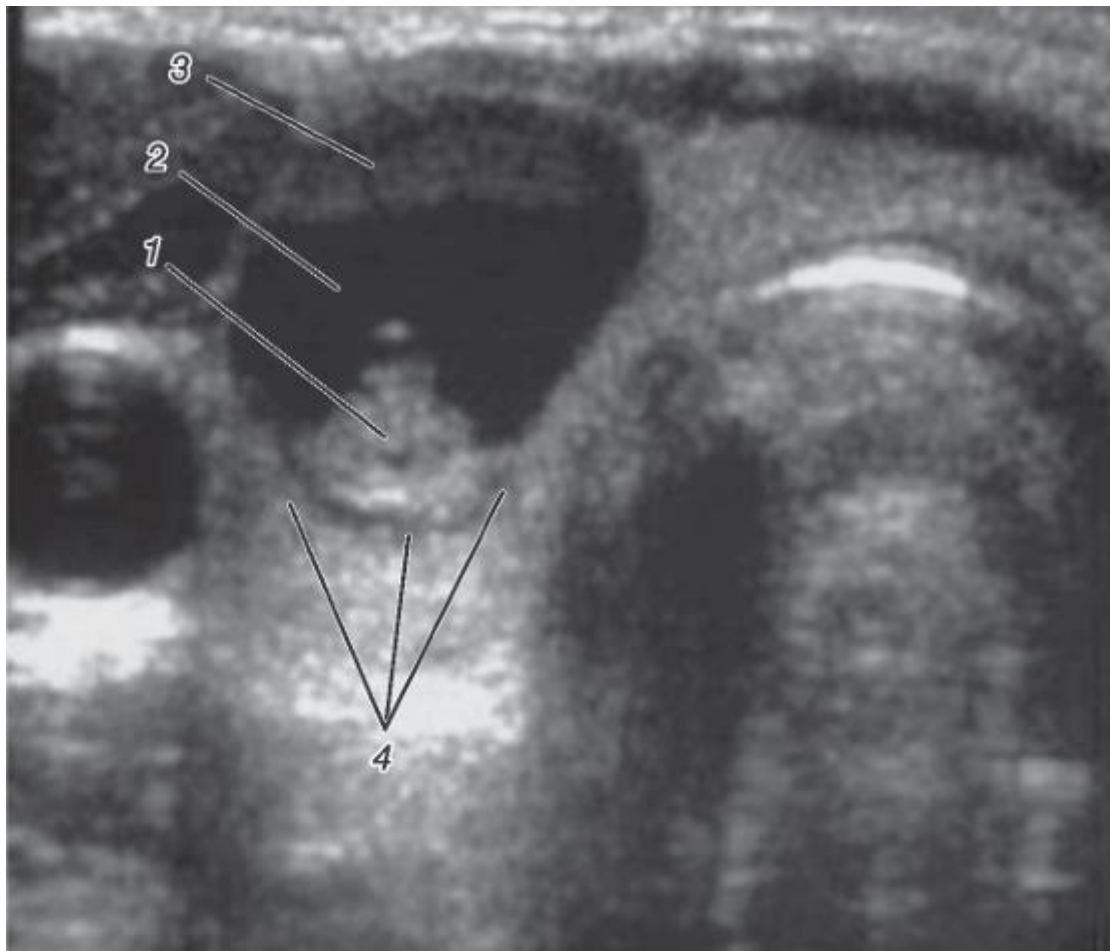
7.6-rasm: Vizual ravishda aniqlanadigan qalqonsimon bez o'simtasi va regionar metastazlar.

7.2-jadval: Qalqonsimon bez saratoni darajasini aniqlashda qo'llaniladigan asosiy usullar (464 bemor)

Diagnostika usuli	Bemorlar soni	%
Obyektiv nafas	464	100,0
Ultratovush tekshiruvi	379	81,7
Rentgenologik tekshiruv	447	96,3
Kompyuter tomografiya	132	28,4
Magnit rezonans tomografiya	89	19,2
Radioizotop skanerlash	105	22,6
Fibroezofagoskopiya	191	41,2
Fibrolaringoskopiya	114	24,6
Punksion biopsiya	293	63,1

Eslatma: kuzatuvlar soni bemorlar sonidan oshadi, chunki ko'p hollarda davolash taktikasini tanlash uchun bir nechta diagnostika usullari qo'llaniladi.

1980-yillarning ikkinchi yarmidan boshlab, klinikaga yotqizilgan qalqonsimon bez patologiyasi bo'lgan deyarli barcha bemorlarda ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Mahalliy darajada rivojlangan qalqonsimon saratoni bilan og'rigan bemorlar orasida 379 (88,7%) bemorga sonografiya o'tkazildi. Bu usul mahalliy o'simta tarqalish darajasini aniqlash uchun samarasiz bo'lib chiqdi. Qo'shni tuzilmalarning exografik zichligini farqlash uchun ultratovushning nisbatan past ruxsati o'simtaning bo'yinning qalqonsimon bezdan tashqari tuzilmalariga kirib borishini yoki o'simtaning to'sh suyagidan tashqarida tarqalish darajasini aniq aniqlashga imkon bermadi. 7.7-rasmda traxeya va qizilo'ngachning yuzaki qatlamlarida qalqonsimon bezning papillyar saratoni invaziyasi bo'lgan bemorning sonogrammasi ko'rsatilgan. Shakllanishning exostrukturalari va kalsifikatsiyaning mavjudligi kabi belgilar o'smaning tarqalish darajasini diagnostika qilishda hech qanday ahamiyatga ega emas edi. Traxeya deformatsiyasining belgilari, kapsulaning mavjudligi va tugun shakllanishining aniq chegaralari va bachadon bo'yni limfa tugunlarining kattalashishi ma'lum diagnostik ahamiyatga ega edi. To'rtta maydonli jadval yordamida ultratovush tekshiruvining informativligini baholashda usulning sezgirligi past - 20,8%, exografiyaning o'ziga xosligi 74,5% edi.



7.7-rasm. Traxeya va qizilo'ngachning yuzaki qatlamlariga o'sib o'tgan mahalliy rivojlangan qalqonsimon saratonning sonogrammasi: 1 - o'simtaning qattiq komponenti; 2 - o'simtaning kistoz komponenti; 3 - artefakt; 4 - tugun psevdokapsulasining qismi.

Qizilo'ngach kontrasti bilan bo'yin-ko'ks oraliq'i bo'shliqning rentgenografiyasi asosiy guruhdagi 447 (96,3%) bemorlarda o'tkazildi. Ko'pgina hollarda, bu usul faqat o'simtaning to'sh suyagidan tashqarida tarqalishini va bo'yin va ko'ks oraliq'i organlarining siqilishi mavjudligini aniqlashga imkon berdi (7.8-rasm). Yuqori ko'krak teshigi ostidagi bo'shliqni ko'rish ultratovush tekshiruvidan rentgenografik usulning afzalligi edi. Shu bilan birga, rentgenografiya kamroq aniqlikka ega va normal va o'simta to'qimalari orasidagi rentgenografik zichlikda juda kichik farqlarga ega edi. Rentgenologik tekshirish paytida atrofdagi organlar va to'qimalarga o'sma invaziyasi mavjudligini aniqlash deyarli mumkin emas edi. O'simtaning organdan tashqari kengayishini aniqlashda rentgenografiyaning sezgirligi juda past va 10,5% ni tashkil etdi. Usulning o'ziga xosligini baholash mumkin emas edi, chunki nazorat guruhida kuzatuvlarning hech biri neoplazmaning mahalliy tarqalishini taklif qilmagan.

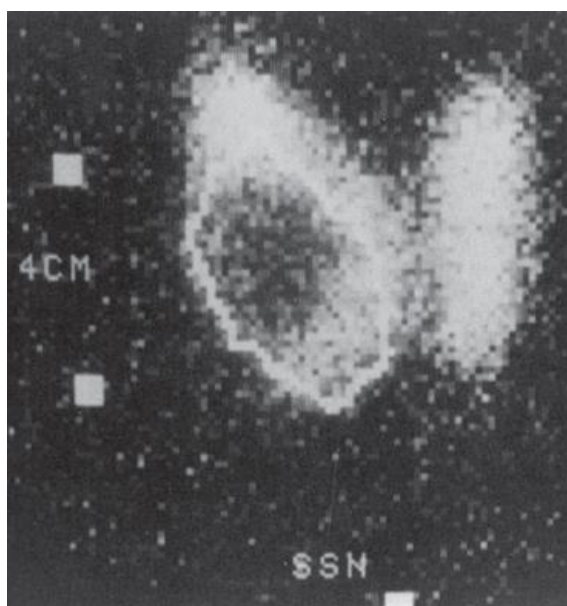
Qalqonsimon bez saratoni rivojlangan 105 (22,6%) bemorlarda tekshirishning radioizotop usullari qo'llanildi. So'nggi o'n yilliklarda an'anaviy sintigrafiya usullari qalqonsimon bezdagi nodulyar neoplazmalar bilan og'rigan bemorlarda deyarli qo'llanilmadi. Tadqiqotlarning yuqori xarajati tufayli turli xil o'simtatrof dorilarni qo'llaydigan zamonaviy usullar kamdan-kam qo'llanilgan. An'anaviy radioizotop tekshiruvi faqat o'simtaning lokalizatsiyasini va uning sternumdan tashqarida tarqalish darajasini (7.9-rasm, 7.10-rasm) va ba'zi hollarda regionar metastazlarning mavjudligini aniqlashga imkon berdi. Ultratovush va rentgenografiya singari, skanerlash atrofdagi to'qimalarga o'simtaning kirib borishini aniqlashga imkon bermadi, chunki sintigrafiya o'simtani o'rab turgan tuzilmalarni tasavvur qilmadi va past aniqlikka ega edi.



7.8-rasm. Qizilo'ngach kontrasti bilan bo'yin-ko'ks oralig'i bo'shlig'ning rentgenogrammasi. Qizilo'ngach va traxeyaning siljishi va siqilishi bilan bo'yin-ko'ks oralig'i lokalizatsiyasining shishi. Ikkinchisining neoplazma tomonidan bosib olinishi faqat jarrohlik aralashuvi paytida aniqlangan.



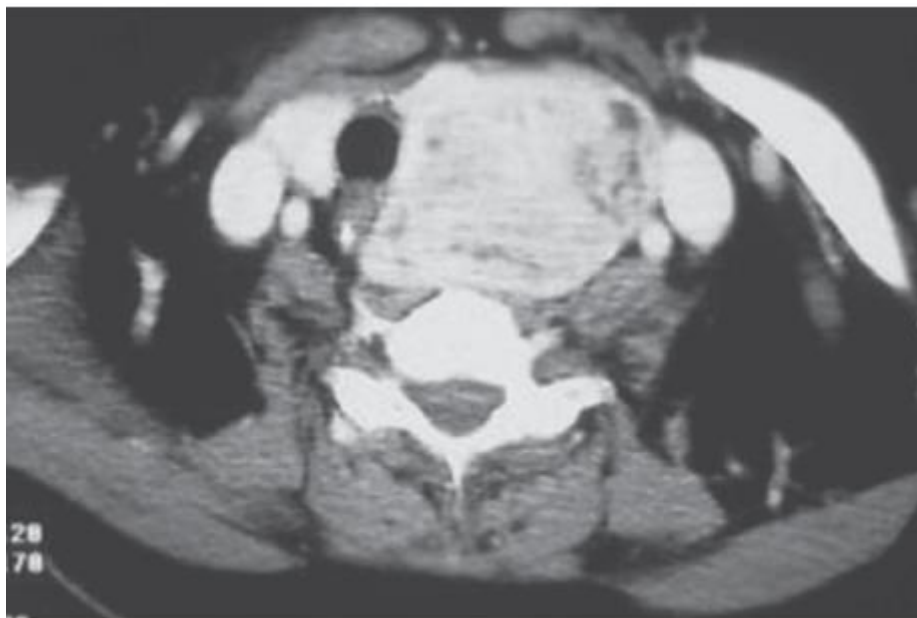
7.9-rasm. Yod-123 bilan qalqonsimon bezni skanerlash, halqum, qaytuvchi hiqildoq nervi va atrofdagi mushaklarning invaziyasi bilan mahalliy rivojlangan qalqonsimon o'smada. Bezning chap bo'lagida katta funktsiya bajarmaydigan tugun aniqlanadi.



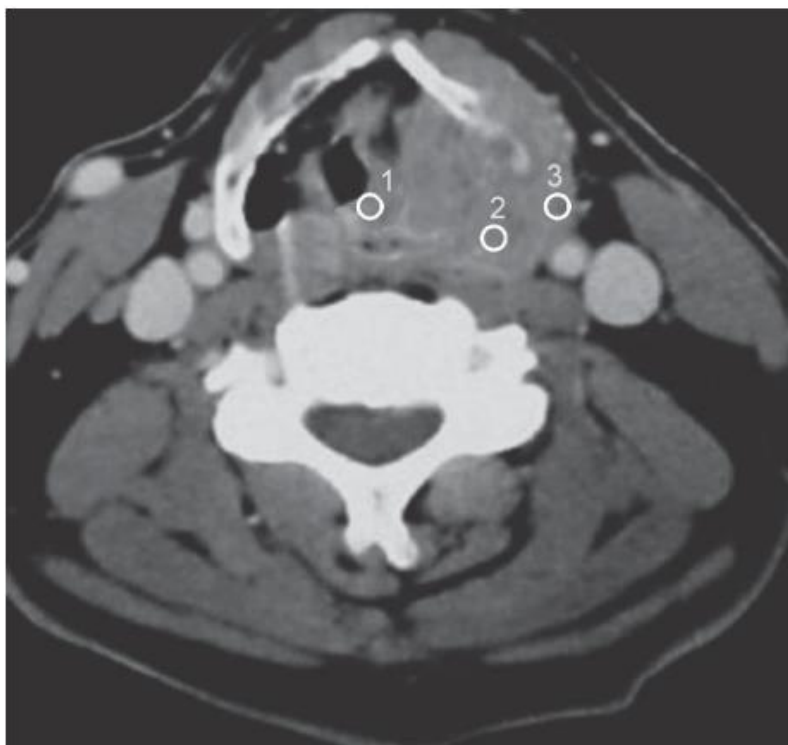
7.10-rasm. Qalqonsimon xaftaga tushishi bilan mahalliy rivojlangan qalqonsimon saratonda ^{131}I radioizotop skanerlash. Chap bo'lakning "sovuq" (funktsiya bajarmaydigan) tugunlari.

Qalqonsimon bez saratoni mahalliy darajada rivojlangan 132 (28,4%) bemorda kompyuter tomografiyasi o'tkazildi. Ushbu tadqiqot organdan tashqarida shish paydo bo'lishining mavjudligini aniqroq aniqlashga imkon berdi. Atrofdagi mushaklar, halqum va traxeya, qizilo'ngach va tomir-nerv to'plamining invaziyasi nisbatan aniq aniqlangan. Tadqiqot bizga o'simta

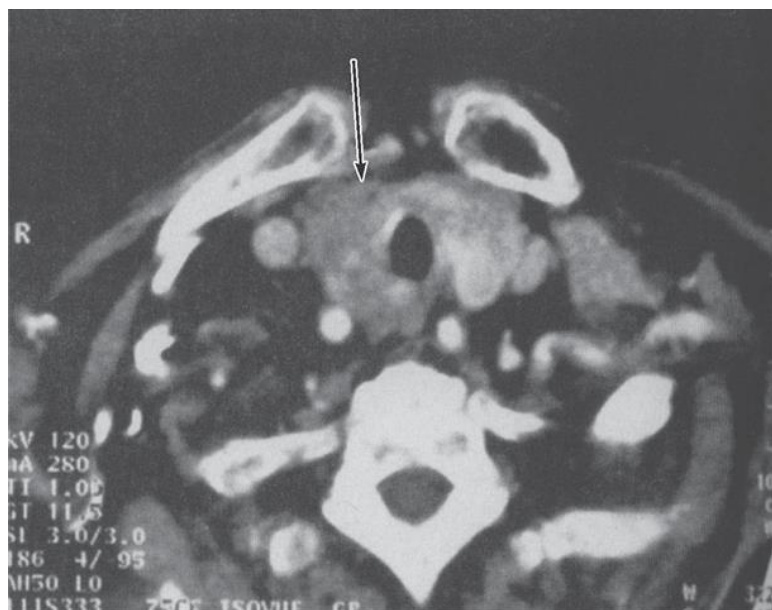
kapsulasi mavjudligini yoki yo'qligini, bo'yin va ko'ks oralig'i limfa tugunlarining metastatik shikastlanishlarini, o'simtaning to'sh suyagidan tashqariga tarqalishini va o'simta va uning atrofidagi to'qimalar o'rtasidagi chegaraning yo'qligini aniqlashga imkon berdi (7.11-7.18-rasm).



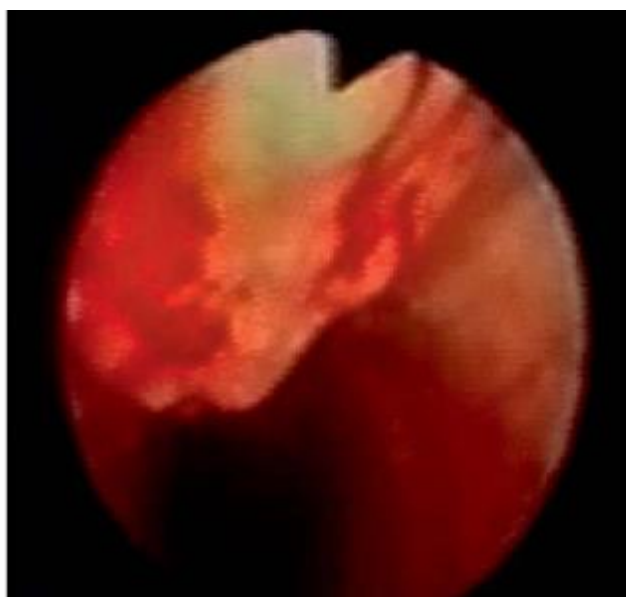
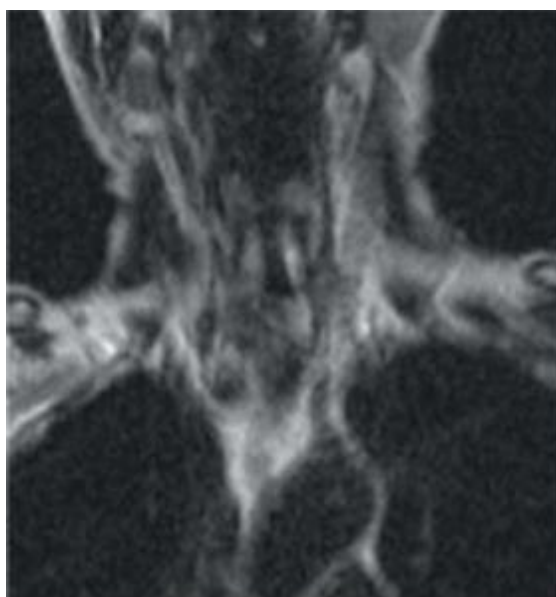
7.11-rasm. Keng tarqalgan qalqonsimon saratonning kompyuter tomogrammasi. Atrofdagi mushaklar va traxeyaga o'sib o'tish qayd etilgan. O'simta ko'ks oralig'iga tarqaladi.



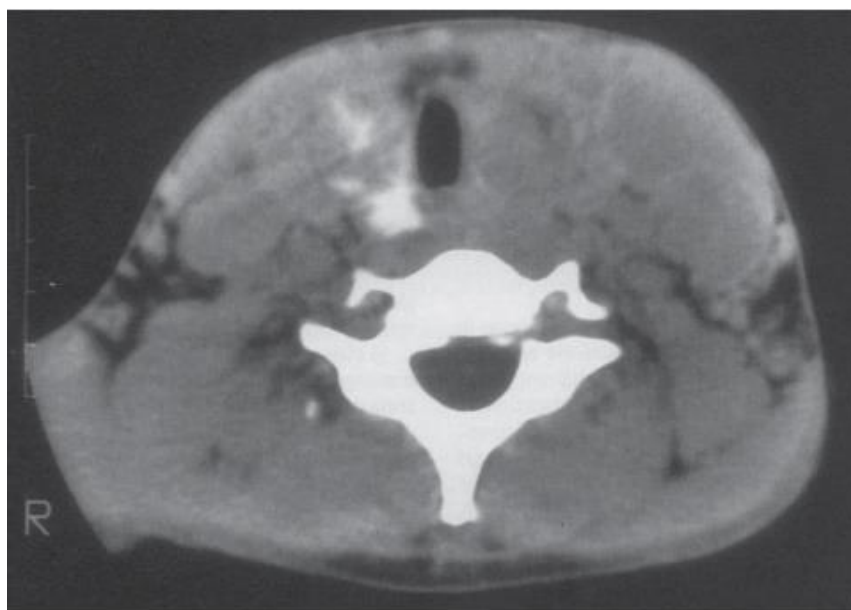
7.12-rasm. Mahalliy rivojlangan qalqonsimon saratonning kompyuter tomogrammasi. Hiqildoq tog'ayiga va uning atrofidagi yumshoq to'qimalarga o'sib o'tish.



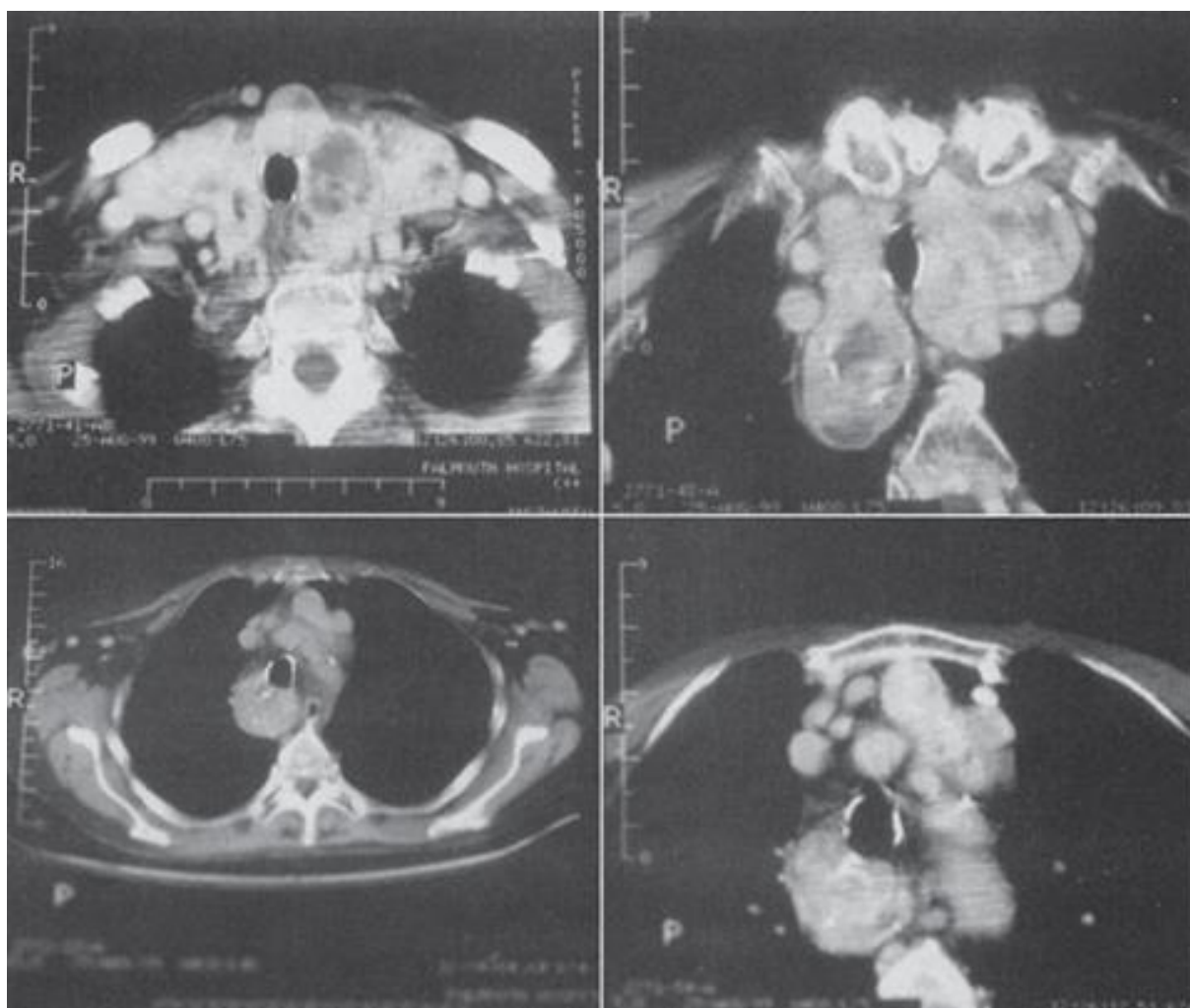
7.13-rasm. Kompyuter tomografiyasi. Traxeya va qizilo'ngachning invaziyasi bilan mahalliy rivojlangan qalqonsimon saraton.



7.14-rasm. Kompyuter tomografiyasi. Halqum, traxeya va qon tomir-nerv to'plamining invaziyasi bilan ko'krak saratoni



7.15-rasm. Kompyuter tomogrammasi. IV va V darajali limfa tugunlarida metastazlar bilan mahalliy rivojlangan papiller qalqonsimon saraton.



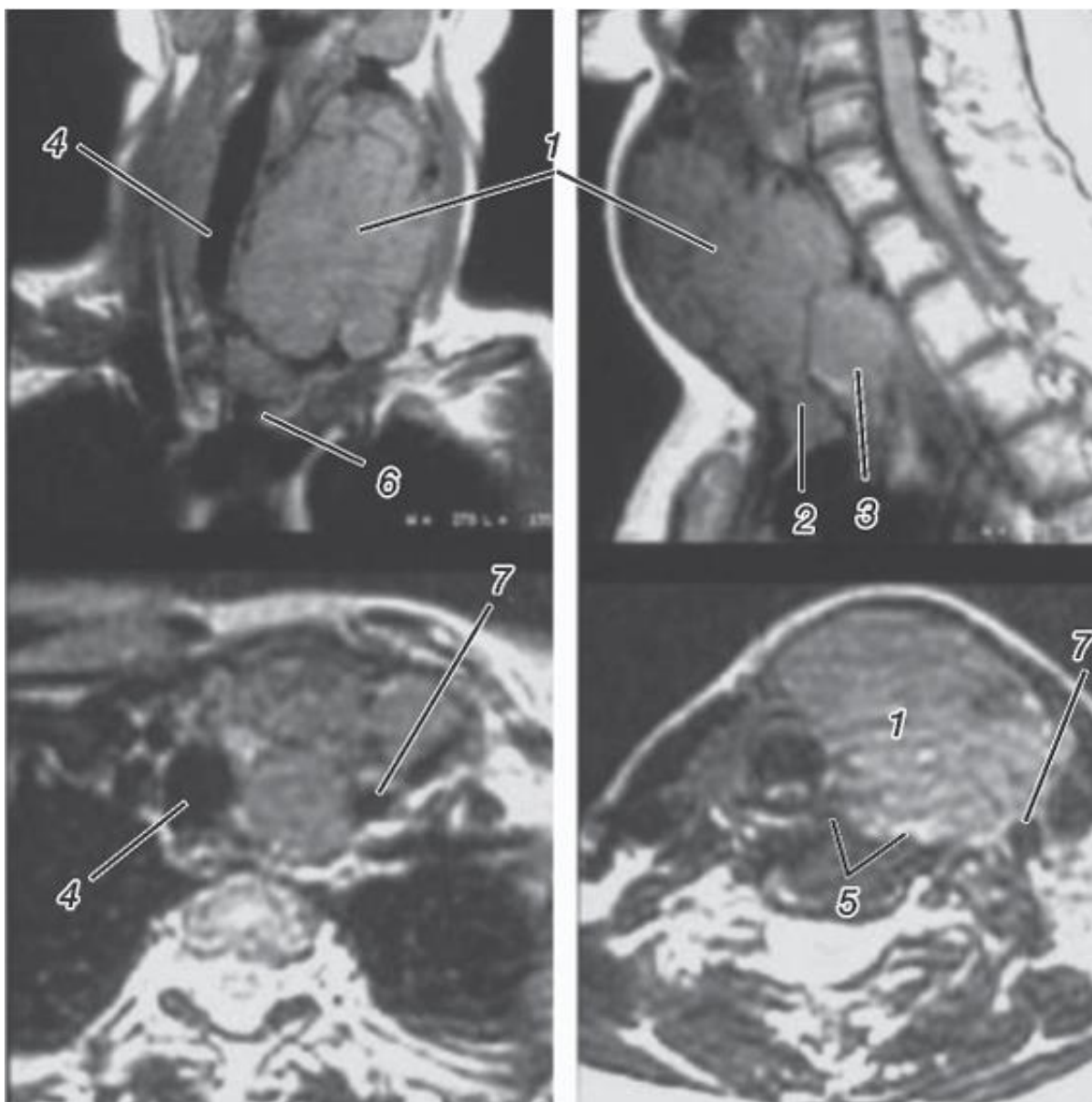
7.16-rasm. Kompyuter tomogrammasi. Qalqonsimon bezning mahalliy darajada rivojlangan shishi, qisman sternum orqasida va retrotraxeal, mediastinning limfa tugunlarida metastazlar.



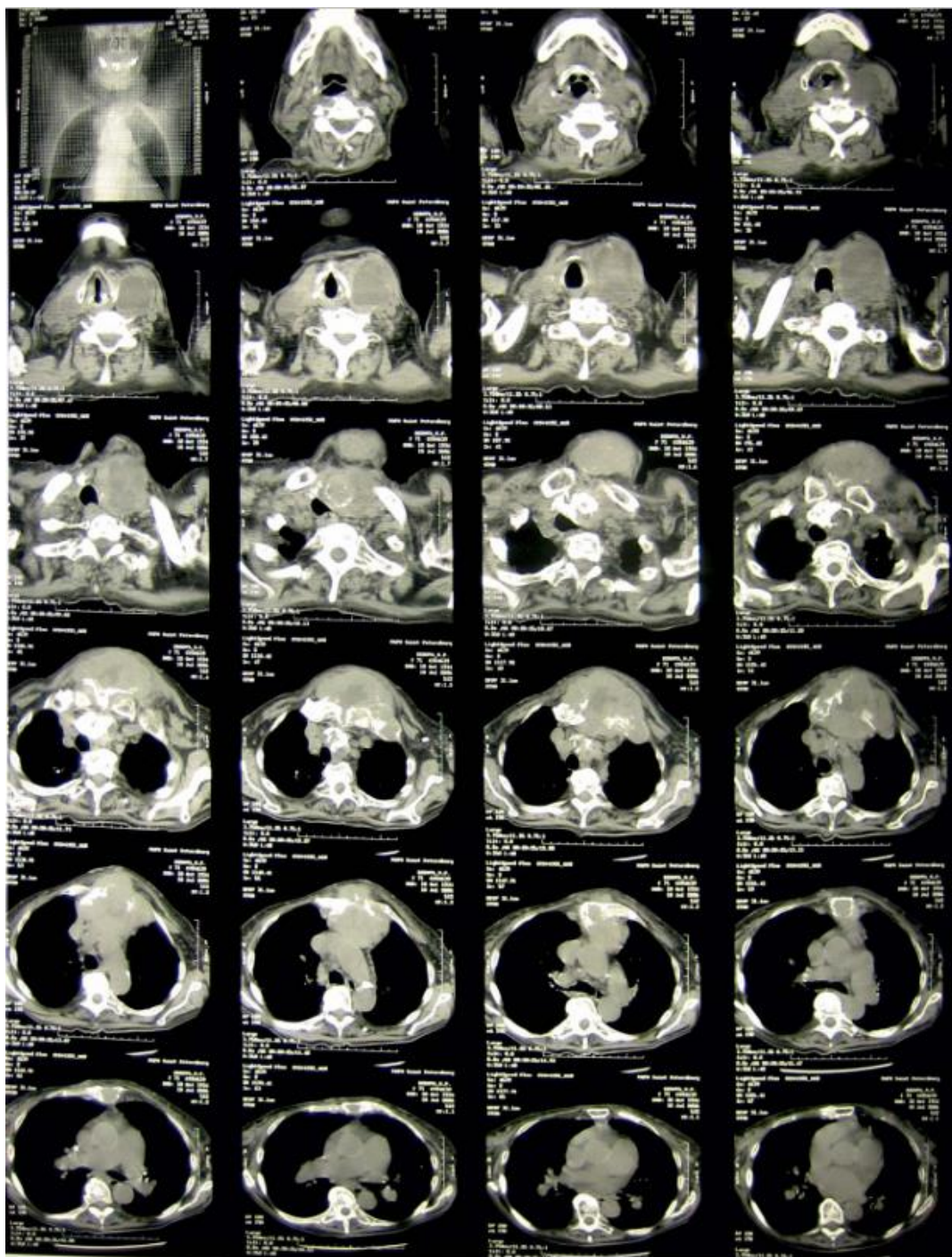
7.17-rasm. Kompyuter tomogrammasi. Traxeya invaziyasi bilan mahalliy rivojlangan qalqonsimon shish, retrosternal joylashgan.



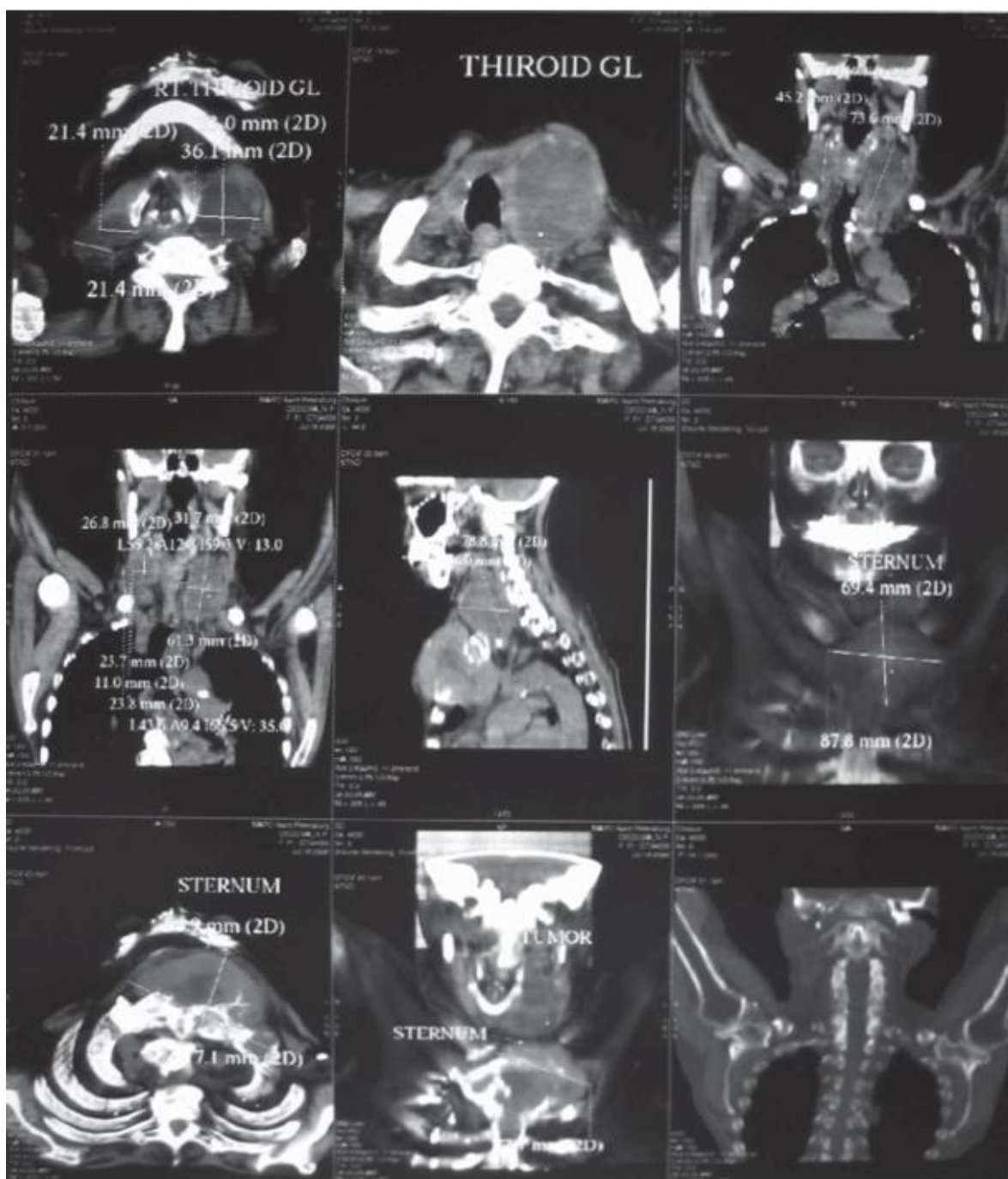
7.18-rasm. Kompyuter tomogrammasi. Atrofdagi yumshoq to'qimalarning invaziyasi, traxeyaning invaziyasi va siqilishi bilan mahalliy rivojlangan to'sh suyagi orqasida joylashgan qalqonsimon o'smasi.



7.19-rasm. Mahalliy rivojlangan qalqonsimon saratonning magnit-rezonans tomografiyasi: 1 - chap lobdan kelib chiqqan shish; 2 - o'simtaning bez kapsulasidan tashqariga chiqishi; 3 - mintaqaviy limfa tugunlarida metastazlar; 4 - traxeya; 5 - prevertebral mushaklarning invaziyasi; 6 - brakiyosefalik venaning siqilishi; 7 - chap umumiy uyqu arteriyasi



3.20-rasm. Magnit-rezonans tomografiya. Atrofdagi yumshoq to'qimalarning invaziyasi, qisman traxeyaning siqilishi bilan mahalliy rivojlangan retrosternal joylashgan qalqonsimon bez o'smasi.



3.21-rasm. Magnit-rezonans tomografiya. Atrofdagi to'qimalarning invaziyasi, bo'yin-to'sh orti joylashuvi, ko'ks oralig'i limfa tugunlarida metastazlar bilan mahalliy rivojlangan qalqonsimon saraton.



7.22-rasm. Endoskopik fotosurat. Qalqonsimon bezning tarqalgan o'simtasi va halqumga infiltratsiyasi.

Fibroezofagoscopiya 191 bemorda (41,2%), fibrolaringoscopiya 114 bemorda (24,6%) mahalliy darajada rivojlangan qalqonsimon o'smalari bo'lgan. Ushbu tadqiqotlar traxeya, girtlak va qizilo'ngachni bosib olishning klinik belgilari mavjud bo'lganda amalga oshirildi (7.22-rasm). Ro'yxatdagi organlarning yuzaki invaziv darajasi bilan endoskopik usullar etarli darajada samarali emas edi. Fibroezofagoskopiyaning sezgirligi 52,3%, fibrolaringoskopiyaniki esa 56,1% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, tadqiqotlar yuqori o'ziga xoslik bilan ajralib turdi - mos ravishda 90,0 va 92,0%.

Kompyuter tomografiyasi nisbatan kichik o'simta o'lchamlari bilan va qaytuvchi hiqildoq nervlarning invazivligi va siqilishini farqlashda yetarlicha ma'lumotga ega emas edi. Qalqonsimon bez saratonining mahalliy tarqalishini tashxislashda kompyuter tomografiyasining sezgirligi 71,9%, o'ziga xosligi esa 80,0% ni tashkil etdi.

Qalqonsimon bez saratoni rivojlangan 89 (19,2%) bemorlarda magnit-rezonans tomografiya o'tkazildi. Yuqori aniqlik va to'qimalar chegaralarining aniq farqlanishi (7.19-7.21-rasm) kompyuter tomografiyasiga nisbatan ushbu tadqiqotning katta aniqligi va axborot mazmunini aniqladi. Qalqonsimon bez saratonining mahalliy tarqalishini tashxislashda magnit-rezonans tomografiyaning sezgirligi 89,5%, o'ziga xosligi esa 90,4% ni tashkil etdi. Afsuski, bugungi kunda magnit-rezonans tomografiyaning keng qo'llanilishi tadqiqotning nisbatan yuqori narxi bilan cheklangan.

Shunday qilib, mahalliy darajada rivojlangan qalqonsimon saraton tashxisi uchun (tarqalish tabiati va darajasini aniqlash), nodulyar guatr va ilg'or toifaga kirmaydigan qalqonsimon saraton uchun qo'llaniladigan umumiy qabul qilingan ("odatiy") usullar etarli emas. Bu muammoni yakuniy hal qilingan deb hisoblash mumkin emas. Qalqonsimon bez saratonining mahalliy tarqalishi haqidagi shubhalar, qoida tariqasida, klinik ma'lumotlar asosida paydo bo'ladi. Hozirgi vaqtda qalqonsimon bezdagi nodulyar shakllanishlari bo'lgan barcha bemorlarda o'tkaziladigan ultratovush tekshiruvi ushbu organning saraton kasalligida o'simtaning organdan tashqariga tarqalishini, birlamchi o'smaning tarqalishini va mediastinga mintaqaviy metastazlarni aniqlay olmadi. Mediastinal hudud rentgenografiya uchun mavjud, ammo qalqonsimon bez saratoni uchun usulning o'ziga xosligi va sezgirligi juda past bo'lib chiqdi. Kompyuter tomografiyasining axborot mazmuni muhimroq edi. Magnit-rezonans tomografiya qalqonsimon bez saratoni tarqalishini aniqlashning eng samarali usuli bo'lib chiqdi. Endoskopik tekshirish usullari bo'yin va mediastinning ichi bo'sh a'zolarining devorlariga neoplazmalar tomonidan shubha qilingan holda katta yordam berdi.

VIII BOB.

Tirozin kinaza ingibitorlari va target terapiya

Qalqonsimon bez saratonini davolashda muhim muammo an'anaviy davolash usullariga javob bermaydigan o'smalari bo'lgan bemorlardir. Differensiatsiyalangan qalqonsimon saraton (DTK) ko'p hollarda standart davolash (total tireoidektomiya, radioyod ablyatsiya (RAI) va I-tiroksinni supressiv terapiyasi) bilan samarali davolanadi. Biroq, taxminan 10-15% hollarda differensiatsiyalangan tireoid karsinoma kasallik davrida radioaktiv yodga chidamli bo'lib, omon qolish ko'rsatkichining pasayishiga olib keladi. Qalqonsimon bezning medulliyar saratoni (MTK)da bo'lsa, yagona samarali terapevtik amaliyot jarrohlikdir va metastatik MTK uchun umumiy omon qolish darajasi 5 yil ichida 25% ni tashkil qiladi. Va nihoyat, anaplastik qalqonsimon saratonning barcha holatlari juda yomon prognozga ega, omon qolish darajasi kamdan-kam hollarda 6-12 oydan oshadi va samarali davolash mavjud emas. Bundan tashqari, ushbu saraton uchun tashqi nurli radiatsiya terapiyasi yoki kimyoterapiya minimal darajada samarali. Ushbu holatlarning barchasi uchun yangi davolash usullari talab qilinadi. So'nggi o'n yillikda qalqonsimon bezning ko'p bosqichli saratoni uchun mas'ul bo'lgan mutatsiyalarni tushunishda sezilarli yutuqlarga erishildi. Bu o'zgarishlar asosan kinaza onkoproteinlari yoki ubiquitar oqsil hujayra proliferatsiyasi va migratsiyasini boshqarishda ishtirok etadi. So'nggi o'n yillikda ushbu faollashtirilgan onkoproteinlarga qaratilgan yangi birikmalar ishlab chiqarildi. Ushbu dorilarning aksariyati tirozina kinazalarni ingibirlaydi, shuning uchun biz ushbu yangi dorilar sinfini "tirozin kinaza ingibitorlari" (TKI) deb ataymiz. TKI – gidrofob xususiyatlari tufayli hujayra membranalaridan o'tishga qodir bo'lgan kichik molekulalardir (faqat hujayra yuzasidagi maqsadlarga yoki ajralib chiqadigan oqsillarga ta'sir qiluvchi monoklonal antikordlardan farqli o'laroq). TKI ning ko'p qismi kinazalarning ATF bilan bog'langan qismini nishonga oladi va shu bilan kinaza va quyi oqim substratlarining fosforillanishini ingibirlaydi. Saratonni davolash uchun tasdiqlangan birinchi tirozin kinaza ingibitori (TKI) Filadelfiya xromosomasi / BCR-ABL (+) surunkali miyelogen leykemiyani davolash uchun ishlatiladigan imatinib edi. O'shandan beri ko'plab boshqa birikmalar klinik tasdiqlanishga erishdi yoki hali ham gematologik va solid o'smalar bo'yicha klinik sinovlarda tekshirilmoqda. Afsuski, saraton hujayralari genetik beqarorligi tufayli TKI terapiyasidan qochishga imkon beradigan yangi mutatsiyalarni rivojlantiradi. Klinik javobga erishish uchun ko'plab genlar yoki yo'llarni ingibirlash talab

qilinadi va shu sababli, turli xil TK larga qaratilgan turli dorilarni birgalikda baholash uchun sinovlar davom etmoqda.

Qiyinchiliklar

Target terapiya odatda kimyoterapiyaga qaraganda bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi va nojo'ya ta'sirlari kamroq bo'ladi, ammo uni surunkali qo'llash kerak. Nojo'ya ta'sirlarning og'irligi Milliy saraton instituti (ing. National Cancer Institute) tomonidan e'lon qilingan Nojo'ya ta'sirlar uchun umumiy terminologiya mezonlariga (ing. Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE) muvofiq konvensiya bilan belgilanadi. Nojo'ya ta'siri kamdan-kam hollarda shunchalik kuchli bo'lishi mumkinki, bunday hollarda terapiya to'xtatiladi. Odatda, preparatning dozasini kamaytirish kerak bo'lishi mumkin va faqat bir nechta hollarda nojo'ya ta'siri yaxshilanmaguncha terapiyani qisqa muddatga to'xtatish kerak bo'lishi mumkin. Eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlar charchoq, asteniya va vazn yo'qotish kabi konstitutsiyaviy alomatlaridir. Diareya ham tez-tez kuzatilgan. Gipertenziya, ayniqsa VEGF ingibitorlari bilan tez-tez kuzatiladi. Dermatologik nojo'ya ta'sirlar ko'pincha paydo bo'ladi, jumladan toshma, kseroziya, qo'l-oyoq teri reaksiyasi (*ing.* hand-foot skin reaction-HFSR), shilliq qavat va alopetsiya. Odatda, bu hodisalar terapiyaning 6-haftasida va ko'pincha birinchi 2 haftada sodir bo'ladi. Ushbu holatlarni davolash bo'yicha konsensus mavjud emas. Yana bir keng tarqalgan nojo'ya ta'sir - bu qalqonsimon gormonlar almashinuviga aralashish yoki I-tiroksinning so'rilishining pasayishi tufayli qon zardobidagi TTGning ko'payishi. TKIga rezistentlik tobora ortib borayotgan muammo bo'lib, ulardan foydalanish uchun asosiy cheklovdir. Bemor davolanishga genetik jihatdan rezistent bo'lishi mumkin yoki terapiya paytida rezistentlik rivojlanishi mumkin. Ushbu hodisa retseptor-ingibitorlarning o'zaro ta'sirini o'zgartiruvchi mutatsiyalar, TKI ekspressiyasini kuchaytirish va/yoki haddan tashqari ko'paytirish yoki preparatning faolligidan qochadigan muqobil pro-angiogen yo'llarning oldindan mavjud ifodasini kuchaytirish kabi bir nechta mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qizig'i shundaki, bitta TKIga rezistentlik boshqasiga rezistentlikni anglatmaydi, shuning uchun qarshilik ko'rsatilgandan keyin boshqa TKIga o'tish tavsiya etiladi.

Qalqonsimon bez saratonida TKIning qo'llanilishi

2005 yildan beri qalqonsimon bez saratoni uchun sinovdan o'tgan ko'plab birikmalardan faqat bitta birikma FDA va EMA tomonidan MTK bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun tasdiqlandi, bu avjlangan MTK bilan og'rigan bemorlarda III bosqich sinovining yaqinda chop etilgan natijalariga asoslangan holatda amalga oshirildi. TKI samaradorligi solid o'smalarda javobni baholash mezonlari (RECIST) ko'rsatmalariga muvofiq KT yoki MRT kabi tekshiruv usullari bilan baholanadi. Ushbu mezonlardan so'ng, har bir organ uchun 5 tagacha va jami 10 tagacha bo'lgan o'lchanadigan hosilalar nishon (target) sifatida aniqlandi va har bir baholashda ularning eng uzun diametri (ing. sum of their longest diameter - SLT) yig'indisi qayd etildi va ob'ektiv dori reaksiyasini aniqlash uchun solishtirildi. Qisqacha aytganda, ushbu mezonlarga ko'ra, to'liq javob (ing. Complete Response - CR) barcha nishon hosilalarning yo'qolishi, qisman javob (ing. Partial Response - PR) SLT ning 30% dan ko'proq qisqarishi, progressiv kasallik (ing. Progressive Disease - PD) bir yoki bir nechta yangi hosilalarning paydo bo'lishi yoki nishon bo'lmagan hosilalarning rivojlanishda davom etishi yoki SLTning kamida 20% ga ortishi sifatida baholandi. Barqaror kasallik (ing. stable disease SD - PR va PD o'rtasidagi holat). Biroq, RECIST mezonlari ba'zi cheklovlarga ega. Eng muhimi shundaki, ba'zi hollarda ob'ektiv javob yetarli darajada baholanmagan bo'lishi mumkin, chunki hosila hajmi kamaymasligi mumkin, aksincha o'simta zichligi o'zgarishi mumkin, bu dori samaradorligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, nishon hosilalar preparatga javob bermasligi mumkin, boshqa hosilalar (nishon bo'lmagan deb tasniflangan) sezilarli qisqarishni ko'rsatishi mumkin, ammo qisman javobni aniqlashda hisobga olinmaydi.

Target terapiyani qo'llashdagi klinik sinovlar

Quyidagi tasodifiy (ing. Randomized) faza II/III sinovlar orasida qalqonsimon saraton davolash uchun TKI vositalari bilan olingan natijalar tasvirlangan:

Motesanib (AMG706): Qalqonsimon saratoni bilan og'rigan bemorlar o'rtasida katta istiqbolli sinov ishlatilgan birinchi TKI, motesanib difosfat, bir necha tirozin kinazalarni ingibirlash qobiliyatiga ega bo'lgan dori, asosan, VEGF 1, 2 va 3 retseptorlariga ta'sir qiladi. Avjlandan solid o'sma bilan

og'rigan bemorlar ustida o'tkazilgan tadqiqotning I faza o'rganishlaridan keyin qalqonsimon bez saratoni bilan og'rigan bemorlarning 3/7 qismi qisman javob olgan, RECIST mezonlariga ko'ra, MTK uchun progressiv kasallik yoki simptomatik kasallik (diareya) bo'lgan DTK va MTK bilan og'rigan bemorlarda kuniga 125 mg dan boshlab ochiq yorliqli ko'p markazli II bosqich sinovi o'tkazildi. DTK bilan og'rigan 93 bemorda qisman javoblar 14% va stabil kasallik 67% da tasdiqlangan, taxminiy o'rtacha progressiv omon qolish (mPFS) 40 haftaga teng bo'lgan. MTK bilan og'rigan 91 bemorda 2% PR va 81% SD 12 oylik mPFS ga ega. Bunday bemorlarda VEGF darajasining pastligi uzoqroq progressiv omon qolish bilan bog'liq edi.

Sorafenib (BAY 43-9006): VEGFr2 va 3, PDGFr, RAF va RET kinazalariga qarshi ta'sir qiluvchi multikinaza ingibitori. Dastlab u ikki fazali II sinovlarda, kuniga ikki marta 400 mg dozada sinovdan o'tkazildi. DTK bilan og'rigan 22 bemor orasida chop etilgan birinchi tadqiqotda PR 31% va qolgan guruhda SD olingan. Kloosning PTK bilan og'rigan 41 nafar bemor o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotida uzoq davom etadigan (6 oydan ortiq) barqaror kasallik 56% da, qisman javob esa 15% da kuzatilgan. Ushbu ajoyib natijalarga asoslanib, rivojlangan/metastatik radiyodga chidamli DTK bemorlarida ko'p markazli qo'sh ko'r-faza III (double blinded phase III) sinovi o'tkazildi va hozirda davom etmoqda. Sorafenib suyak metastazlarida zaif faollikni ko'rsatdi va 131I so'rinishini induksiyasiga ta'sir qilmaydi. Preparat II bosqich sinovida MTC bemorlarida ham sinovdan o'tkazildi: bir bemor qisman javobga erishdi (7%), 14 bemorda barqaror kasallik (93%).

Sunitinib (SU011248): RET, VEGFr, PDGFr va boshqa TKr ga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ikkinchi bosqichda o'tkazilgan sinovda, qalqonsimon bezning refrakter saratoni (kuniga 50 mg) bo'lgan bemorlarga to'rt hafta davomida va ikki hafta tanaffus bilan 14% PR va 68% SD bilan berildi. De Souza va boshqalar MTK bo'lgan 25 bemorda sunitinibni bir xil dozada sinab ko'rdi. 23 qatnashgan bemorlarning 8 tasida (35%) qisman javobga erishildi, 13 tasida (57%) kasallik barqaror edi. Ikkinchi bosqichdagi boshqa sinovda sunitinib 33 ta yodga chidamli DTK va MTKga berildi, bitta to'liq javob (3%), 10 ta qisman javob (28%) va barqaror kasallikka chalingan 16 bemor (46%). Qizig'i shundaki, mualliflar 18FDG-PETni qabul qilishning kamayishi va qulay RECIST javobi o'rtasida sezilarli bog'liqlikni kuzatdilar. Ravaud va boshqalar 15 MTK bemorida II bosqich sinovini o'tkazdi. Ulardan 2 tasida tasdiqlangan qisman javob va 3 tasida tasdiqlanmagan qisman javob (33, 3%), ≥ 12 hafta davomida barqaror kasallik 4 tasida (26,7%) erishilgan.

Vandetanib (ZD6474): Vandetanib VEGFr2, RET va EGFr ga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadigan peroral qabul qilinadigan kichik molekuladir. U metastatik irsiy MTKda ikkita ochiq yorliqli II bosqich sinovlarida tekshiruvdan o'tkazildi. Birinchisida 300 mg sutkalik dozada tasdiqlangan qisman javob 20% da, uzoq davom etgan barqaror kasallik esa bemorlarning 53% da kuzatilgan. Robinson va boshqalar tomonidan ikkinchi sinovda kuniga 100 mg dozada, 16% bemorlarda qisman javob va 53% da uzoq muddatli barqaror kasallik haqida xabar berilgan. III bosqich, ikki tomonlama ko'r, platsebo-nazorat ostidagi sinov rivojlangan MTK bilan og'rigan 331 bemorni randomizatsiya qildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, vandetanib (kuniga bir marta 300 mg) bilan davolash tadqiqotning asosiy yakuniy nuqtasi bo'lgan progressiv omon qolishni sezilarli darajada uzaytirdi. Ikkilamchi yakuniy nuqta bo'lgan ob'ektiv javob darajasi (ORR) ikki guruhda 13% ga nisbatan 45% ni tashkil etdi. Ushbu natijalarga asoslanib, AQSh oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi va Yevropa dori-darmonlar agentligi yaqinda Caprelsa® savdo nomi bilan rivojlangan MTK bemorlarini davolash uchun vandetanibni qabul qildi. Vandetanib, shuningdek, platsebo guruhidagi 5,8 oyga nisbatan 11 oylik PFSni olgan ilg'or DTK bemorlarida II bosqich sinovida qo'llanilgan.

Axitinib (AG-013736): VEGFr va PDGF-br ning selektiv ingibitori. Avjlangan solid o'smalari bo'lgan bemorlarda I bosqich sinovidan so'ng, ko'p markazli, bitta qo'l, II bosqich sinovi kuniga ikki marta 5 mg dozada boshlangan qalqonsimon bezning rivojlangan yoki metastatik saratoni bo'lgan 60 ta sub'ektda o'tkazildi. Bemorlarning 38% da barqaror kasallik olingan; PR MTK bilan og'rigan bemorlarning 18 foizida va DTK bilan og'rigan bemorlarning 31 foizida kuzatilgan.

Kabozantinib (XL184): bir nechta TK retseptorlarini peroral ingibitoridir. Asosiy nishonlar (target) - VEGFR2, RET, c-KIT va MET. I bosqich sinovida [24] o'lchanadigan kasalligi bo'lgan MTC bemorlarining 29% qisman javobga erishdi va 41% uzoq davom etgan (≥ 6 oy) barqaror kasallikka eng yaxshi javob berdi. Progressiv, metastatik MTK bilan og'rigan 330 bemorda XL184 va platsebo bilan solishtirganda III bosqich sinovining dastlabki natijalari 1 yillik PFS darajasi 47,3% ni tashkil etgan holda statistik jihatdan ahamiyatli o'rtacha PFS 7,2 oyga uzayganligini ko'rsatdi. Kabozantinib DTKda ham o'simtaga qarshi faollikka ega: haqiqatan ham u yaqinda RAga chidamli metastatik DTKda sinovdan o'tkazildi va tasdiqlangan qisman javob oldi.

Lenvatinib (E7080): VEGFR, FGFR1-4, RET va KIT kabi bir nechta retseptorlari tirozin kinazlarining kuchli inhibitori. Lenvatinib yaqinda II bosqichda sinovdan o'tkazildi, buning uchun kuniga bir marta boshlang'ich dozasi 24 mg bo'lgan radiyod (RAI) rivojlangan DTK va MTK bo'lgan bemorlar uchun sinovdan o'tkazildi. Dastlabki ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, 54 MTK bemorlarida, tasdiqlangan PR 21 bemorda kuzatilgan. 58 DTC bemorlari orasida preparat yangilangan tadqiqotchi baholashiga asoslanib, 34 (59%) da ob'ektiv javob tezligini (ing. Objectiv response rate - ORR) ko'rsatdi.

Pazopanib (GW786034): VEGFr, PDGFr, c-KIT va boshqa kinazlarga qaratilgan molekula. U 800 mg sutkalik dozada metastatik, radiyodga chidamli DTK bo'lgan bemorlarda, ro'yxatga olishdan oldin 6 oy ichida rentgenografiya bilan tasdiqlangan kasallikning rivojlanishi bilan sinovdan o'tkazildi. 37 baholangan bemorlar orasida hech kim to'liq javob bermadi, ammo 18 (49%) tasdiqlangan qisman javobga ega edi. 1 yil ichida o'rtacha omon qolish 81%, PFS 1 yilda 47% va PFSning o'rtacha davomiyligi 11,7 oyni tashkil etdi. Tasdiqlangan RECIST javobini olgan 18 bemorda pazopanib kontsentratsiyasi olmaganlarga qaraganda ancha yuqori edi.

Selumetinib (AZD6244): bu preparat RAS/RAF/MEK/ERK yo'lida ishtirok etadigan MEK fermenti inhibitoridir. Yaqinda u yod 131 ga chidamli papillyar qalqonsimon karsinoma bilan og'rigan bemorlarda qo'llanilgan, bemorlarning 3% PRni ko'rsatgan va 66% bemorlarda barqaror kasallik.

TKI bilan davolash avjlangan differentsiatsiyalangan va medullyar qalqonsimon saratoni bilan og'rigan bemorlarda ijobiy natijalarga olib keldi. DTK bilan og'rigan bemorlarda TKI terapiyasi ijobiy bo'ldi: bemorlarning 3-53 foizida qisman javoblar kuzatildi va bemorlarning yarmida barqaror kasallik kuzatildi. Shuningdek, MTKda bemorlarning qisman javoblari bemorlarning 2-39% da, uzoq muddatli barqaror kasallik reaksiyasi esa 41-53% hollarda kuzatilgan. Vandetanibni qo'llash bilan olingan natijalar bilan muhim bosqichga erishildi. Preparat kasallikning yaxshi ob'ektiv javobi bilan progressiv omon qolishni sezilarli darajada yaxshiladi va bu natijalar Caprelsa® savdo nomi bilan vandetanibni sotishga ruxsat berdi. Bunday muolajalarni qo'llash bo'yicha hali ham ochiq bo'lgan muammolarga dorilarga rezistentlik va toksik ta'sirlar kiradi. Kelajakdagi tadqiqotlar orttirilgan rezistentlikni bartaraf etish yoki dori sezgiriligini tiklash strategiyalariga yo'naltirilishi kerak. O'smalarning molekulyar tavsifini yaxshilash terapiya uchun bemorlarni tanlashni optimallashtirishi va dori

terapiyasining klinik natijalarini bashorat qila oladigan sarum biomarkerlarini aniqlash imkonini beradi. Giyohvand moddalarning toksikligiga kelsak, u noma'lum bo'lib qolmoqda, surunkali qo'llash vaqt o'tishi bilan ko'proq yon ta'sirga olib keladi. Terapiya paytida noxush hodisalarni boshqarish malakali va asoratlarni boshqarishga odatlangan malakali shaxslar bilan cheklanishi kerak. Terapiya paytida bemorlarni kuzatish uchun dalillarga asoslangan strategiyalarni belgilash tavsiya etiladi. Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, hozirgi ma'lumotlarga asoslanib, biz an'anaviy davolashga chidamli va progressiv kasallik bilan og'rigan qalqonsimon saratoni bilan og'rigan bemorlarga, ehtimol, klinik sinovlar doirasida maqsadli terapiyani tavsiya qilamiz. Progressiv va metastatik holatlar uchun vandetanib asosiy yondashuv sifatida qo'llanilishi kerak va faqat qarshilik yoki dorini ko'tara olmaslik bo'lgan taqdirda boshqa TKInni ko'rib chiqish kerak.

IX BOB.

Qalqonsimon bez saratonini jarrohlik yo'li bilan davolash

Qalqonsimon bezning deyarli barcha neoplazmalari va simptomatik bo'qoq, shuningdek, tiroglossal (qalqonsimon bez-til) kanal kistalari kabi boshqa kasalliklarni davolashning asosiy usuli **jarrohlik** hisoblanadi. Qalqonsimon bez saratonini davolashning umumiy maqsadi hayot sifatiga minimal yoki umuman ta'sir qilmasdan saraton kasalligini davolashdir. Qalqonsimon bez saratonining barcha turlarini davolashda jarrohlik markaziy rol o'ynaydi, RAI-131 (radioyod 131) terapiyasi yordamchi davolash sifatida ishlatiladi. RAI ni qo'llash qoldiq mahalliy yoki regional kasalliklarni va uzoq metastazlarni davolash uchun, shuningdek, operatsiyadan keyin qolgan qalqonsimon to'qimalarning qoldiqlarini ablyatsiya qilish uchun buyuriladi. Biroq, RAI faqat qalqonsimon bezning yodga bo'lgan differensiyalangan saratoni bo'lgan bemorlarda samaralidir. Afsuski, klinik jihatdan ancha agressiv bo'lgan kam differensiatsiyalangan va differensiatsiyalanmagan karsinomalar yodni konsentratsiya qilmaydi (to'plamaydi), shuning uchun bu bemorlarda radioaktiv yod unchalik ahamiyatga ega emas. Shunga qaramay, RAI ko'pincha bunday bemorlarga ham qo'llaniladi, chunki ko'plab kam differensiatsiyalangan o'smalar geterogenlik bilan namoyon bo'ladi va o'simta ichida RAI avid bo'lgan yuqori differensiatsiyalangan sohalarga ega bo'lishi mumkin. Gyurtle hujayrali karsinomalar ham RAI ni kamroq qabul qiladi (~25% hollarda). Anaplastik karsinomasi bo'lgan odamlarda RAI bilan davolash tavsiya etilmaydi, chunki bu o'smalar yodni kontsentratsiya qilmaydi. Operatsiyadan keyingi RAI terapiyasi past yodli dietani va tiroksinni olib tashlash yoki rekombinant inson (rh) TTG ni yuborish natijasida kelib chiqqan gipotireoidizm holatini hosil qilish kerak. Qalqonsimon bez karsinomasini davolashda tashqi nurli radiatsiya terapiyasining roli munozarali bo'lib qolmoqda. Shu bilan birga, u markaziy bo'limda ishlamay qolish xavfi yuqori bo'lgan tanlangan bemorlarda qo'llanilishi mumkin. Tashqi nurli radiatsiya terapiyasi anaplastik karsinomani sitotoksik kimyoterapiya bilan birgalikda davolashning asosiy usuli hisoblanadi. Yaqinda RET geniga mo'ljallangan kinaza ingibitorlari, qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) ingibitorlari, epidermal o'sish omili retseptorlari (EGFR) ingibitorlari va BRAF V600E ingibitorlari kabi nishon agentlarning mavjudligi metastatik kasalliklar va RAI refrakter o'smalari bo'lgan bemorlarda tizimli terapiyaning butunlay yangi manzarasini hosil qildi. Klinik tadqiqotlar va erta, ammo cheklangan ma'lumotlar tanlangan bemorlarda Vandetanib, Sorafenib, Lenvatinib, Selumetinib, Pazopanib, Kabozantinib kabi dorilarning samaradorligini

ko'rsatadi. MTKni davolash asosiy o'simta va regionar limfa tugunlari va ba'zan uzoq metastazlar uchun jarrohlikdan iborat. Tashqi nurli radiatsiya terapiyasi cheklangan rolga ega va odatda yordamchi yoki palliativ sharoitda qo'llaniladi. Xuddi shunday, tizimli muolajalar klinik sinovni o'tkazishda yoki simptomlarni yumshatishda muhim ahamiyatga ega.

Folikulyar hujayradan kelib chiqqan neoplazmalar

Bezning bir bo'lagi bilan chegaralangan, qarama-qarshi bo'lakda hech qanday anormallik bo'lmagan xavfsiz adenomalar ipsilateral lobektomiya bilan davolanadi. Hosila qalqonsimon bezning ikkala bo'lagini ham qamrab olgan hollarda total tireoidektomiyaga ko'rsatma beriladi. O'sma retrosternal (to'sh orti) sohaga o'sib kirgan holatda bemorlar davolash maqsadda tegishli jarrohlik aralashuvni talab qiladi. Folikulyar hujayrali karsinoma bilan og'rigan bemorlarni davolash bemor va o'sma xususiyatlariga bog'liq prognostik omillarga asoslangan xavf guruhining tabaqalanishi bilan belgilanadi. Yoshning prognostik ahamiyati (≤ 55 va > 55 yosh), o'simtaning kattaligi (≤ 4 ga nisbatan > 4 sm), o'simta hajmi (ya'ni, qalqonsimon bezdan tashqari o'sishning mavjudligi yoki yo'qligi), uning sitologik differensiatsiyasi (yuqori differensiatsiyalanganga nisbatan) va uzoq metastazlar mavjud yoki mavjud emasligi) kabi prognostik omillar bir necha klassifikatsiya tizimlarida chop etilgan (9.1-jadval). Ushbu prognostik omillarga asoslanib, terapiyani tanlashni osonlashtirish uchun xavf guruhlarini aniqlash mumkin (9.1-rasm). O'rta xavf guruhiga yuqori xavfli o'smalari bo'lgan yosh bemorlar yoki past xavfli o'smalari bo'lgan keksa bemorlar kiradi.

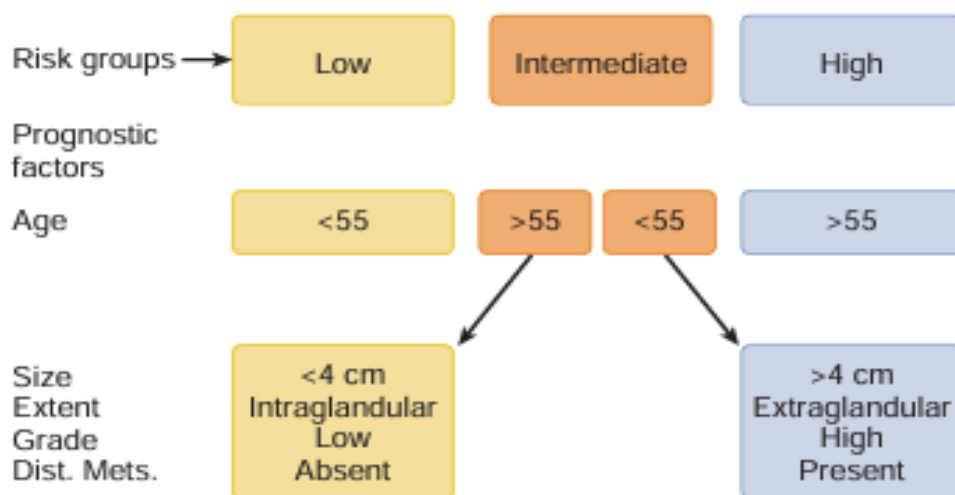


Figure 12.25 Risk group categories. *Dist. Mets.*, Distant metastases.

9.1-rasm: Xavf guruh kategoriyalari.

9.1-jadval. Bemorning yoshi va jinsining prognostik ahamiyati va birlamchi o'smaning hajmi, mahalliy darajasi, gistologik darajasi va deoksiribonuklein kislota ploidiyasi, shuningdek, uzoq metastazlarning mavjudligi yoki yo'qligi. Bir nechta asosiy tadqiqotlarda chop etilgan.

MSKCC	MAYO CLINIC, 1987	MAYO CLINIC, 1993	LAHEY CLINIC	KAROLINSK A INSTITUTE
GAMES	AGES	MACIS	AMES	DAMES
Grade (Daraja)	Age (Yosh)	Distant Metastases	Age (Yosh)	DNA
Age (Yosh)	Grade	Age (Yosh)	Metastases (Metastazlar)	Age (Yosh)
Metastases (Metastazlar)	Extension (O'sib o'tish)	Completeness of Resection (Rezeksiyani ng to'liqligi)	Extension (O'sib o'tish)	Metastases (Metastazlar)
Extension (O'sib o'tish)	Size (O'lcham)	Invasion (Invaziya)	Size (O'lcham)	Extension (O'sib o'tish)

Size
(O'lcham)

Size
(O'lcham)

Size
(O'lcham)

Qalqonsimon bez karsinomasini yoki saratonga shubha qilingan o'smalarni davolash uchun barcha jarrohlik muolajalar jarroxlik stolida qalqonsimon bez to'qimalarining qoldiqlarini qoldirmasdan ekstrakapsulyar operatsiyalar bo'lishi kerak. Odatda "subtotal" va "deyarli umumiy" tireoidektomiya deb ta'riflangan muolajalar xavfli o'sma kasalliklari uchun to'liq bo'lmagan operatsiyalar bo'lib, tavsiya etilmaydi. Haqiqiy ekstrakapsulyar qalqonsimon ektomiyani amalga oshirishda, qalqonsimon bez to'qimalari qolmasligi kerak bo'lgan piramidal bo'lak, yuqori qutb va Berry ligamenti mintaqasiga alohida e'tibor berish kerak. "Haqiqiy ekstrakapsulyar" total tireoidektomiyadan so'ng bemorlarda qon zardobida o'lchanadigan tireoglobulin (odatda <1) bo'lmasligi kerak, shuning uchun "potentsial qoldiq qalqonsimon to'qimalar (qalqonsimon qoldiq)" uchun RAI ablyatsiyadan qochish kerak.

Bir o'choqli, intratireoidal o'smasi mavjud va qalqonsimon bezning ikkinchi bo'lagi sonografik jihatdan normal bo'lgan past xavfli bemorlarga ipsilateral ekstrakapsulyar lobektomiya tavsiya etiladi (shu jumladan T1 va T2 bosqichli o'smalari bo'lgan bemorlar). Birlamchi o'simta intratireoidal bo'lganligi sababli, 1 sm dan 4 sm gacha bo'lgan o'lchamdagi farq mahalliy nazoratga, regionar limfa tugunlari metastaziga, uzoq metastazga yoki omon qolishga ta'siri kam bo'ladi. Ipsilateral lobektomiya bu holatda aniq davolash uchun adekvat operatsiya hisoblanadi. Birlamchi saraton hajmidan qat'iy nazar, ikki tomonlama tugunlari (klinik yoki sonografik jihatdan aniqlangan qalqonsimon bez anomaliyalari) bo'lgan bemorlarga total tireoidektomiya amaliyotini o'tkazish kerak. Yuqori xavf guruhiga kiradigan bemorlarda esa umumiy tireoidektomiyani ko'rib chiqishning boshqa ko'rsatmalari orasida qalqonsimon bezdan tashqari o'sib o'tishi bilan yuqori xavfli ipsilateral o'sma, anamnezida radiatsiya ta'siri, qalqonsimon bez saratonining oilaviy anamnezda mavjudligi va regionar limfa tugunlariga metastazlar ham bor. Yuqoridagilarning barchasini hisobga olgan holda bu guruhdagi bemorlarda total tireoidektomiya amaliyoti o'tkaziladi.

Yuqori xavf guruhiga kiradigan bemorlar uchun ekstrakapsulyar total tireoidektomiya tavsiya etilgan jarrohlik muolaja hisoblanadi. Ekstratireoid o'sish hajmi kichkina bo'lgan bemorlarda esa endi o'simtani T3 darajasiga

kiradi deb hisoblanmaydi. O'simta T3 daraja bo'lishi uchun u 4 sm (T3a) dan kattaroq bo'lishi kerak yoki bo'yin old yuzaki mushaklari (T3b)ni qamrab oladigan darajada qalqonsimon bezdan tashqari kengayish bo'lishi mumkin. Qalqonsimon bezdan tashqari kengayishning bu darajasi to'g'ri bajarilgan to'liq tireoidektomiya bilan bog'langan mushaklarning rezeksiyasi bilan osonlikcha qamrab olinadi va R0 rezeksiyasi darajasiga osonlik bilan erishiladi. Boshqa tomondan, qalqonsimon bezning orqa tomonidagi asosiy yoki yalpi qalqonsimon bezdan tashqari kengayish (o'sib o'tish) traxeya, halqum, qizilo'ngach yoki tqaytuvchi hiqildoq nervini qamrab olgan o'lsa u holda T4a bosqichiga mos keladi. Ushbu keng ko'lamli o'smalar to'liq rezeksiya uchun jarrohlik davolashni rejalashtirishni osonlashtirish uchun o'simta darajasini batafsil baholash uchun operatsiyadan oldin yetarli tekshiruvlarni talab qiladi. Operatsiyadan oldin kontrastli kompyuter tomografiyasi kasallikning darajasini baholashda juda foydali. MRT uch o'lchovli tarzda qo'shimcha ma'lumot berish uchun qo'shimcha bo'lishi mumkin. Jarrohlik rezeksiyasining maqsadi o'smaning ko'z bilan ko'rish mumkin bo'lgan barcha qismlarini umumiy tozalashga erishish bo'lishi kerak (R0 rezeksiyasi). Biroq, birlamchi total laringektomiya kamdan-kam hollarda talab qilinadi va gistologiya va saratonning yod avidligi yo'qligi ehtimoli asosida yuqori tanlangan bemorlarda amalga oshiriladi.

O'rta xavf guruhidagi bemorlar davolashga individual yondashishni talab qiladi. Past xavf guruhiga kiradigan, bitta o'choqli intratireoidal hosila mavjud yoshi katta bemorlar lobektomiya bilan davolashdan ham bir xil natija ko'rsatadi. Boshqa tomondan, yuqori xavfli o'smalari bo'lgan yosh bemorlarga nafaqat umumiy tireoidektomiya, balki kasallikning darajasiga qarab kengroq operatsiyalar ham talab qilinishi mumkin. Tireoidektomiya darajasi to'g'risida qarorlar kasallikning boshlang'ich darajasi, prognostik omillar, xavf guruhining tabaqalanishi va RAIga bo'lgan ehtiyojga qarab qabul qilinadi.

To'liq tireoidektomiya dastlabki operatsiyasi yetarli bo'lmagan ba'zi bemorlarda talab qilinadi, masalan, ochiq biopsiya yoki lobektomiyadan kamroq bo'lgan bemorlarda umumiy tireoidektomiya boshlang'ich jarrohlik amaliyoti sifatida ko'rsatilgan bo'lsa. Qalqonsimon bezning total ektomiyasini yakunlash uchun boshqa ko'rsatkichlar qatoriga lobektomiya qilingan va operatsiyadan keyingi RAI uchun ko'rsatmalarga ega bo'lgan, rezeksiya qilishni talab qiladigan o'sma qoldig'ining mavjudligi yoki qalqonsimon bez ikkinchi bo'lagida yaqqol tugunli hosilaning mavjudligi kiradi va bular

multifokal (ko'p o'choqli) karsinoma borligiga shubha tug'diradi va total tireoidektomiya ko'rsatma bo'ladi.

Qalqonsimon bezning qaytalanuvchi karsinomasi halqum va uning funksiyasi, paratireoid bezlar, qizilo'ngach va qo'shni neyro-vaskulyar tuzilmalarning yaxlitligini saqlash bilan bog'liq muayyan qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Mavjud ma'lumotlarga qaraladigan bo'lsa, o'tmishda qalqonsimon saratonning o'limga sabab bo'ladigan eng keng tarqalgan sababi asfiksiya, qon ketish va disfagiya hisobiga yuzaga keladigan haddan tashqari ozib ketish edi. Biroq, so'nggi o'ttiz yillikda bu ssenariy bemorlarning to'g'ri tanlanishi va R0 rezeksiya darajasiga erishgan agressiv dastlabki jarrohlik muolajalari tufayli o'zgardi. Shunday qilib, markaziy bo'limda kasallikni nazorat qilish muhim ahamiyatga ega, chunki u ko'plab bemorlarning umrini uzaytiradi va deyarli barchasida hayot sifatini yaxshilaydi. Rezeksiyada ko'rib chiqilishi kerak bo'lgan masalalar jarrohlik aralashuvining maqsadi (ya'ni, shifobaxsh davolash va simptomatik palliatsiya), total rezeksiyaning maqsadga muvofiqligi (R0), muqobil davolash usullarining mavjudligi va samaradorligi va jarrohlik oqibatlari.

Qalqonsimon bezning anaplastik karsinomasi jarroh uchun o'ziga xos qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Jarrohning roli odatda to'qimalar diagnostikasi va havo yo'lini ochiqqligini ta'minlashdan iborat. Kamdan kam hollarda anaplastik karsinoma jarrohlik yo'li bilan rezeksiya qilinishi mumkin, masalan, ilgari mavjud bo'lgan tugunli bo'qoqda rivojlanayotgan va bo'qoq bilan chegaralangan yoki kam tabaqalangan rezektsiya qilinadigan karsinomaning kichik tarkibiy qismi sifatida amalga oshiriladi. Anaplastik karsinoma bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida nafas olish yo'llari buzilishining oldini olish uchun tanlangan traxeostomiya davolashning umumiy rejasi va prognozini sinchkovlik bilan ko'rib chiqishni talab qiladi va agar bemor yaqinlashib kelayotgan havo yo'llari muammosi bo'lmasa, kamdan-kam hollarda ko'rsatiladi. Bemor va oila a'zolarini noxush prognoz va voqealarning kutilayotgan jarayoni haqida xabardor qilish uchun multidisiplinar konsilium talab qilinadi. Agar traxeostomiya qilish to'g'risida qaror qabul qilinsa, u operatsiya xonasida umumiy anesteziya ostida endotraxeal intubatsiyadan so'ng barcha mavjud yordam bilan amalga oshirilishi kerak. Texnik jihatdan traxeostomiya traxeya oldida hosila mavjudligi, shuningdek, traxeostomiya orqali o'sishi mumkin bo'lgan o'simta potentsiali tufayli juda qiyin bo'lishi mumkin. Shuning uchun, iloji bo'lsa, traxeostomiyani odatdagi suprasternal joyga qo'yishdan qochish kerak.

Distal traxeyaga xavfsiz havo yo'lini ta'minlash uchun kriko tirotomiya qilish va uzun traxeostomiya naychasidan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Tireoidektomiyadan oldin tasvirli (rentgenologik) tekshiruvlarda (ultratovush yoki KT) klinik jihatdan paypaslanadigan yoki rentgenologik jihatdan aniqlangan metastatik limfa tugunlari uchun regionar limfa tugunlarini disseksiya qilish tavsiya etiladi. Regionar limfa tugunlarida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan mikrometastazalarini olib tashlash uchun muntazam elektiv disseksiya tavsiya etilmaydi, chunki bu bemorga hech qanday foyda keltirmaydi va kasallanish darajasini oshirishi mumkin. Avjlangan birlamchi o'smalari uchun tireoidektomiya qilingan bemorlarda markaziy bo'linma limfa tugunlarining elektiv disseksiyasi haqida o'ylash mumkin. Yaaqqol metastazlarni olib tashlash bo'yicha jarrohlik amaliyoti regionar limfa tugunlari guruhlarini tizimli disseksiyasini amalga oshirish talab etiladi. Alohida limfa tugunlarini ("berry-picking") disseksiya qilish tavsiya etilmaydi. Markaziy bo'limda (N1a) limfa tugunlari metastazlarining mavjudligi limfa tugunlarini yuqoridan tilosti suyagidan va pastda nomsiz arteriyagacha va ikkita uyqu arteriya qopi orasidagi (VI va VII darajalar) tizimli ravishda limfa disseksiyani talab qiladi. Bo'yinning lateral metastazlari (N1b) limfa tugunlarini IIA dan V darajagacha tizimli ravishda limfa disseksiya qilishni talab qiladi. I va IIB darajadagi metastatik kasallik kamdan-kam uchraydi va bu hududlarni kesish faqat qo'shni sohada metastazlari mavjud bo'lganda tavsiya etiladi. Nomsiz arteriya ostidagi mediaastinal limfa tugunlarining ishtiroki kamdan-kam uchraydi va jarrohlik rezeksiyasi kasallikning umumiy holati va bemorning holatini hisobga olgan holda ehtiyotkorlik bilan ko'rib chiqilishi kerak. Boshqa tomondan, anterosuperior mediastinal limfa tugunlarini kesish (VII daraja) servikal yondashuv orqali amalga oshirilishi mumkin va markaziy bo'linma tugunlari disseksiyasiga kiritilishi kerak. Biroq, massiv metastazlar yoki nomsiz arteriyadan past bo'lgan metastatik kasallik sternotomiyani talab qilishi mumkin.

Medullyar Tireoid Karsinoma

Jarrohlik MTK uchun yagona samarali davolash usuli bo'lib, shuning uchun mahalliy/regionar nazoratga erishish va omon qolishni yaxshilash uchun birlamchi o'simta va zararlangan limfa tugunlarini kompleks jarrohlik rezeksiya qilish juda muhimdir. Sporadik MTK bo'lgan bemorda kichik unifokal intratireoidal birlamchi o'simta uchun lobektomiya qabul qilinadi.

Boshqa tomondan, markaziy soha limfa tugunlari disseksiyasi bilan total tireoidektomiya tashxisi operatsiyadan oldin tasdiqlangan bemorlarning ko'pchiligi uchun tavsiya etilgan jarrohlik muolaja hisoblanadi. Bo'yinning lateral qismidagi xavf ostida bo'lgan limfa tugunlari guruhlarining elektiv disseksiyasi bahsli. Ammo, agar metastatik kasallik klinik yoki rentgenologik jihatdan aniqlansa, bo'yinning keng qamrovli tizimli limfa disseksiyasi talab qilinadi. Bo'yinning lateral elektiv disseksiyasi to'g'risida qaror, shuningdek, birlamchi o'smaning o'lchamiga, markaziy bo'linmada tugun metastazlarining mavjudligiga va operatsiyadan oldingi kalsitonin darajasiga qarab qabul qilinadi. Qalqonsimon bez va regionar limfa tugunlarida jarrohlik uzoq metastazlar mavjud bo'lganda ham tavsiya etiladi, chunki bo'yin kasalliklarini nazorat qilish ushbu bemorlarning hayot sifatiga bevosita ta'sir qiladi. MTK tashxisi tireoidektomiya amaliyoti davomida olingan namunada tasodifiy tashxis sifatida qo'yilgan bo'lsa, bemor kalsitonin darajasini, bo'yin ultratovushini va RET mutatsiyasini tekshirishi kerak. Agar ushbu tekshiruvlar natijalari normal bo'lsa, keyingi jarrohlik kerak emas.

Oilaviy anamnezda RET mutatsiyasi tekshiruvi musbat bo'lgan hollarda bemorlar bu tekshiruvga yo'naltiriladi. Genetika tekshiruvi va oila a'zolarini davolash vaqti bemorda mavjud bo'lgan mutatsiya turiga asoslanadi. ATA (ing. American Thyroid Association) mutatsiyalarni to'rtta xavf guruhiga ajratdi. A darajasidagi mutatsiyalar 768, 790, 791 va 891 ni o'z ichiga oladi. Ushbu mutatsiyaga ega bo'lgan odamlarda odatda sust, kech boshlangan MTK mavjud. Ushbu bemorlarning bolalarida RET mutatsiyasiga test o'tkazish 3 yoshdan 5 yoshgacha tavsiya etiladi va qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvi va qon zardobida kalsitonin darajasi normal bo'lsa, profilaktik jarrohlik davolash kattaroq yoshga (>5 yosh) qoldirilishi mumkin. Davolashni kechiktirishning asosi chaqaloqlarda doimiy gipoparatireoidizm xavfini kamaytirishdir. ATA bo'yicha B darajasidagi mutatsiyalar 609, 611, 618, 620 va 630 ni o'z ichiga oladi. Bunday mutatsiyalar bilan og'rigan bemorlarda MTK biroz oldinroq boshlanadi va RET mutatsiyasiga ega bo'lgan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarga profilaktik tireoidektomiya tavsiya etiladi. ATA C darajasiga 634 mutatsiyasi bo'lgan bemorlar kiradi. 5 yoshgacha bo'lgan ushbu mutatsiyaga ega bo'lgan bolalarda tireoidektomiya qilish tavsiya etiladi, chunki MTK erta rivojlanadi va klinik jihatdan ancha agressivdir. Nihoyat, 883 va 918 mutatsiyalarini o'z ichiga olgan ATA darajasining D xavf guruhi ko'pincha agressiv bo'lgan medulliyar qalqonsimon saratonning juda erta boshlanishi bilan bog'liq. Ushbu

mutatsiyalar uchun ijobiy natijalarga erishgan bolalarni imkon qadar tezroq, hatto 1 yoshga to'lmasdan tanlash tavsiya etiladi.

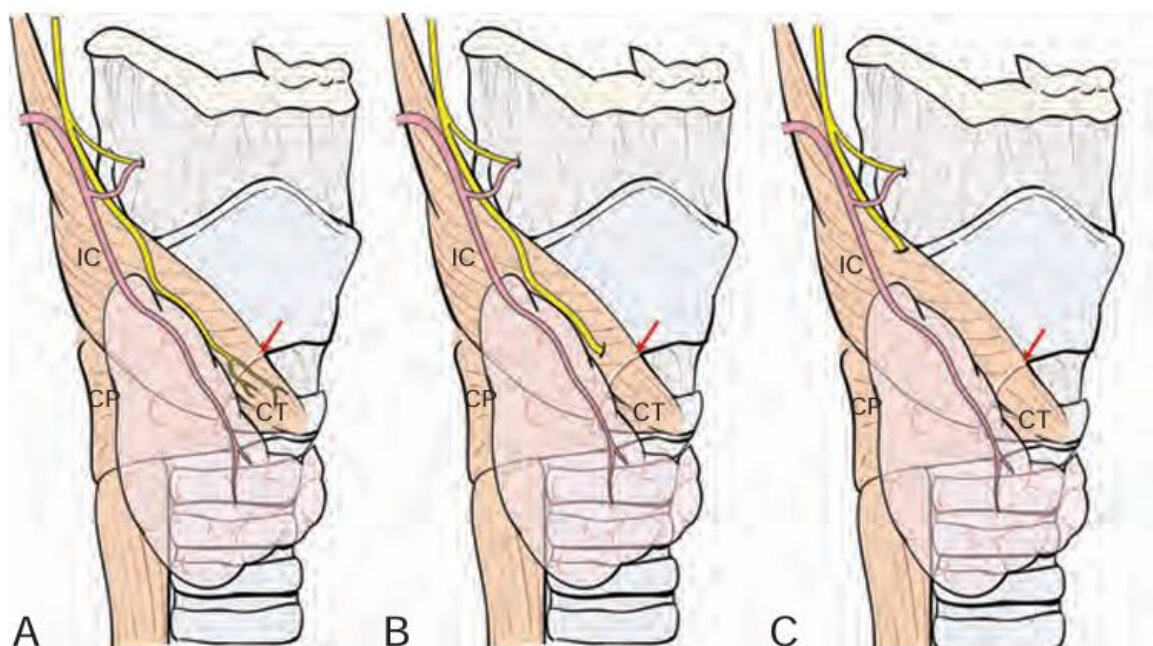
JARROHLIK ANATOMIYASI

Qalqonsimon bez embrion rivojlanishida til asosining ko'r teshigidan bo'yinning pastki qismiga tushadi. Bu tushish vaqtida normal qalqonsimon qoldiq yoki butun qalqonsimon bez ko'r teshikda (til qalqonsimon bez) yoki tiroglossal yo'l bo'ylab saqlanib qolishi mumkin. Tireoglossal yo'l bo'ylab qalqonsimon bez to'qimalarining mavjudligi va darajasi piramidal bo'lakning mavjudligini yoki yo'qligini belgilaydi. Ba'zi hollarda qalqonsimon bez to'qimalari tiroglossal yo'l bo'ylab sekvestrlanadi va tiroglossal kanal kistasi sifatida namoyon bo'lishi mumkin. Ba'zida bo'yindagi bezning normal holatidan pastroqda, ya'ni ko'ks oralig'ida sekvestrlangan qalqonsimon to'qimalarini aniqlash mumkin.

Qalqonsimon bezni qon bilan ta'minlash yuqori va pastki qalqonsimon arteriyalarning tarmoqlaridan chiqadi. Ba'zida o'rta chiziqdagi tireoidea ima (qalqonsimon bez arteriyasi) to'g'ridan-to'g'ri nomsiz arteriyadan chiqib, qalqonsimon bez bo'yin qismini qon bilan ta'minlaydi. Ko'p venoz tomirlar ichki bo'yinturuq va nomsiz venalarga qo'shilib ketadi. Qalqonsimon bezning asosiy limfa drenaji peritireoid va paratraxeal limfa tugunlariga tushadi. Oldindan u Delfiy limfa tuguniga oqishi mumkin. Ikkilamchi drenaj oldingi ko'ks oralig'idagi limfa tugunlarida va chuqur bo'yinturuq tugunlarida sodir bo'ladi.

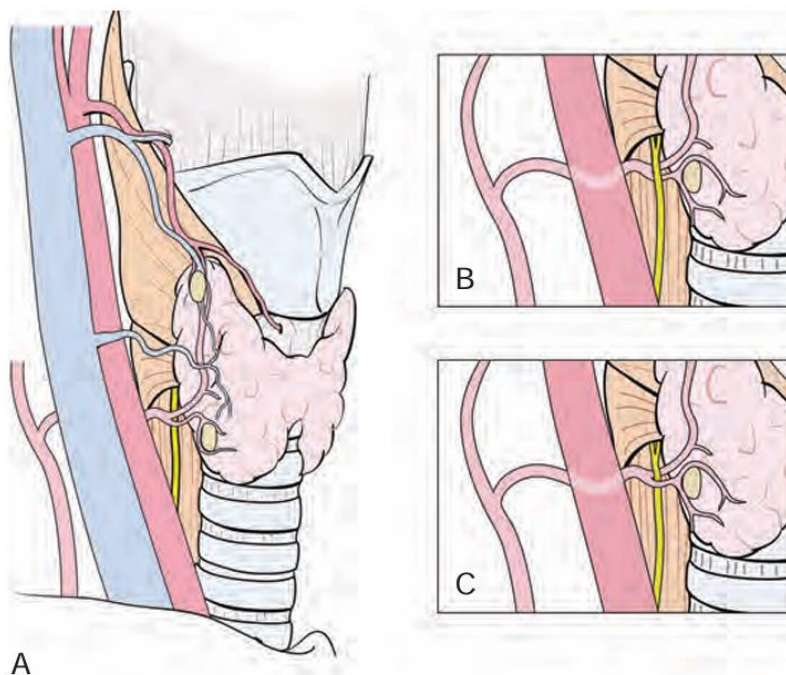
Hiqildoq nervlari qalqonsimon bezga yaqin joylashgan va shuning uchun qalqonsimon bez jarrohligida muhim ahamiyatga ega. Yuqori halqum nervi adashgan nervdan chiqadi va yuqori qalqonsimon arteriyaga posteromedial bo'ylab o'tadi. U qalqonsimon parda orqali halqumga kiradigan ichki shoxchaga va yuqori qalqonsimon arteriya bilan pastga tushuvchi va cricothyroid mushagi ustidan medial tomonga burilgan tashqi halqum shoxiga bo'linadi, buning uchun u harakat nervi vazifasini bajaradi. Odatda u qalqonsimon bezning yuqori qutbida joylashgan bo'ladi. Yuqori hiqildoq nervning terminal shoxlari yuqori qalqonsimon arteriyaning distal shoxlari, uzuksimon-qalqonsimon (cricothyroid) mushaklari va qalqonsimon bezning yuqori qutbi bilan o'zgaruvchan munosabatga ega (9.2-rasm). Qaytuvchi (pastki) hiqildoq nervlar adashgan nervning ko'ks oralig'idagi qismidan kelib

chiqadi va chap tomonda aorta yoyi atrofida va o'ng tomonda nomsiz arteriya atrofida bo'yinga qaytadi. Shunday qilib, chap qaytuvchi hiqildoq nervi traxeyaga parallel ravishda ko'tariladi, o'ng nerv esa bo'yin bo'ylab ko'tarilayotganda lateraldan medialga o'tadi. Odatda pastki qalqonsimon arteriya qaytuvchi hiqildoq nervining old tomonida joylashgan, ammo bu munosabatda ko'plab o'zgarishlar kuzatiladi (9.3-rasm). Qaytuvchi hiqildoq nerv hiqildoqqa kirishdan oldin bir nechta shoxlarga bo'linishi mumkin (9.4-rasm). Bunday hollarda, qalqonsimon bez jarrohligida ushbu shoxlarning har birini ehtiyotkorlik bilan saqlash juda muhimdir, chunki ovoz boylamining qaysi qismi muhim rol o'ynashini oldindan aytib bo'lmaydi. Ba'zan o'ng qaytuvchi hiqildoq nervi ko'ks oralig'idan ko'tarilmaydi, balki bo'yindagi adashgan nervidan kelib chiqib, to'g'ridan-to'g'ri hiqildoqqa (qaytalanmaydigan o'ng pastki hiqildoq nervi) kiradi (9.5-rasm). Misol 9.6-rasmda ko'rsatilgan.

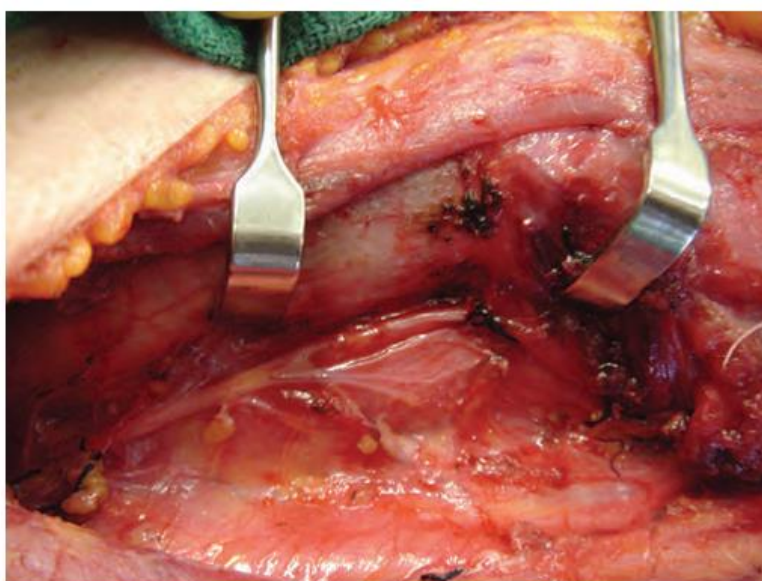


9.2-rasm: Yuqori hiqildoq nervining (ESLN) tashqi tarmog'ining anatomik munosabatlaridagi o'zgarishlar. A, ESLN pastki konstriktor (IC) mushak uchun yuzaki bo'lib, yuqori qalqonsimon tomirlar bo'ylab o'tadi, shuning uchun u butun yo'li davomida krikotireoid (KT) mushaklarigacha ko'rinadi. B, ESLN IC muskulini krikotireoid membranadan (qizil ko'rsatkich) taxminan 1 sm balandlikda teshib kiradi, shuning uchun uning faqat yuqori qismi shikastlanish xavfi ostidadir. C, butun ESLN IC mushaklariga chuqur kiradi va shuning uchun yuqori qalqonsimon qutbni ajratish paytida kutilmagan shikastlanishdan himoyalangan.

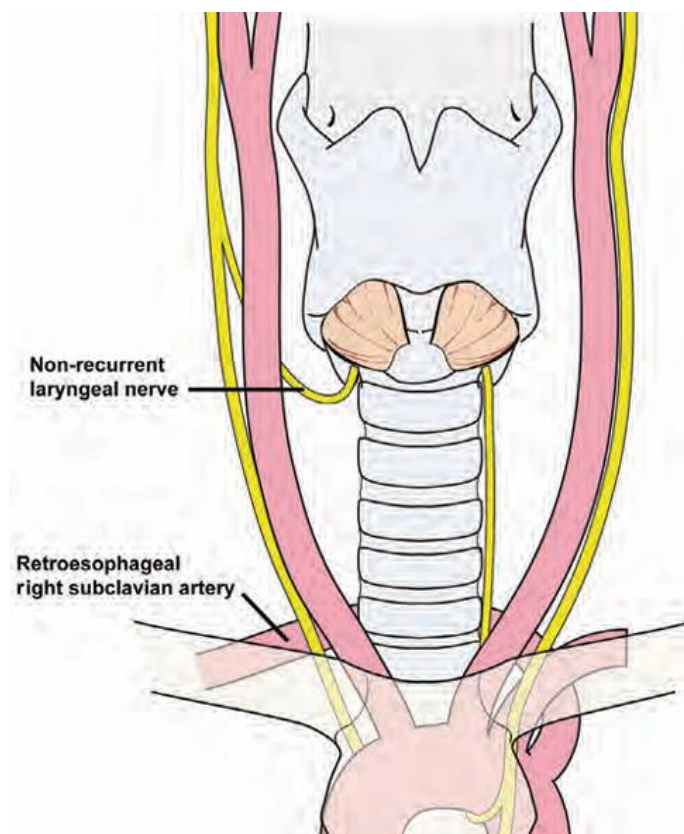
Qalqon orqa (paratireoid) bezlarini qon bilan ta'minlash pastki va yuqori qalqonsimon arteriyalardan kelib chiqadi. Tireoidektomiya paytida paratireoid bezlarini qon bilan ta'minlangan holda ehtiyotkorlik bilan ajratish juda muhimdir. Ikkala paratireoid bezining asosiy qon ta'minoti pastki qalqonsimon arteriyadan kelgan bo'lsa-da, yuqori qalqonsimon arteriyadan bir nechta kichik kollateral arterial shoxlar ham yuqori qalqonsimon bezlarni qon bilan ta'minlaydi.



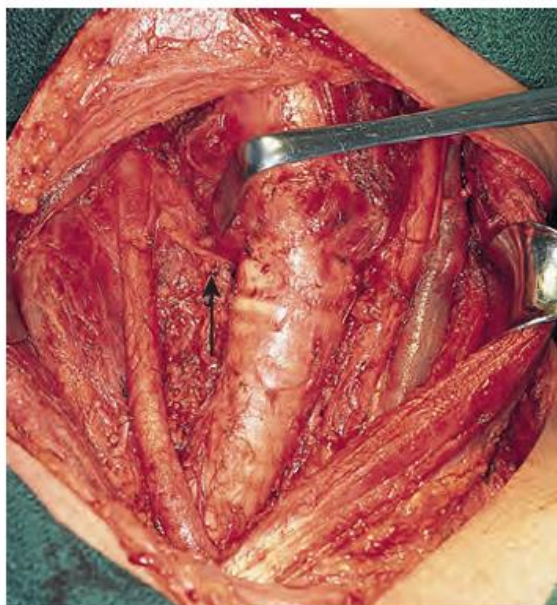
9.3-rasm: Qaytuvchi hiqildoq nervining pastki qalqonsimon arteriya bilan anatomik aloqalari. A, orqa. B, oldingi. C, pastki qalqonsimon arteriya shoxlari orasida.



9.4-rasm: Qaytuvchi halqum nervi halqumga kirishdan oldin bir necha tarmoqlarga bo'linishi mumkin.



9.5-rasm: Qaytalanmaydigan o'ng pastki hiqildoq nervi.



Shakl 9.6 Qaytmaydigan (pastki hiqildoq) nervi, uzuksimon-qalqonsimon membranaga (ko'rsatkich) kirishi.

Tireoidektomiyaning minimal invaziv, endoskopik/video-yordamli va masofaviy kirish/robot texnikasi

So'nggi yigirma yil davomida "an'anaviy tireoidektomiya" natijasida bo'ynidagi chandiqlarning oldini olish uchun tireoidektomiya uchun minimal invaziv yoki masofaviy kirish usullarini qo'llashga qiziqish ortib bormoqda. Ushbu usullarni qo'llashning aniq maqsadi bo'yindagi chandiqlar uzunligini minimallashtirish yoki qalqonsimon lobektomiya yoki total tireoidektomiya uchun bo'ynidagi kesmaning oldini olishdir. Ushbu usullar ba'zi jarrohlarning orasida, asosan, endoskopik va robotik asboblarning mavjudligi tufayli mashhurlikka erishdi va texnologik o'zgarishlar va sanoat tomonidan quvvatlanadi. Umuman olganda, minimal invaziv jarrohlik kontsepsiyasi barcha ixtisosliklarda, asosan, an'anaviy ochiq operatsiyalar bilan bog'liq jarrohlik kasallanishning kamayishi va kichikroq chandiqlarning estetik jozibadorligi yoki tananing boshqa sohasidagi kesmalar orqali kirish natijasida ko'rinadigan izlarning yo'qligi tufayli mashhur bo'lib bormoqda. Bu, ayniqsa, qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasidagi jarrohlik muolajalar uchun to'g'ri keladi. Neoplazmalarni, xususan, xavfli neoplazmalarni rezeksiya qilish bilan shug'ullanganda, onkologik jihatdan to'liq va xavfsiz jarrohlik amaliyotini buzmaslik uchun minimal invaziv usullarni qo'llashning qat'iy mezonlariga rioya qilish kerak. Shubhasiz, qalqonsimon bez jarrohligi ushbu umumiy ko'rsatmalardan istisno emas. Qalqonsimon bez jarrohligidan o'tayotgan bemorlarning havotiri ortib borayotganligi sababli, bo'ynidagi jarrohlik chandiqlarning estetik natijasini nazarda tutgan holda, qalqonsimon jarrohlarning bemorlarning ushbu havotirlariga sezgir bo'lib, tabiiy teri burmalariga qo'yilgan kichikroq va ko'zga tashlanmaydigan kesmalardan foydalanganlar tireoidektomiya uchun.

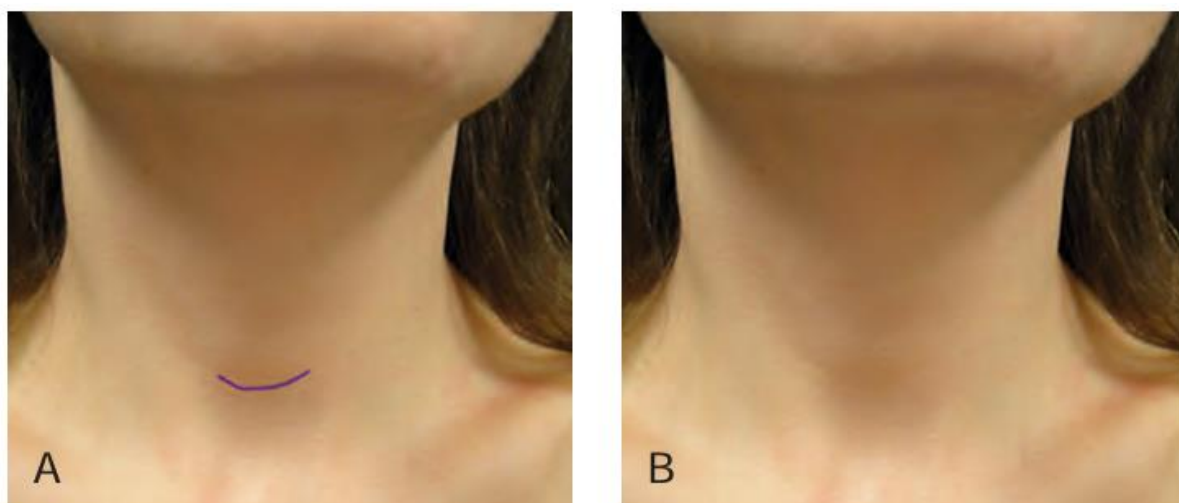
Minimal Invaziv Tireoidektomiya

Umuman olganda, nisbatan kichik hosilalar (tugunlar yoki o'smalar) bo'lgan bemorlarning aksariyati qalqonsimon lobektomiya yoki total tireoidektomiya qilish uchun kichikroq kesmalardan (2-2,5 sm) foydalangan holda jarrohlik amaliyotiga olinadi. Biroq, kesmaning tabiiy teri burmasiga, uzuksimon tog'ayga yaqinroq joylashtirilishi juda muhimdir. Shunday qilib, so'nggi bir necha yil ichida asta-sekin kichikroq kesmalar ishlatilgan. Biroq, hamma bemorlar ham kichik kesmalar orqali operatsiya qilish uchun mos emas va qoniqarli, xavfsiz va onkologik jihatdan xavfsiz jarrohlik amaliyotini o'tkazish uchun qat'iy mezonlarga rioya qilish kerak. Shuning uchun

quyidagilar minimal invaziv tireoidektomiya (kichik kesma yordamida) uchun ko'rsatmalardir:

1. Qalqonsimon bez tugunlari yaxshi sifatli.
2. Saraton intratireoid bo'lsa (qalqonsimon bez o'zi bilan chegaralangan)
3. Tugun yoki o'simta kichik (diametri <3 sm).
4. Qalqonsimon bez kichik (5–6 sm).
5. Regionar limfa tugunlarini disseksiya qilishning hojati yo'q.
6. Bemorda Hashimoto tireoiditi yo'q.
7. Bemor ortiqcha vaznga ega emas.
8. Bo'yin yoki yuqori mediastinada oldin operatsiya o'tkazilmagan.

Agar ushbu mezonlar bajarilsa, minimal invaziv tireoidektomiya endoskopik yoki video-yordamli usullari yordamida yoki ular ishtirokisiz xavfsiz tarzda amalga oshirilishi mumkin. Minimal invaziv tireoidektomiya qilingan bemorlarning ko'pchiligi jarrohlik sohasidan drenaj trubkasi chiqarib qo'yishni talab qilmaydi va kesmani oddiy birlamchi yopib qo'yishi mumkin. Endoskopik yoki video yordamisiz minimal invaziv tireoidektomiyadan bunday kichik kesma va yakuniy estetik natijaga misol 9.7-rasmda ko'rsatilgan.



9.7-rasm: A, Uzuksimon tog'ayga yaqin tabiiy teri burmasida minimal invaziv tireoidektomiya uchun rejalashtirilgan kesma. BE, Operatsiyadan 1 yil o'tgach davolangan chandiq.

Minimal Invaziv Endoskopik yoki Video-yordamida Tireoidektomiya

Minimal invaziv tireoidektomiya uchun yuqorida aytib o'tilgan barcha mezonlar endoskopik ko'mak qo'llanilganda ham bajarilishi kerak. Ba'zi bemorlarda qalqonsimon bezni kichik kesma (taxminan 2 sm) orqali ochish ochiq kirish operatsiyalari uchun cheklangan ta'sirni ta'minlaydi. Yaxshiroq ko'rish uchun asboblari (teleskoplar, kameralar va videomonitorlar) hamda diseksiyon va gemostaz uchun minimal kirish/endoskopik asboblari (bipolyar elektrokoagulyator, qon tomir qisqichlar, ultratovush bilan faollashtirilgan qaychi va elektrotermik bipolyar muhrlash tizimlari) rivojlanishi bilan bog'liq texnologik taraqqiyot xavfsiz video-yordamli minimal invaziv tireoidektomiya amaliyotini rivojlantirishga imkon berdi. Ko'rinib turibdiki, teleskoplar yordamida video monitorda olingan ko'rinish bir necha marta kattalashtiriladi va oddiy ko'z bilan ko'rishdan ancha afzal hisoblanadi. Biroq, endoskopik asboblardan foydalanish ko'nikmasining yaxshi shakllanganligi va qulayligi zarur tajribani rivojlantirish uchun o'qitish va amaliyotni talab qiladi. Operatsiyani silliq o'tkazish uchun operatsiya davomida jarrohdan tashqari ikkita yordamchi kerak. Ushbu texnikaning kamchiliklari shundan iboratki, kesmaning teri qirralari asboblarni harakatlantirganda haddan tashqari cho'zilganligi sababli sezilarli darajada shikastlangan va og'ir orqaga tortilganligi sababli teri beixtiyor yirilgan yoki shikastlangan bo'lishi mumkin. Ushbu shikastlangan teri qirralari ko'pincha yopishdan oldin kesib olib tashlashni talab qiladi. Ba'zan, bu estetik jihatdan qabul qilinishi mumkin bo'lmagan va gipertrofik chandiqa olib keladi, garchi u uzunligi kichik bo'lsa ham, estetik jihatdan past baholanadi.

Masofaviy Robot Tireoidektomiya

Dunyoning ba'zi qismlarida yosh ayol bemorlar bo'ynidagi kesma oldini olgan holatda tireoidektomiya jarrohlik amaliyotini afzal ko'rishadi. Ushbu muammoni hal qilish uchun qalqonsimon jarrohlari tananing boshqa sohasidan kirish orqali qalqonsimon bezga yaqinlashib, masofadan kirish robotli texnikasini ishlab chiqdilar. Ushbu usullar (1) bo'yinning soch chizig'i ostidagi quloq orti sohasi kesmasi orqali, (2) bir tomonlama yoki ikki tomonlama qo'ltiq osti kesmasi orqali va (3) robotning kamera qo'lini kiritish uchun sut bezidagi periareolyar kesma yoki ko'krak old devoridagi kesma orqali. Garchi bu usullar bo'yniga kichik kesma qo'yishdan saqlansa-da, ular robot qo'llarining kirish joyida kattaroq kesmalarni talab qiladi va qalqonsimon bezga yaqinlashish uchun katta miqdordagi yumshoq

to'qimalarni ajratish va to'qima qatlamlarini mobilizatsiya qilishni talab qiladi va shu bilan to'qimalarning jiddiy shikastlanishiga olib keladi. Bundan tashqari, agar total tireoidektomiya zarur bo'lsa, ikki tomonlama yondashuv talab qilinishi mumkin. Operatsiya vaqti ancha uzoqroq va robotli tireoidektomiyani amalga oshirish uchun katta texnik tajriba talab etiladi. Bemor uchun esa amaliyotning narxi bir necha barobar ortadi.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, so'nggi adabiyotlarda turli xil minimal invaziv endoskopik va masofaviy kirish tireoid jarrohlik yondashuvlari haqida xabar berilgan. Bo'yin sohasi kesilishiga yo'l qo'ymaslik uchun uzoq joylardan ajratish natijasida, asosan, boshqa to'qimalar travmasi tufayli ushbu yondashuvlarning ahamiyati munozarali bo'lib qolmoqda. Biroq, ular haqiqatan ham minimal invazivmi yoki shunchaki "minimal kirish"mi munozarali mavzu bo'lib qolmoqda. To'g'ri "saron operatsiyasini" o'tkazish uchun yetarli darajada ta'sir qilish, qalqonsimon bez saratoni uchun rejalashtirilgan har qanday operatsiyada birinchi navbatda e'tiborga olinishi kerak. Bundan tashqari, ushbu protseduralarning narxi va qo'shimcha vaqt ham katta tashvish uyg'otadi. Endoskopik yoki masofaviy jarrohlik muolajalari uchun zarur bo'lgan o'rtacha vaqt oddiy servikal yondashuv bilan solishtirganda deyarli ikki baravar ko'p. Ushbu yondashuvlarning yagona asosiy afzalligi - bo'ynidagi chandiqlarning oldini olishdir. Biroq, bemorlarning aksariyati bo'ynidagi tabiiy teri burmasida kerakli uzunlikdagi yaxshi joylashtirilgan chandiq bilan juda baxtli va o'zlarini yaxshi his qilishadi. Kichkina kesma va terini sinchkovlik bilan yopish orqali teri qopqoqlarining haddan tashqari cho'zilishining oldini olish tabiiy teri burmasida juda maqbul va deyarli ko'rinmas chandiq paydo bo'lishiga olib keladi.

Endoskopik usullarni servikal (bo'yin orqali) va ekstraservikal (bo'yindan tashqari) usullarga bo'lish mumkin. Servikal yondashuvi bo'ynida kichik kesma qilish va video teleskop yordamida disseksiyani amalga oshirishdir. Ushbu yondashuv bir nechta markazlardan tashqarida juda mashhur emas. Ekstraservikal yondashuv turli usullarni o'z ichiga oladi, jumladan, transaksilyar robotli jarrohlik, ikki tomonlama sut bezi va aksilyar (qo'ltiq osti) yondashuv yoki sut bezi osti yoki periareolyar yondashuv. Ushbu yondashuvlarning barchasi, shu jumladan ko'krakda kesma kesish ham, o'zining ijobiy va salbiy tomonlariga ega. Kesishning ko'krak bezi va ko'krak orqali va uning atrofidagi disseksiyaga uzoq muddatli ta'siri noaniq bo'lib qolmoqda. Bu uzoq muddatli mammografik o'zgarishlarga to'g'ridan-to'g'ri

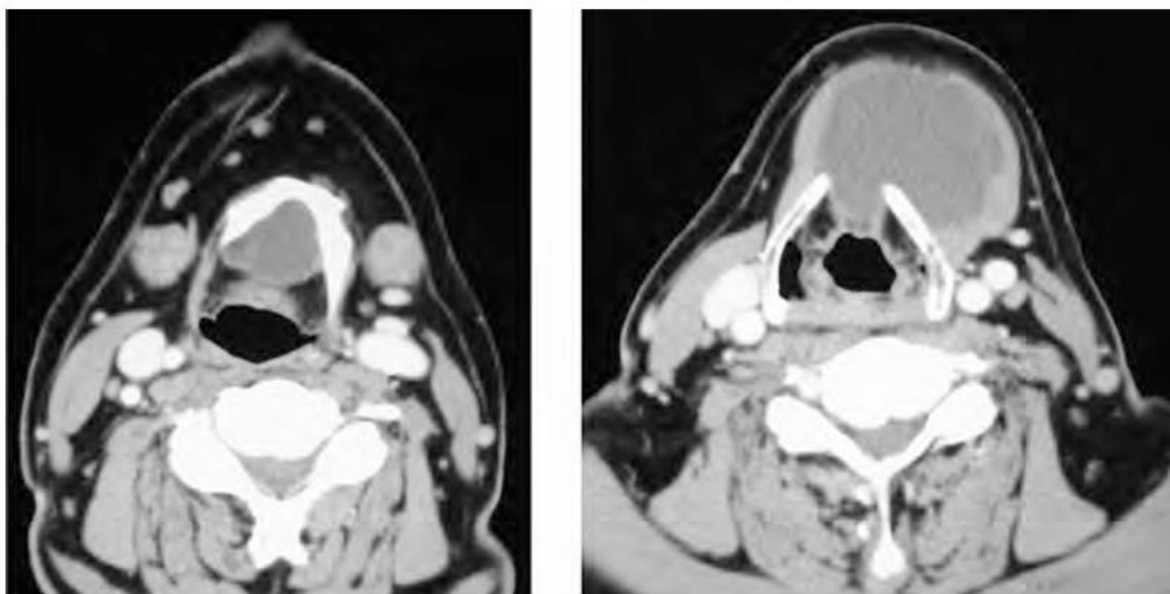
ta'sir qiladimi yoki yo'qmi, hozircha xabar qilinmagan. Bundan tashqari, saraton bilan bog'liq uzoq muddatli natijalar ko'rish kerak.

Hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan va texnologik jihatdan qo'llab-quvvatlanadigan minimal invaziv tireoidektomiya usullari turli sabablarga ko'ra ba'zi jarrohlarning va bemorlar uchun jozibador bo'lishi mumkin bo'lsa-da, bu usullar bemorlarga tajriba va zarur infratuzilmaga ega bo'lgan tegishli tayyorgarlikdan o'tgan jarrohlarning tomonidan tanlab taklif qilinishi kerak. Shu bilan birga, shuni esda tutish kerakki, bu usullar faqat kichik qalqonsimon bezli bemorlarda va minimal invaziv tireoidektomiya uchun yuqorida aytib o'tilgan barcha mezonlarga javob beradigan bemorlarda nisbatan kichik o'smalarga nisbatan qo'llaniladi. Tireoidektomiyaga muhtoj bo'lgan bemorlarning ko'pchiligi uchun yaxshi o'qitilgan jarrohning qo'lida, tabiiy teri burmasiga, uzuksimon tog'ayga yaqinroq joylashtirilgan nisbatan kichik kesma (2,5-3 sm) natijasida bemorlar juda yaxshi qabul qiladigan mukammal chandiq paydo bo'ladi.

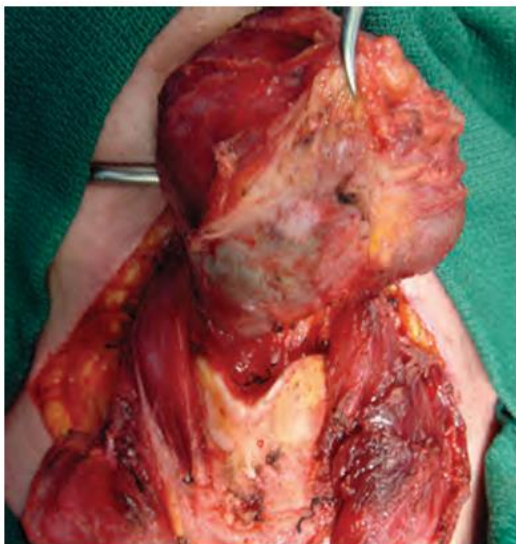
Qalqonsimon-til kanal kistasini olib tashlash

Tiroglossal (qalqonsimon-til) kanal kistasi klinik ko'rinishda kista shaklida namoyon bo'lishi mumkin bo'lgan rivojlanish anomaliyasidir. Odatda kichik yoshda namoyon bo'ladi, ammo kattalarda tiroglossal kanal kistasining paydo bo'lishi odatiy hol emas. Voyaga yetgan odamda odatda yuqori nafas yo'llarining infeksiyasi epizodidan oldin paydo bo'ladi. Tiroglossal kanal kistasi ko'r teshikdan (tilning orqa va o'rta uchdan bir qismi qo'shilish joyida) qalqonsimon bez bo'yin qismiga qadar davom etadigan tiroglossal kanalning istalgan joyida paydo bo'lishi mumkin. Rivojlanish jarayonida tiroglossal kanalni tilosti suyagi invaginatsiya qiladi va shuning uchun u o'z yo'nalishi bo'ylab tilosti suyagi orqasida egiladi. Bu joyning o'ziga xos jarrohlik ahamiyati bor, chunki agar saqlangan yo'llarining bir qismi tilosti suyagi orqasida qolsa, kistaning mahalliy takrorlanishi sodir bo'ladi. Shu sababli, butun tiroglossal kanalni (Sistrunk operatsiyasi deb ataladi) to'liq rezeksiya qilish uchun tilosti suyagining uchdan bir qismi kesilishi kerak. Tilosti suyagi orqasida preepiglottik bo'shliqqa qadar davom etgan tiroglossal kanal kistasining misoli 9.8-rasmda ko'rsatilgan. Preepiglottik bo'shliqqa qadar davom etgan jarrohlik maydoni va Sistrunk operatsiyasidan keyingi namuna 9.9-rasmda ko'rsatilgan. Kista odatda o'rta chiziqda paydo bo'ladi, lekin ba'zida u paramedian joylashishi mumkin. Aksariyat tiroglossal kistalar saqlanib qolgan kanal bilan aloqaga ega emas. Kompyuter

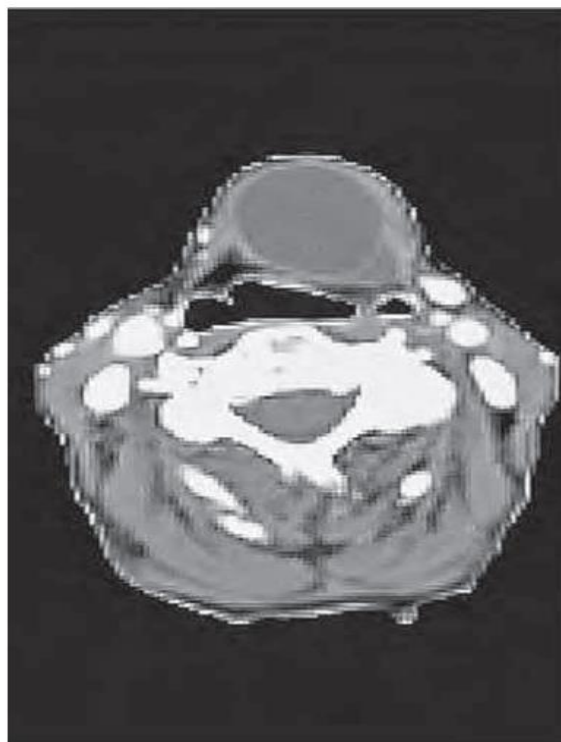
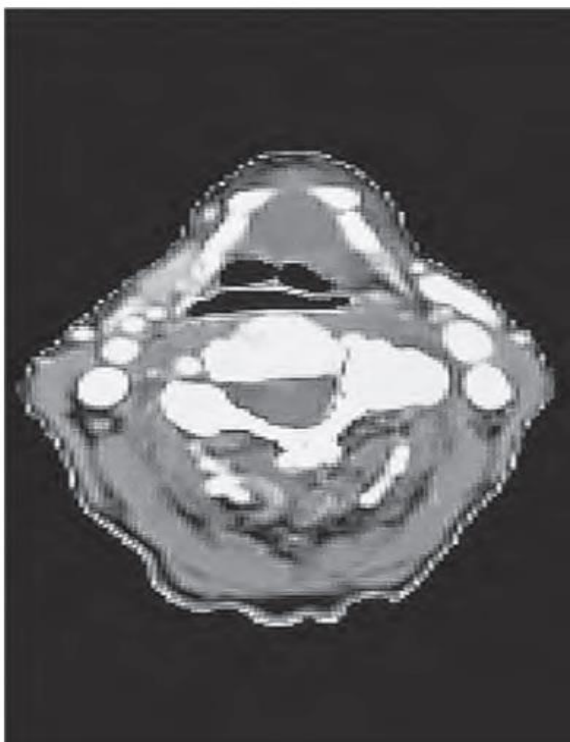
tomografiyasi 9.10-rasmda ko'rsatilgan bemorda qalqonsimon-tilosti membrana ustidagi tilosti suyagi osti sohada 5 sm hosila mavjud. Bu bemorda ko'p tugunli qalqonsimon bez ham bor edi, buning uchun umumiy tiroidektomiya qilish maqsadga muvofiq deb topildi. Qalqonsimon bezlar klinik va rentgenologik jihatdan normal bo'lgan bemorlar, hatto kista bilan chegaralangan yaxshi differensiallashgan karsinoma bo'lsa ham, tiroidektomiyaga ehtiyoj yo'q. Operatsiya umumiy endotraxeal anesteziya ostida amalga oshiriladi. Bemor operatsiya stoliga cho'zilgan bo'yin bilan yotqiziladi. Kesish yuqori bo'yin teri burmasi bo'ylab palpatsiya qilinadigan massaning joylashishiga qarab belgilanadi. Kesma kistani kesish uchun yetarli bo'lishiga e'tibor qaratish kerak; u shuningdek, tilosti suyagiga kirishni ta'minlashi kerak.



9.8-rasm. Tiroglossal kanal kistasining tilosti suyagi orqa preepiglottik bo'shliqqa kengayganini ko'rsatadigan kontrastli kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishi.



9.9-rasm: Hiqil va olingan materialni ko'rsatadigan jarrohlik maydoni.



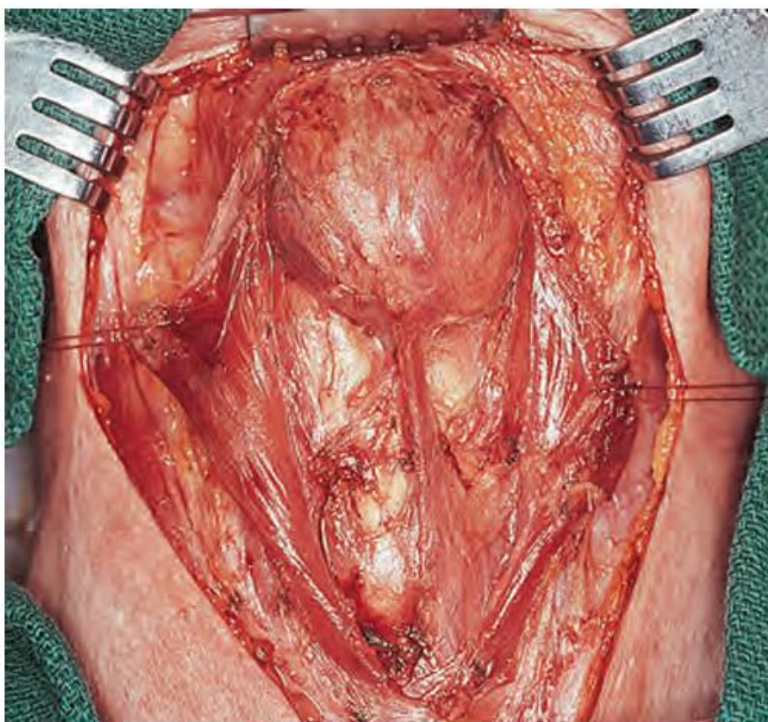
9.10-rasm: Bilobulyar massani ko'rsatuvchi qalqonsimon bez membranasi sohasida kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishi.

Klinik palpatsiya qilinadigan hosila 9.11-rasmda ko'rsatilgan. Qalqonsimon bez membranasi sohasida hosila ustida kesma amalga oshiriladi. U platizma orqali chuqurlashtiriladi va yuqori va pastki teri yamoqlari elektrokoagulyator bilan ko'tariladi. Ochiq maydonning chap tomonida kista chuqur servikal fastsiya ostida joylashgan. Tiroglossal kistani o'rab turgan yumshoq to'qimalar kistaning yorilishi oldini olish uchun juda ehtiyotkorlik bilan ajratiladi (9.12-rasm).

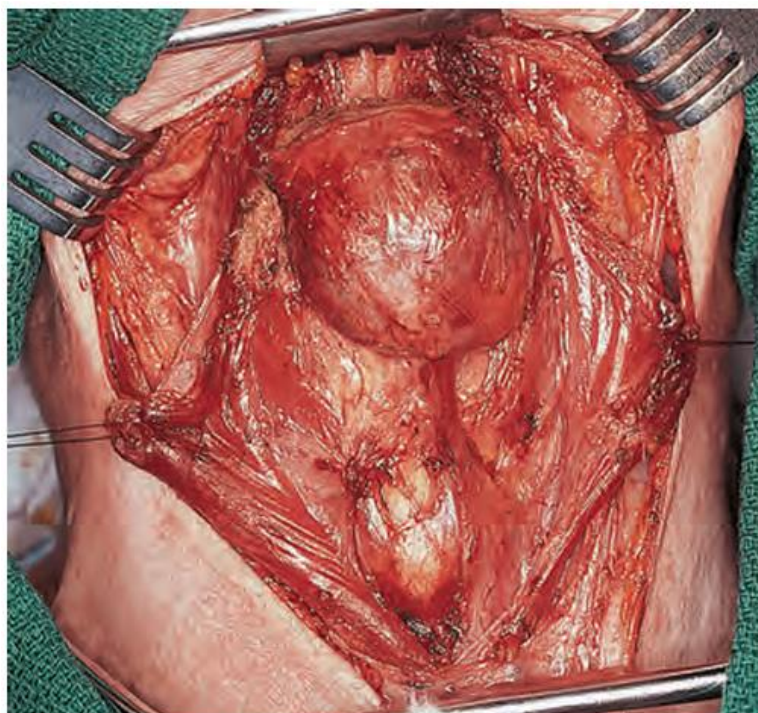
Katta kistalar yupqa membranaga ega bo'lib, mobilizatsiya paytida yorilishga juda chidamsiz. Tilosti suyasi osti tasma mushaklarining bo'linishi ta'sir qilishni osonlashtiradi (9.13-rasm). Kistaga tutash bo'lgan tilosti suyagi uning mushaklaridan ajratilgan bo'lib, u elektrokoagulyator bilan ajratiladi (9.14-rasm). Tilosti suyagining markaziy uchdan bir qismi suyak kesgichi bilan bo'linadi, har tomondan kichik shox membrananing medial qismida qoladi (9.15-rasm). Operatsiyadan oldingi kompyuter tomografiyasida ko'rinib turganidek, tiroglossal kanal odatda tilosti suyagining orqa tomonida o'rta chiziqda joylashgan. Tilosti suyagi har ikki tomondan bo'lingandan so'ng, u Ellis qisqichi (yoki Liston suyak anjomi) bilan ushlanadi va kistani yumshoq to'qimalarining qo'shimchalarini ajratish uchun ehtiyotkorlik bilan tortiladi.



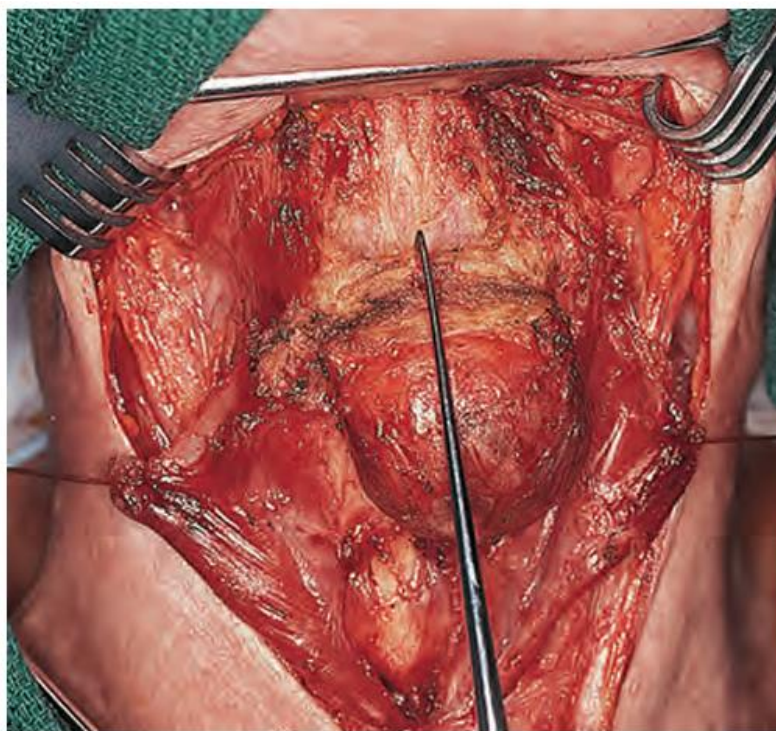
9.11-rasm: Kesmaning konturi va qalqonsimon bez membranasi ustidagi klinik seziladigan hosila.



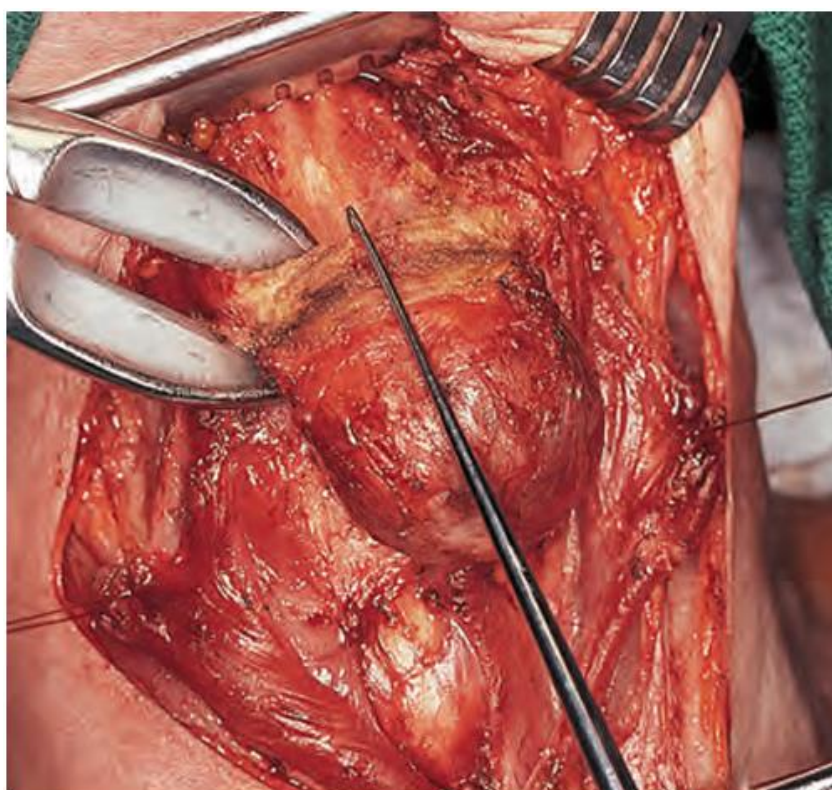
9.12-rasm: Kista atrofidagi yumshoq to'qimalar ehtiyotkorlik bilan ajratiladi.



9.13-rasm: Tilosti suyagi osti bo'yin oldi yuzaki mushaklari (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid va omohyoid mushaklari).



9.14-rasm: Jag'-tilosti mushagi va tilosti-til mushaklari tilosti suyagi markaziy uchdan bir qismidan ajratiladi.



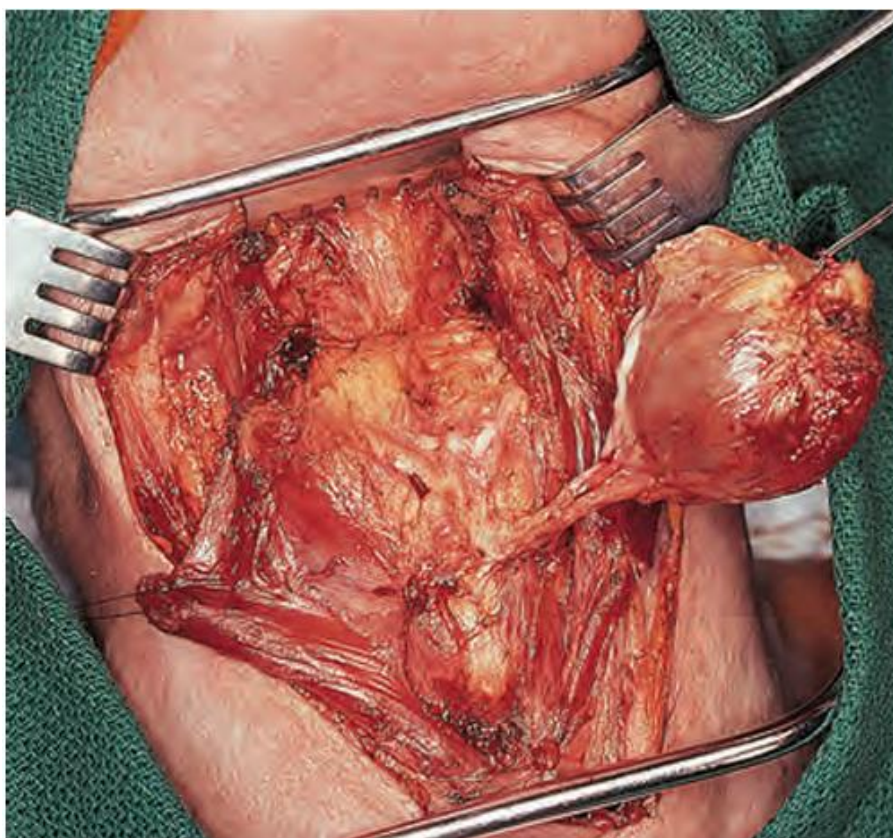
9.15-rasm: Tilosti suyagi ikkala tomondan bo'linadi.

Ayni shu nuqtada tiroglossal kanalni sinchkovlik bilan izlash kerak (9.16-rasm). Pastki qismdagi yumshoq to'qimalarning chuqurroq birikmalari ajratilgandan so'ng, namuna orqaga tortiladi va agar u ko'r teshigiga qarab

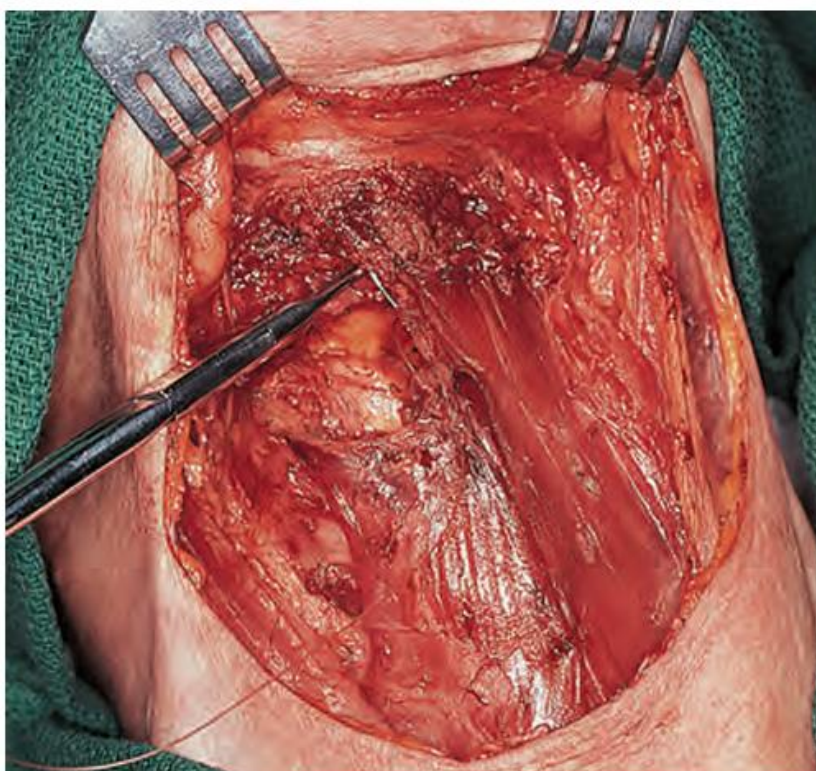
davom etsa, tiroglossal kanal til asosining mushaklarida yana sefalada kuzatiladi.

9.17-rasmda tiroglossal kista olib tashlangandan so'ng jarrohlik maydoni ko'rsatilgan bo'lib, tilosti suyagining markaziy segmenti olib tashlanganligi sababli qalqonsimon membrana va preepiglottik bo'shliqning markaziy kompartimenti ko'rsatilgan. Endi yara antiseptik (betadin, dekan,) eritmasi bilan tozalanadi. Operatsiya sohasiga joylashtirilgan kichik Penrose drenaji kesma chetiga chiqariladi. Shu bilan bir qatorda, kichik, yopiq assimilyatsiya drenajidan foydalanish mumkin. Keyin kesma ikki qatlamda platizma uchun 3-0 xrom ketgut kesilgan choklar va teri uchun 5-0 neylon yordamida yopiladi. Jarrohlik namunasida tilosti suyagining markaziy uchdan bir qismi va tiroglossal kanalning qoldig'i bilan kesilgan va butunligi buzilmagan kista ko'rsatilgan (9.18-rasm).

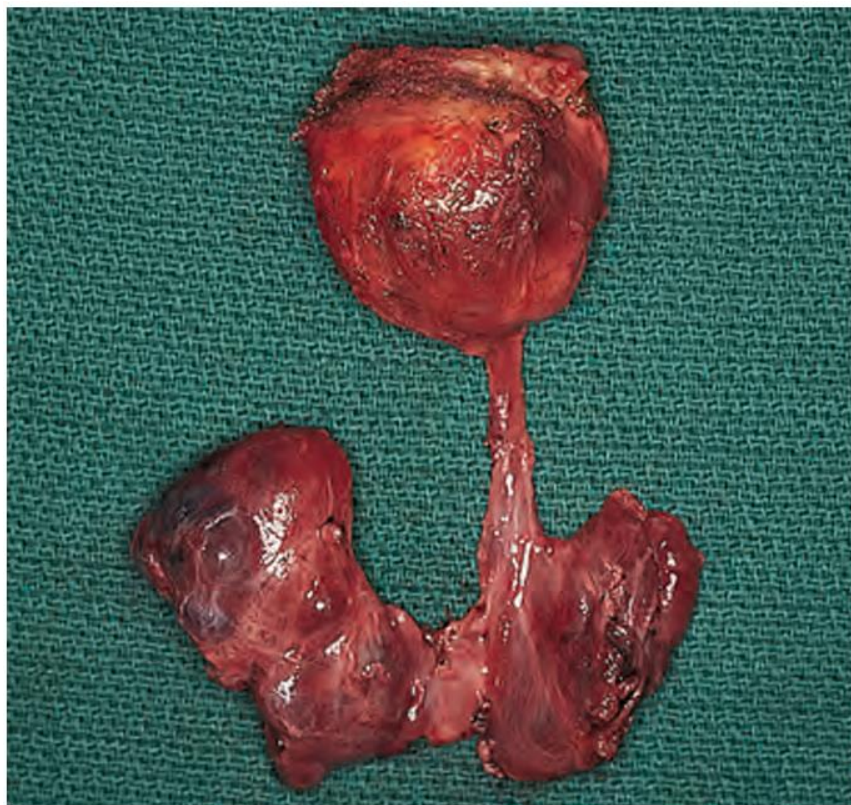
Operatsiyadan keyingi parvarish minimaldir. Drenajdan kelayotgan suyuqlik kam bo'lsa, Penrose drenaji olib tashlanadi. Birlamchi jarohatni davolashni kutish kerak va 1 haftaning oxirida teri tikuvlarini olib tashlash mumkin. Tiroglossal kanal kistasining qaytalanishi kamdan-kam uchraydi va agar operatsiya vaqtida saqlangan tiroglossal kanalning bir qismi yoki kista devorining bir qismi qolsagina sodir bo'ladi.



9.16-rasm: Kista ajratib olindi.



9.17-rasm: Kista olib tashlangandan keyin operatsiya sohasi.



9.18-rasm: Olib tashlangan materialda tiroglossal kista, tilosti suyagining markaziy uchdan bir bo'lagi va to'liq qalqonsimon bezni ko'rish mumkin. Umumiy tiroidektomiya odatda amalga oshirilmaydi, ammo bu bemorda ko'p tugunli bo'qoq mavjudligi sababli amalga oshirildi.

Qalqonsimon bez lobektomiyasi

Total ekstrakapsulyar qalqonsimon lobektomiyasi yakka tugun bilan og'rigan bemorlarda qalqonsimon bezda eng ko'p amalga oshiriladigan operatsiya turi hisoblanadi. Ko'pincha bu unifokal intratiroidal papillyar karsinomalar bo'lishi mumkin. Qalqonsimon bezning bir bo'lagida chegaralangan va neoplastik bo'lishi mumkin bo'lgan yakka hosilalar eng yaxshi diagnostik va terapevtik usul hisoblangan qalqonsimon lobektomiya bilan davolanadi. Olib tashlangan namunada to'liq lezyon mavjud bo'lib, bu to'g'ri tashxis qo'yish va ko'p hollarda, agar u yaxshi tabaqalangan saraton ekanligi isbotlansa va qarama-qarshi lob normal bo'lsa, yetarli davolanishni ta'minlaydi. 9.19-rasmda ko'rsatilgan bemorda qalqonsimon bezning o'ng bo'lagi bilan chegaralangan 3 sm, silliq, go'shtli jarohat bor. Chap lobda paypaslanadigan anomaliyalar yo'q va operatsiyadan oldin qarama-qarshi lobda hech qanday anormallik aniqlanmagan.

Bemor umumiy endotraxeal anesteziya ostida boshni orqaga eggan holda operatsiya stoliga yotqiziladi. Qalqonsimon bezning paypaslanuvchi

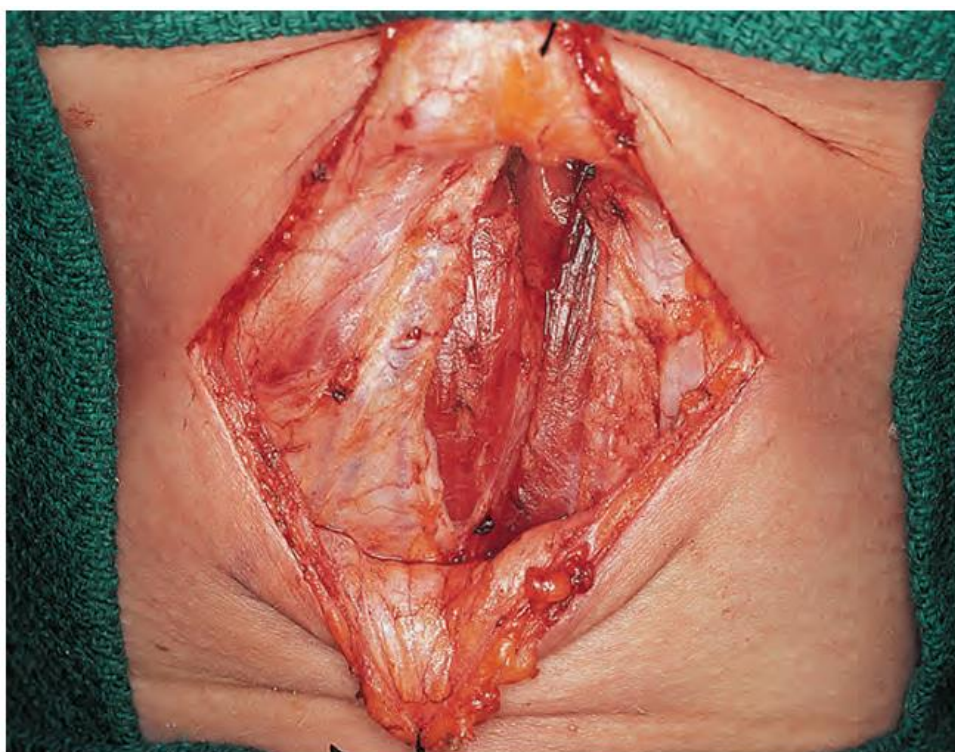
hosilasi ko'rsatilgan. Terida amalga oshiriladigan kesma tabiiy teri burmasiga joylashtirilishi kerak. Biz odatda uzuksimon tog'ayga yaqin teri burmasida kichikroq kesmani afzal ko'ramiz. Bunday kesma ko'zga deyarli tashlanmaydigan va sezilmaydigan chandiqlik bilan chiroyli tarzda bitadi. Biroq, bu bemorda jarrohlik anatomiyasini ko'rsatish uchun kesma odatdagidan pastroq joylashgan va uzunroqdir. Sut bezi hajmi og'ir bo'lgan ayollarda kesma odatdagidan yuqoriroq joylashtirilishi kerak, chunki tik holatda ko'krak og'irligi chandiqlikning tortilishiga olib keladi va natijada gipertrofik chandiqlik paydo bo'ladi. Teri kesmasi skalpel bilan, qolgan qismi esa elektrkoagulyator bilan amalga oshiriladi. Platisma muskuli bo'linadi va yuqori va pastki teri loskutlari ko'tarilib, bo'yin old mushaklari ustidagi fassiya ochiladi (9.20-rasm). Yuqori va pastki teri loskutlari qalqonsimon bezni qoplagan bo'yin old mushaklarini ochish uchun orqaga tortilgan holda ko'rsatilgan (9.21-rasm). Bo'yin old muskullari ustidagi fassiya o'rta chiziqda kesiladi va to'sh-tilosti suyagi mushagi ehtiyotkorlik bilan kesiladi va lateral tomondan orqaga tortiladi va qalqonsimon bezning oldingi yuzasi ochiladi (9.22-rasm).



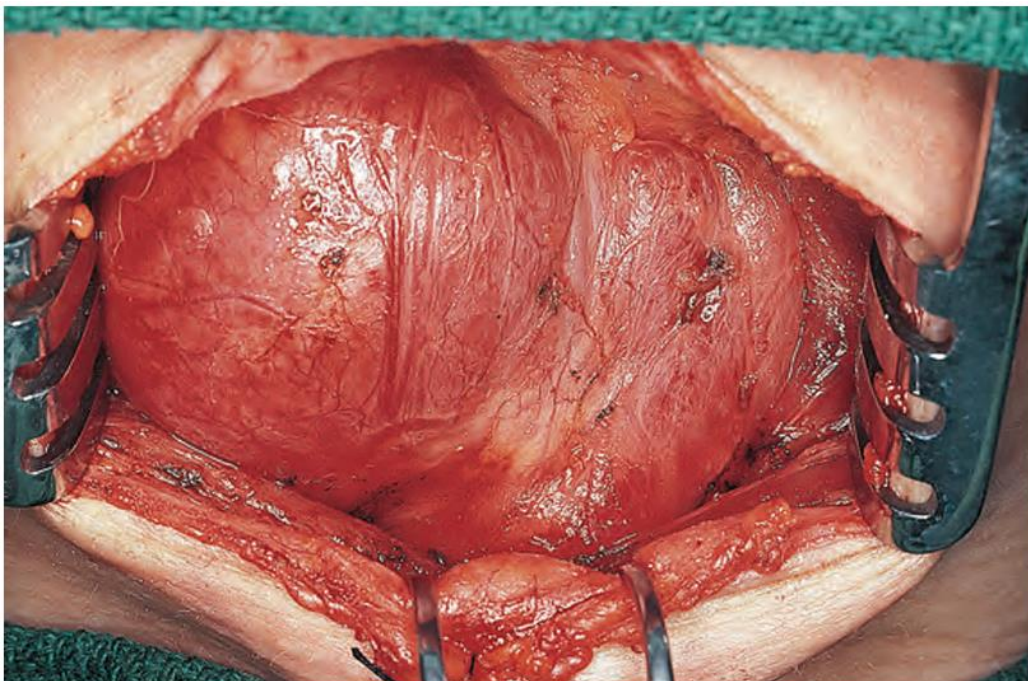
9.19-rasm: Qalqonsimon bezning o'ng bo'lagi bilan chegaralangan solitar hosila aniqlangan bemor.



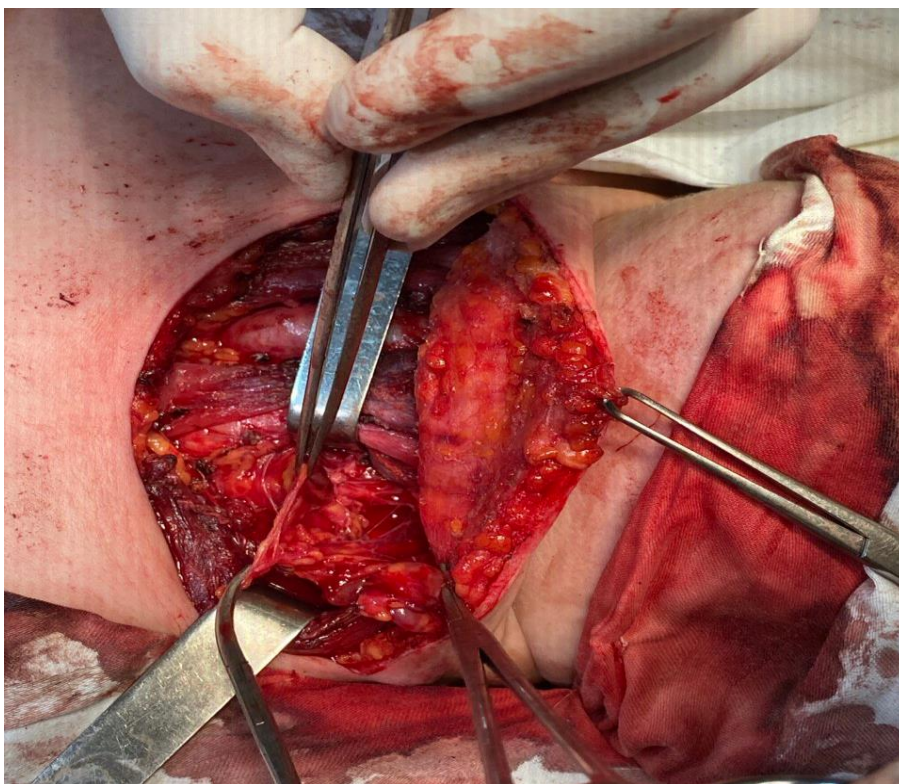
9.20-rasm: Teridagi kesma.



9.12-rasm: Qalqonsimon bezni qoplab turgan bo'yin old mushaklari.



9.22-rasm: Qalqonsimon bezning oldingi yuzagi ko'rsatilgan.



9.23-rasm: Qaytuvchi hiqildoq nervi va uning uzuksimon-qalqonsimon membranaga kirish qismi ko'rsatilgan.

Tireoidektomiya hajmi to'g'risida qaror qabul qilishdan oldin qalqonsimon bez va uning markaziy kompartmenti palpatsiya orqali yaxshilab tekshiriladi. Ipsilateral lobektomiyani davom ettirish to'g'risida qaror qabul qilingandan so'ng, qalqonsimon bezning yuqori qutbiga kirish

uchun to'sh-qalqonsimon mushagi uning yuqori uchiga yaqin bo'linadi. O'rta qalqonsimon vena birinchi kesiladi va bog'lanadi. Qalqonsimon bezning oldingi yuzasida uning yuqori qutbidagi kapsulali tomirlar so'ngra alohida alohida ajratiladi, kesiladi va bog'lanadi. Yuqori qalqonsimon arteriya shoxlarining har biri alohida-alohida qisiladi va yuqori halqum nervining tashqi halqum shoxi shikastlanmasligi uchun yuqori qutb kapsulasiga iloji boricha yaqinroq kesiladi. Nerv yuqori qalqonsimon arteriyaning posteromedialida joylashgan va qalqonsimon bezning yuqori qutbi yaqinida uzuksimon-qalqonsimon mushak ichiga kirish uchun medial tomonga yo'naladi. Shuning uchun yuqori qalqonsimon arteriyaning terminal shoxlari orqada yuqori qutb qalqonsimon to'qimalarining qoldiqlarini qoldirmasdan, iloji boricha yuqori qutbga yaqinroq kesilishi kerak. Yuqori qutbdagi qon tomir oyoqlarini bir nechtasini bitta qilib ligatura qo'yish xavflidir va bunday yo'l tutilmasligi kerak.

Shunday qilib, yuqori qutb ekstrakapsulyar holatda mobilizatsiya qilinadi. Endi yuqori qutb medial tomonga aylantirilib, uning orqa yuzasini ochadi, bu yerda yuqori paratiroid bezi joylashgan. Paratiroid qalqonsimon bez kapsulasidan ehtiyotkorlik bilan to'mtoq va o'tkir disseksiya qilinadi, uning qon bilan ta'minlanishini saqlab qolinadi. Disseksiya endi qalqonsimon bezning orqa kapsulasi bo'ylab, uning pastki qutbiga qarab davom ettiriladi. Operatsiyaning keyingi bosqichi pastki paratiroid bezini topishdir. Paratiroid bezlarining yaxlitligini va ularning pastki qalqonsimon arteriyadan keladigan qon ta'minotini saqlab qolish uchun sinchkovlik bilan dissektsiya qilish kerak. Pastki qalqonsimon arteriyani bog'lash hech qachon uning asosiy magistralida amalga oshirilmasligi kerak, chunki bu paratiroid bezlarini qon tomiriga olib keladi. Qalqonsimon bezga kiradigan pastki qalqonsimon arteriyaning faqat qalqonsimon bezning qon bilan ta'minlanishidan distalda joylashgan terminal shoxlari kesiladi va bog'lanadi. Qalqonsimon bezlarning qon ta'minoti pastki qalqonsimon arteriyaning juda ingichka shoxlari orqali amalga oshiriladi. Qon tomirlarni kesish paytida qo'pol ishlov berish va beixtiyor bu qon tomirlarni qisish va ligatura qo'yish ushbu tomirlarni shikastlashi va paratiroid bezlarining qon tomirlarini va ularning funksiyasini xavf ostiga qo'yishi mumkin.

Qalqonsimon bezning pastki qutbidan chiqadigan tomirlar ehtiyotkorlik bilan ajratiladi va bog'lanadi, bu uning medial rotatsiyasiga imkon beradi.

Disseksiya endi qaytuvchi hiqildoq nervini aniqlash uchun hiqildoq-qizilo'ngach chuqurchasi tomon medial yo'nalishda davom etadi. Nervni topgandan so'ng, u uzuksimon-qalqonsimon membranasiga kirgunga qadar uning yo'nalishi bo'ylab boriladi (9.23-rasm).

Kekirdan-qizilo'ngach (traxeofofagial) chuqurchasidagi qaytuvchi hiqildoq nervining shikastlanishi mumkin bo'lgan uchta soha mavjud. Traxeofofagial chuqurchaning pastki qismida nervni uyqu arteriyasining medial qismida osongina topish mumkin. Bemorda katta hajmli tugun mavjud bo'lsa, tugunlar orasidagi nerv bir-biriga bog'langan bo'lsa, uning tugunlardan ajralishi paytida shikastlanish ehtimoli bor. Nervning shikastlanish xavfining keyingi maydoni pastki qalqonsimon arteriyani kesib o'tgan joydir. Odatda, nerv pastki qalqonsimon arteriyaning orqasida joylashgan. Biroq, bemorlarning taxminan 25 foizida uning pastki qalqonsimon arteriya bilan o'zaro munosabati (joylashuvi) farq qiladi. U pastki qalqonsimon arteriyadan oldingi yoki pastki qalqonsimon arteriya shoxlari orasidan o'tuvchi bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, nerv shoxlanishi mumkin, bu holda nervning barcha shoxlari ehtiyotkorlik bilan saqlanishi kerak. Oldingi shox - bu motor shoxchasi va eng muhimi, chunki bu shoxning har qanday shikastlanishi ovoz paychalarining pareziga olib keladi. Nervning shikastlanish xavfi bo'lgan uchinchi eng keng tarqalgan joy - bu Berry ligamentining sohasidir. Bu qalqonsimon bez traxeya bilan chambarchas bog'langan sohata to'g'ri keladi va nervning Berri ligamentiga va Tsukerkandlya tepaligining (ing. tuberculum Zuckerkandl) orqa qismiga yaqin joylashganligi sababli uni ajratish juda qiyin bo'lishi mumkin. Har doim berry ligamentini kesib o'tadigan mayda tomirlar mavjud bo'lib, ular shikastlangan bo'lishi mumkin, bu esa kichik, lekin ba'zan mayda tomirlardan qon ketishiga olib keladi. Ushbu qon ketishini nazorat qilish, hatto bipolyar koagulyator bilan kuydirganda qaytuvchi hiqildoq nervining termal shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Qaytalanuvchi nervlarning eng ko'p uchraydigan shikastlanishlari nervning haqiqiy kesilishi emas, balki tortishish shikastlanishi yoki termal shikastlanishdir.

Paratireoid bezlari kesilgandan so'ng, ularning qon ta'minoti buzilmagan holda, pastki qalqonsimon arteriyaning barcha terminal shoxlari ajratiladi. Qon tomir shoxlari ajratilganda, qaytuvchi hiqildoq nervini kuzatib turish va uning shikastlanmasligini ta'minlash talab etiladi. O'ng bo'lakning disseksiyasi kranial yo'nalishda kekirdan oldi tekislik bo'ylab uzuksimon-qalqonsimon membrana tomon davom etadi, u yerda uning fassial birikishi -

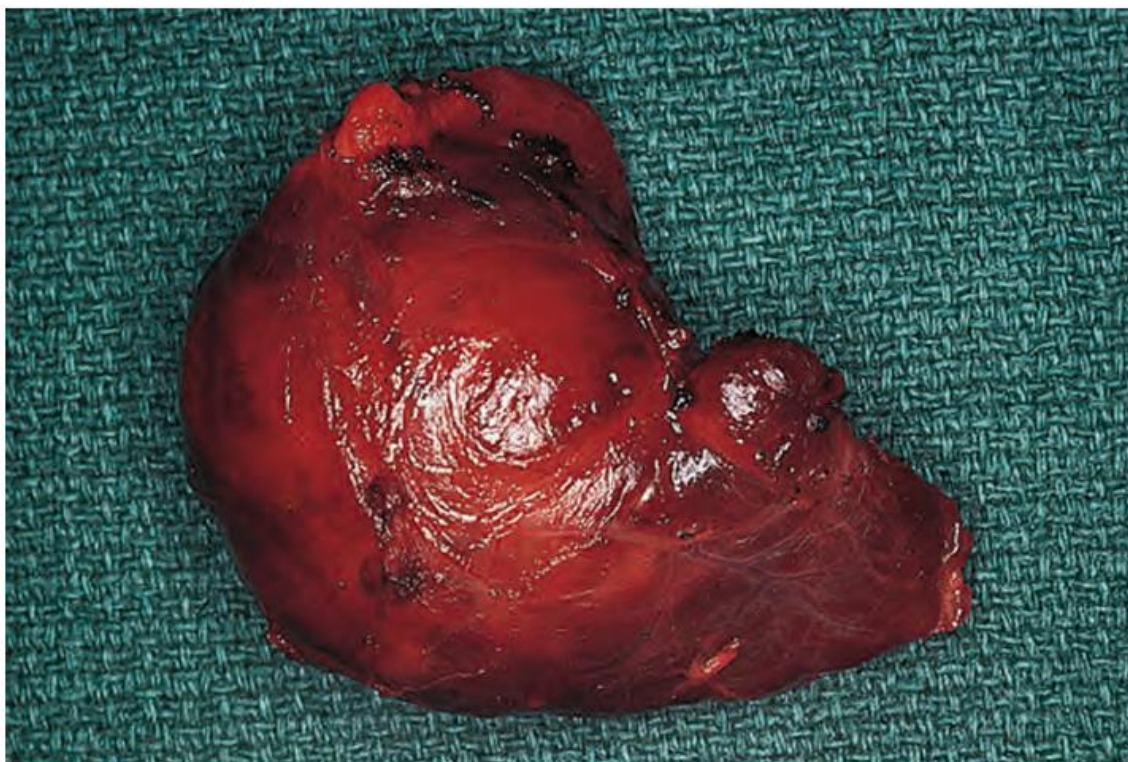
Berry ligamenti orqali zich yopishadi. Bu zich fassial birikish bevosita ko'z bilan ko'rish orqali ehtiyotkorlik bilan ajratiladi, o'tkir skalpel bilan amalga oshiriladi. Bu yerda qaytuvchi hiqildoq nervining tasodifiy termal shikastlanishining oldini olish uchun elektrokoagulyatordan foydalanishdan ehtiyot bo'lish kerak. Qaytuvchi hiqildoq nervi oldida va orqasida Berry ligamentini kesib o'tuvchi bir nechta kichik tomirlar alohida-alohida qisiladi, bo'linadi va bog'lanadi.

Qalqonsimon bez deyarli to'liq mobilizatsiya qilingan, faqat qarama-qarshi bo'lakka bo'yincha orqali birikib turgan bo'ladi. Bo'yincha traxeyadan ajratiladi, ikki marta qisiladi va bo'linadi. Chap bo'lakning kesilgan yuzasi bog'langan bo'lib, gemostaz uchun doimiy ravishda o'zaro bog'langan 3-0 xrom ketgut ipi bilan bog'langan.

Qalqonsimon bezning o'ng bo'lagi va bo'yinchaning kapsulasi buzilmagan holda namunasi 9.24-rasmda ko'rsatilgan. Ikkiga bo'lingan namunada pastki qutbni egallagan qattiq, go'shtli, yaxshi chegaralangan o'simta massasi ko'rsatilgan (9.25-rasm). Muzlatilgan bo'limni tekshirishda qisman kistali va markaziy nekrotik o'simta follikulyar hosila deb tashxis qo'yilgan. Qalqonsimon bezning o'ng bo'lagini olib tashlangandan so'ng, jarrohlik maydoni qalqonsimon bezning bo'yinchasida tikuv ligaturasini ko'rsatadi. Shikastlanmagan qaytuvchi hiqildoq nervi va paratireoid bezlari 9.26-rasmda ko'rsatilgan. Operatsiya sohasi antiseptik eritma bilan tozalanadi. Umuman olganda, qalqonsimon bezdagi operatsiyadan so'ng drenaj trubkasi talab qilinmaydi, agar operatsiyadan keyin katta bo'shliq qoladigan bo'lsa yoki markaziy kompartment limfa tugunlarining keng disseksiyasi amalga oshirilmasa drenaj qo'yish talab qilinmaydi. Ushbu bemorga qalqonsimon bezning o'ng bo'lagi sohasiga Penrose drenaji qo'yiladi va teri kesmasining o'rta chizig'i orqali chiqariladi. Kesilgan bo'yin old mushaklari 3-0 xrom ketgut choklari bilan qayta yaqinlashtiriladi (9.27-rasm). Platisma mushagi ham shunga o'xshash tarzda qayta yaqinlashtiriladi va teri nozik neylon bilan tikiladi (9.28-rasm).

Agar intratireoidal o'simta lobektomiya bilan kesilsa, muzlatilgan qism kerak emas. Patologlar yaxshi sifatli follikulyar adenomani muzlatilgan bo'limda yuqori differentsiatsiyalangan karsinomadan ajrata olmaydi. Bundan tashqari, tashxis yaxshi differentsiatsiyalangan karsinoma bo'lsa ham, lobektomiya intratireoidal o'simta uchun yetarli jarrohlik davolash usuli hisoblanadi. Kesmani yopishdan oldin, har ikki tarafdagi traxeofofagial

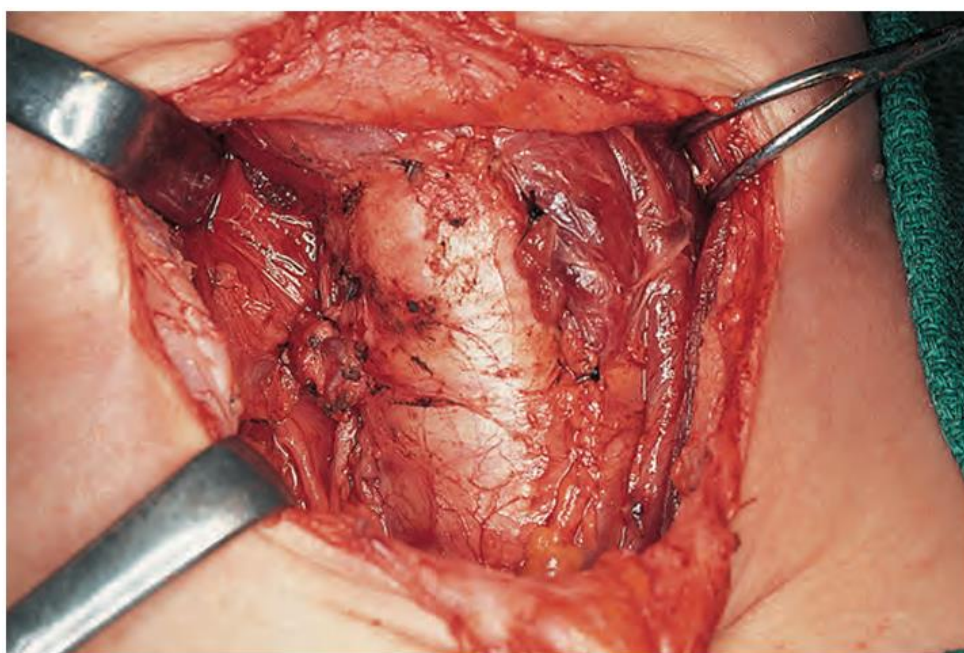
o'yiqli sinchkovlik bilan tekshirish va metastazlarni istisno qilish uchun palpatsiya qilish kerak. Agar biron bir shubhali limfa tugunlari paypaslansa, eng shubhali ko'rinadigan limfa tugunidan muzlatilgan qismni olish kerak va metastatik kasallik tasdiqlangach, markaziy limfa tugunlari disseksiyasi bajarilishi kerak. Ushbu amaliyot, agar kelgusida bemorda metastazlar aniqlanda va shu tufayli regionar limfa tugunlarini ajratishni talab qilsa, oldingi lobektomiyaning jarrohlik yo'lini qaytarish zarurati oldini oladi.



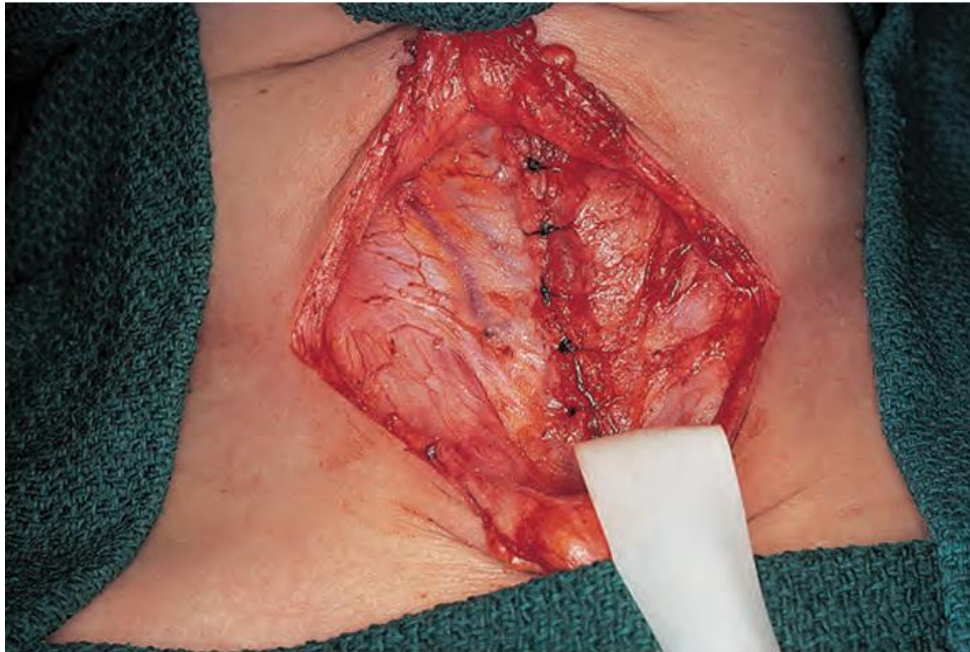
9.24-rasm: Qalqonsimon bez o'ng bo'lagi va bo'yinchasi, jarrohlik makromateriali.



9.25-rasm: Ikkiga bo'lingan makromaterial.



9.26-rasm: Shikastlanmagan qaytuvchi hiqildoq nervi va patatireoid bezlar.



9.27-rasm: Qalqonsimon bez o'ng bo'lagi olib tashlangan sohaga Penrose drejasi qo'yilganidan keyin, bo'yin old mushaklari qayta tikiladi.



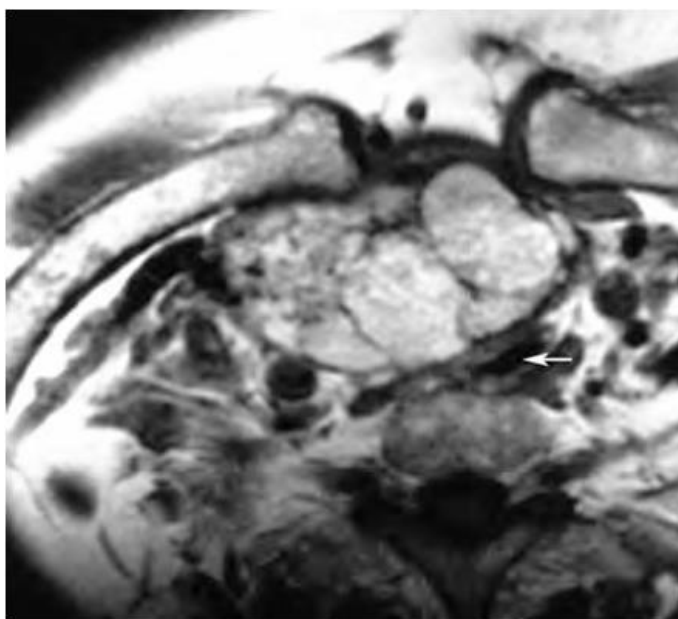
9.28-rasm: Kesmaning markazidan Penrose drenaji chiqarib qo'yiladi va kesma yopiladi.

Ko'pincha kekirdak-qizilo'ngach limfa tugunlarining monoblok namunasini saqlash imkonsiz, chunki bu sohada yog 'miqdori kam va limfa tugunlarini o'zaro bog'laydigan zich bo'lmagan areolyar to'qima mavjud. Traxeoefagial o'yiqdagi limfa tugun disseksiyasi paratireoid bezlarini qon bilan ta'minlash uchun shikastlanish xavfini keltirib chiqaradi. Shuning uchun

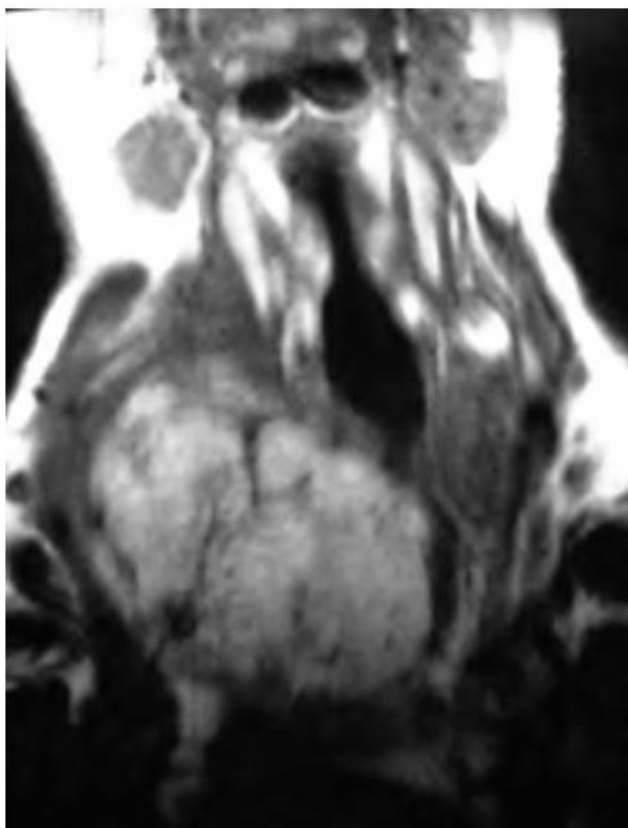
paratireoid bezlari bilan qo'pol ishlov bermaslik uchun ushbu disseksiya paytida ehtiyotkorlik bilan parvarish qilish kerakligini ta'kidlash muhimdir; aks holda, ular osonlik bilan devaskulyarizatsiya qilinishi mumkin. Agar qalqonsimon bez beixtiyor qon tomiriga aylangan bo'lsa, u mayda bo'laklarga bo'linadi va sternocleidomastoid mushak ichiga joylashtiriladi. Avtotransplantatsiyadan oldin paratireoid to'qimalar kichik bo'lagining muzlatilgan qismini tasdiqlash kerak.

Operatsiyadan keyingi parvarish oddiy. Drenaj trubkasi serosangvinoz suyuqlik chiqishi kamayganida chiqarib olinadi va teri tikuvlari 1 hafta oxirida olib tashlanishi mumkin. Bemor endi mahalliy noqulaylikni yengillashtirish uchun bo'yin mashqlarini bajarishi mumkin.

Kekirdak kompressiyasi mavjud yirik bo'qoq rezeksiyasi

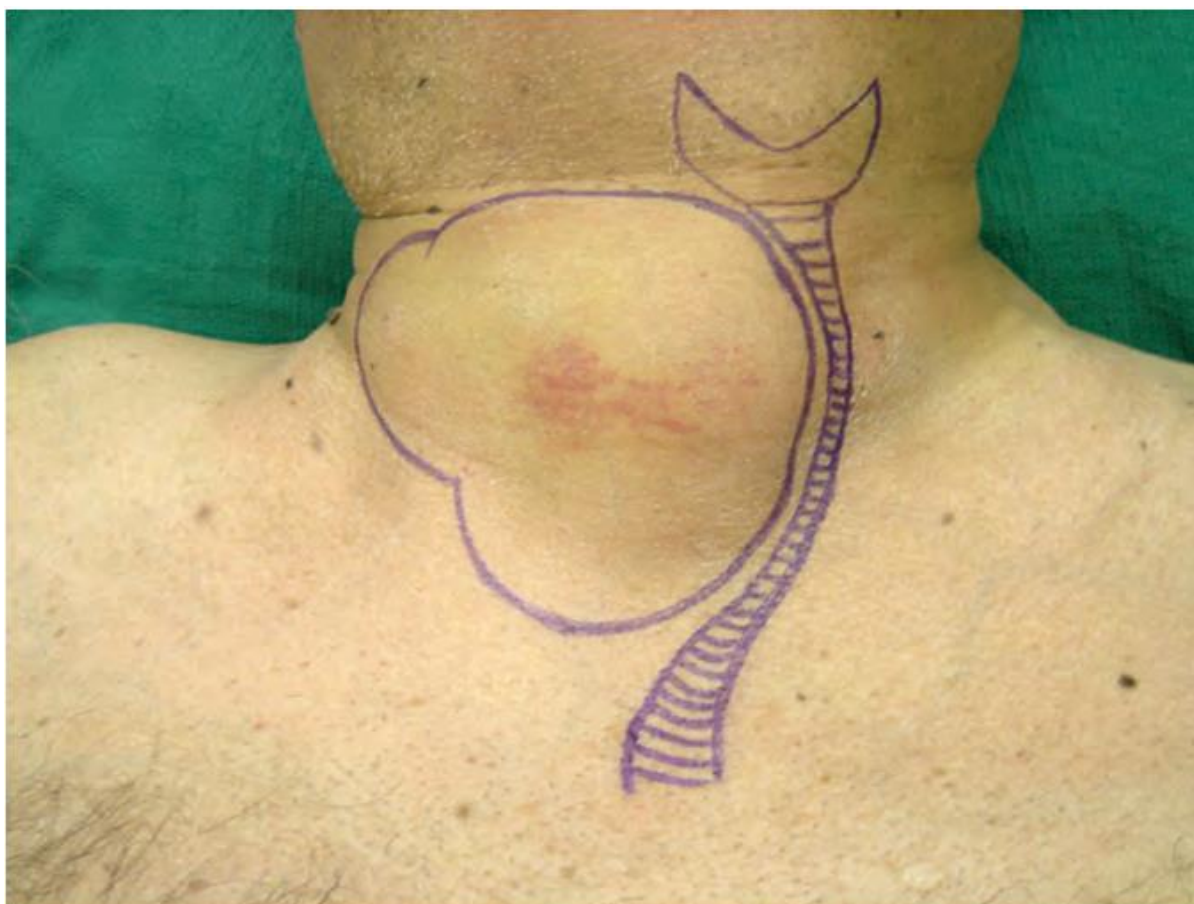


9.29-rasm: Magnit rezonans tomografiyaning aksial tasvirida traxeya kompressiyasini ko'rish mumkin (ko'rsatkich).

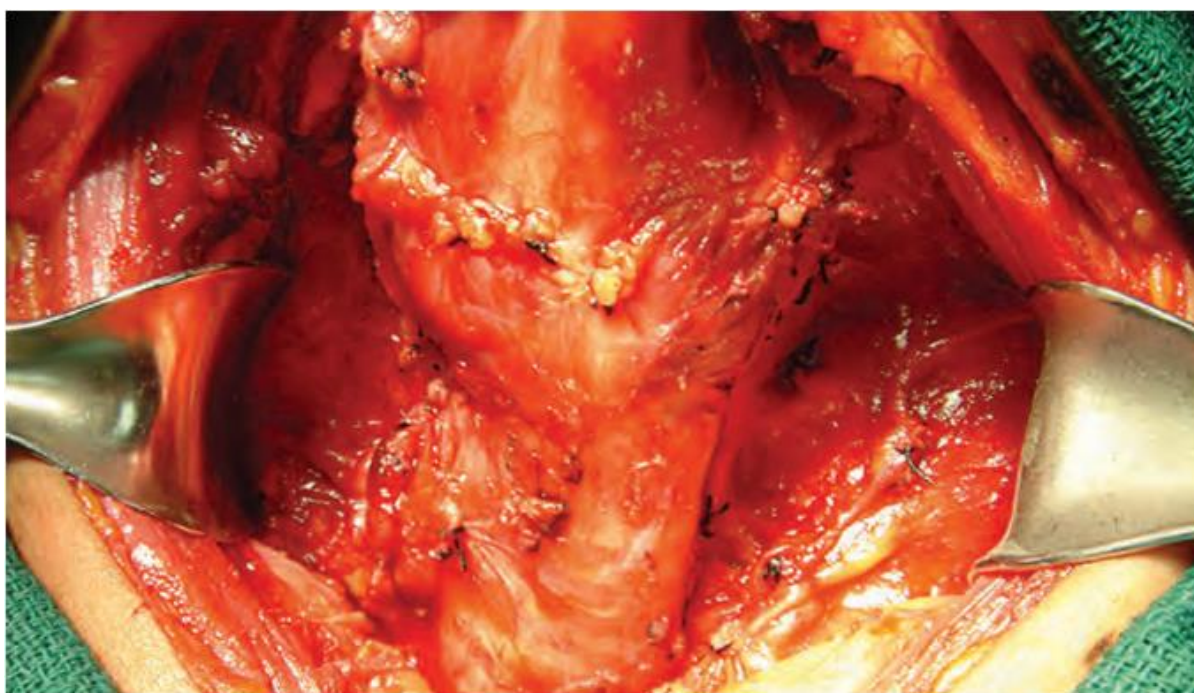


9.30-rasm: Magnit rezonans tomografiyada koronal kesmada traxeyaning chapga siljishi aks ettirilgan.

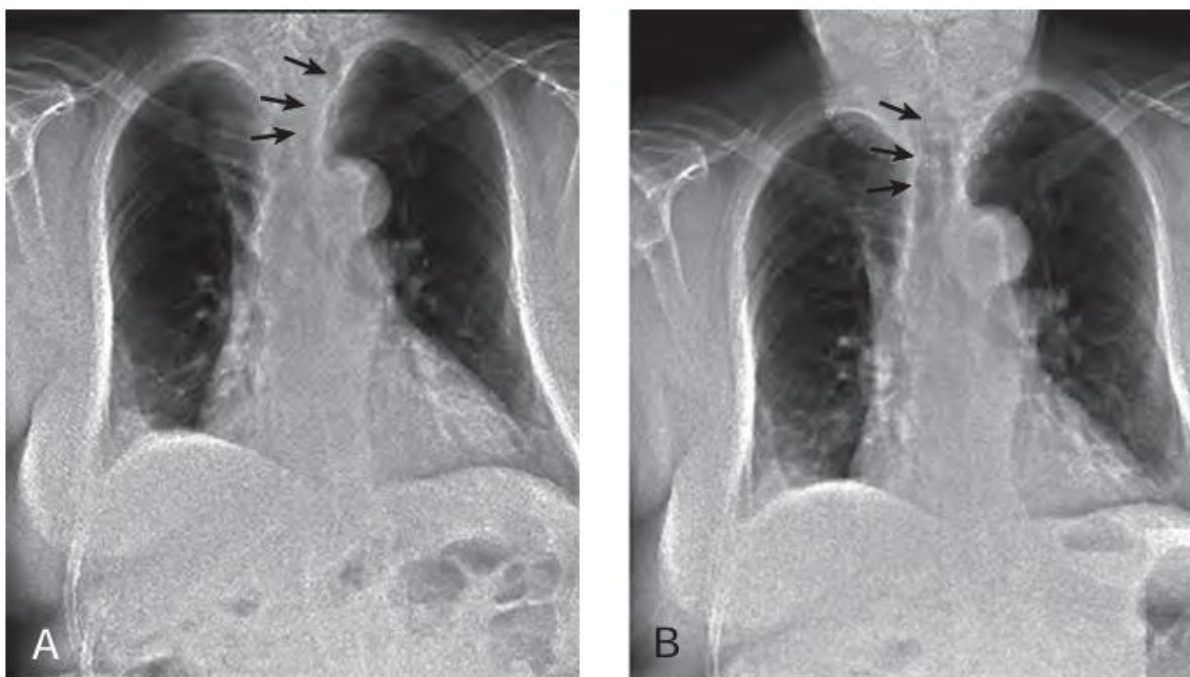
Tugunlar soni haddan ziyod ko'p bo'lgan bo'qoq ko'pincha traxeyaning siqilishiga va nafas olishning buzilishiga olib kelishi mumkin. Massiv retrosternal bo'qoq bilan og'rigan bemorning gadoliniiy kontrastini kuchaytirish bilan o'tkazilgan MRT tekshiruvining aksial ko'rinishi shuni ko'rsatadiki, traxeya bo'shlig'ini juda toraytiradi, qizilo'ngachning sezilarli darajada siljishi va bo'qoqning oldingi yuqori ko'ks oralig'iga qadar kengayishiga olib keladi(9.29-rasm). MRT tekshiruvining koronal ko'rinishi (9.30-rasm) trakeal havo ustunining normal bo'shliqdan taxminan 10% gacha bo'lgan qismi saqlanib qolganligini ko'rsatadi. Bo'qoqning kengayishi va traxeyaning siqilishi 9.31-rasmda tasvirlangan. Traxeya chap to'sh-o'mrov bo'g'imning deyarli orqasida va bo'yinning chap tomonida yon tomonga siljiydi. Bo'qoq rezeksiyasidan so'ng intraoperativ ko'rinishda bo'qoq natijasida paydo bo'lgan traxeya devorida chuqurchani ko'rish mumkin (9.32-rasm). Traxeomaliyatsiya operatsiyadan keyin yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlardan biri bo'lib, kamdan-kam hollarda yuzaga keladi. Traxeyani siqib turgan bo'qoq olib tashlangandan so'ng, keyingi bir necha kun ichida traxeya tezda normal o'lchamini oladi (9.33-rasm).



9.31-rasm: Bo'qoq hisobiga kattalashgan qalqonsimon bez va traxeyaning siljish yo'nalishi.



9.32-rasm: Bo'qoq olib tashlangandan keyingi operatsiya sohasi bo'lib, unda traxeyada yuzaga kelgan chuqurcha ko'rsatilgan.



9.33-rasm: Ko'krak qafasi rentgenogrammasining posteroanterior ko'rinishlari. A, traxeya havo ustunining siqilishini ko'rsatadigan operatsiyadan oldingi ko'rinish. B, operatsiyadan keyingi ko'rinish trakeal havo ustunining tiklanishini ko'rsatadi.

To'sh ortida (retrosternal) joylashgan bo'qoq rezeksiyasi

Qalqonsimon bezning kattalashib yuqori ko'ks oralig'iga tarqalishi mumkin. Bunday ko'rinish ko'pincha toksik bo'lmagan tugunli bo'qoqning natijasi bo'lishi mumkin yoki qalqonsimon bezning pastki qutbini o'z ichiga olgan neoplazma bo'lishi mumkin, bu to'g'ridan-to'g'ri yuqori ko'ks oralig'iga davom etadi. Yuqori ko'ks oralig'ida kichik hosilasi bo'lgan bemorlarning aksariyati asimptomatik bo'lib qoladi va bu holat aniqlanmaydi. Ammo qalqonsimon bez massasi hajmining tobora ortib borishi bilan traxeya, qizilo'ngach va ko'krak qafasining kirish qismidagi katta tomirlarning siqilishi natijasida mahalliy simptomlar rivojlanadi, bu esa nafas qisilishi, yutishning qiyinlashishi yoki vena tomirlarining siqilishi natijasida bosh va bo'yin hududida venoz dimlanish belgilarini keltirib chiqaradi.

Bu yerda tasvirlangan bemorda bir necha oy davomida nafas yetishmovchiligi bor edi. Ko'krak qafasi rentgenogrammasining anteroposterior proyeksiyasi yuqori ko'ks oralig'ida traxeyaning tashqi siqilishiga olib keladigan yumshoq to'qima massasining mavjudligini ko'rsatadi (9.34-rasm). Yuqori ko'ks oralig'i orqali olingan kompyuter

tomografiyasi traxeyaning chapga siljishi bilan o'ng tomonda qalqonsimon bezning zichligi past hosilasi mavjudligini ko'rsatadi (9.35-rasm).

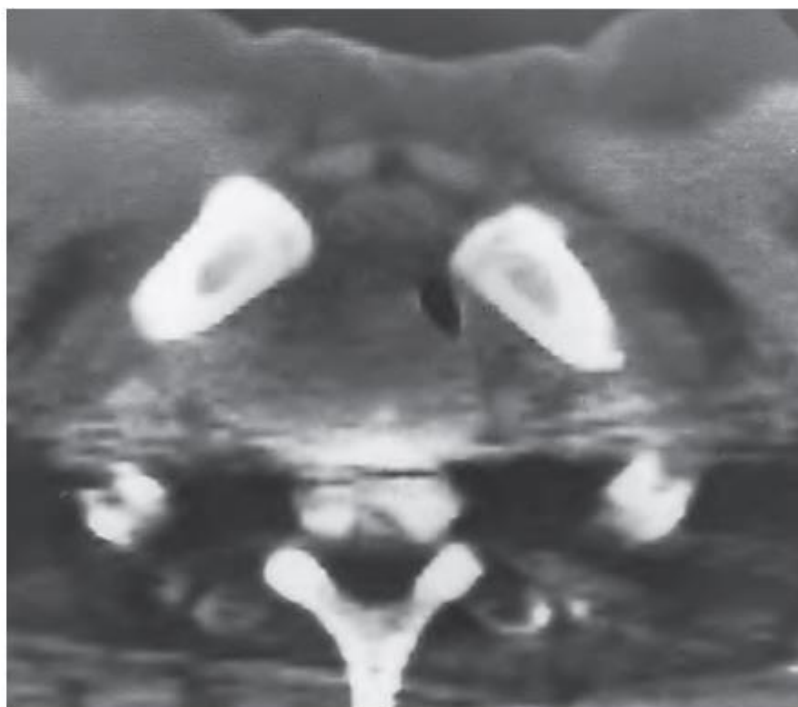
Ko'pgina retrosternal joylashgan bo'qoqni servikal (bo'yin orqali) yo'li bilan olib tashlash mumkin. Davolanmagan retrosternal bo'qoqda sternotomiya kamdan-kam hollarda amalga oshiriladi. Boshqa tomondan, ko'ks oralig'idagi takroriy bo'qoq va retrosternal joylashuvda qalqonsimon bez saratoni uchun sternotomiyani bajarishga tayyorgarlik ko'rish kerak. Bu yerda ko'rsatilgan o'lchamdagi qalqonsimon massaga past servikal kesma orqali yaqinlashiladi, bu bo'yinning pastki qismi va yuqori ko'ks oralig'ining yetarli darajada ta'sirlanishini ta'minlaydi.



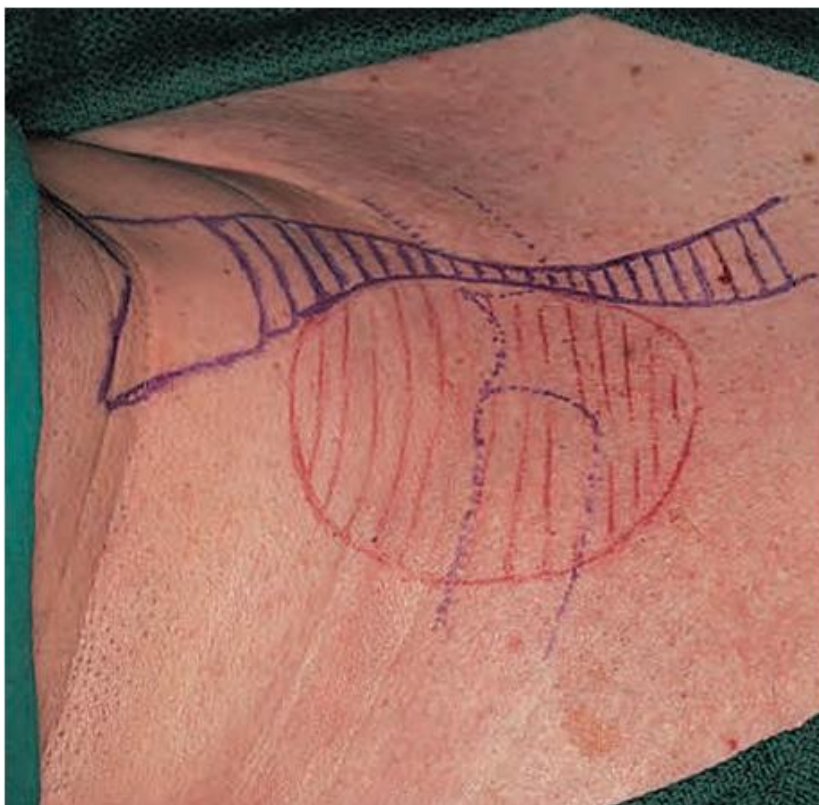
9.34-rasm: Traxeya siljishi (deviatsiya) va siqilishi (kompressiya)si mavjud bemorning ko'krak qafasi rentgenogrammasi.

Bemorga siljigan traxeya bilan birga bo'qoqning taxminiy o'lchami chiziladi (9.36-rasm). Bemor umumiy anesteziya ostida kichik endotraxeal trubka bilan traxeyani siljish joyiga nisbatan distal o'tkaziladi. Quyi o'mrov kesmasi bilan olingan jarrohlik ta'siri odatda yetarli hisoblanadi (9.37-rasm). Teri kesmasidan keyin platizma mushagi orqali chuqurlashtiriladi va bo'yinning markaziy bo'limining keng ta'sirini olish uchun yuqori va pastki teri loskutlari ko'tariladi. Bo'yin old mushaklari qalqonsimon bez kapsulasidan ajratiladi va ularni yon tomonga tortib olish uchun uning ostiga Richardson

retraktori o'rnatiladi (9.38-rasm). Ushbu bemorda chap bo'lakda paypaslanadigan anomaliyalar yo'q. Xuddi shunday, o'ng tarafdagi to'sh-til osti mushagi ko'tariladi va o'ng tomonga tortiladi. To'sh suyagi mushagi bo'linib, qalqonsimon bezning o'ng bo'lagining old yuzasi ochiladi. Qalqonsimon bezning o'ng bo'lagida uning pastki qutbidagi katta massadan tashqari boshqa paypaslanadigan anomaliyalar qayd etilmaydi.



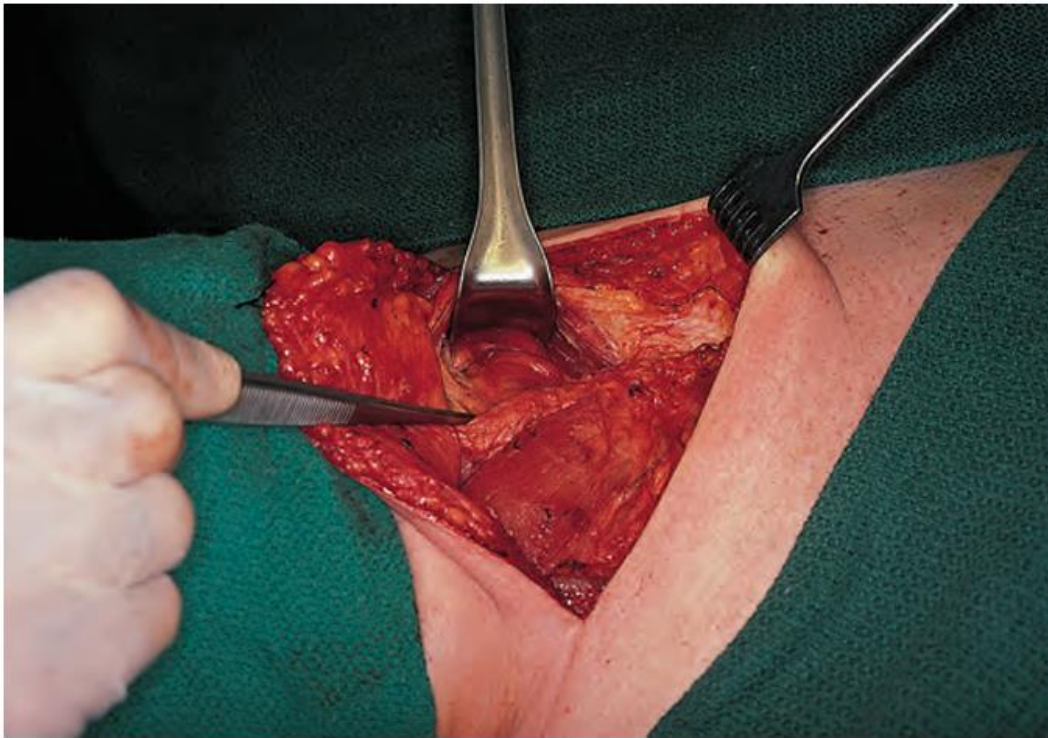
9.35-rasm: Yuqori ko'ks oralig'i kompyuter tomografiyasi aksial tasvirida retrosternal joylashgan bo'qoqni ko'rish mumkin.



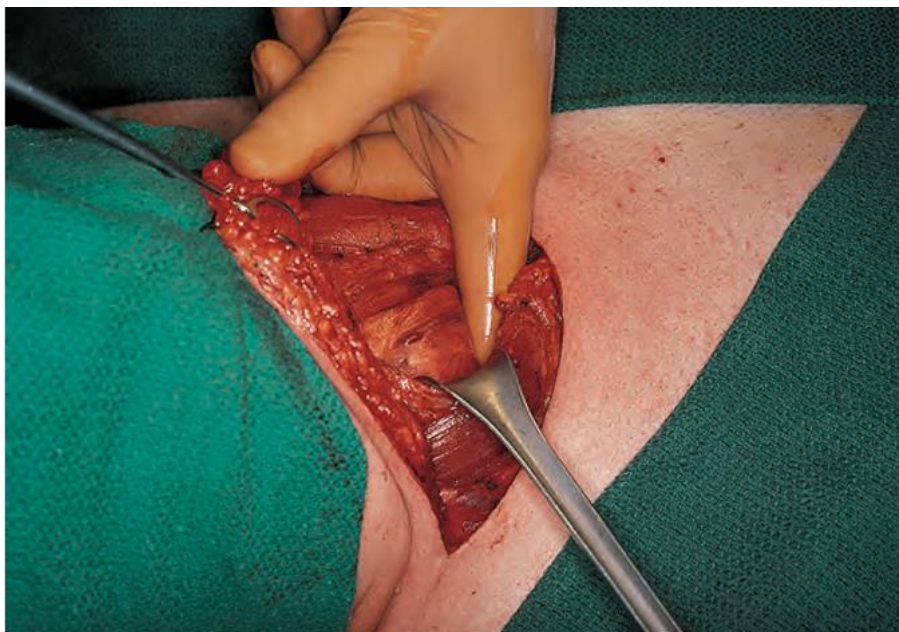
9.36-rasm: Bemorda bo'qoqning taxminiy o'lchami va traxeya siljishini ko'rsatuvchi chizma.



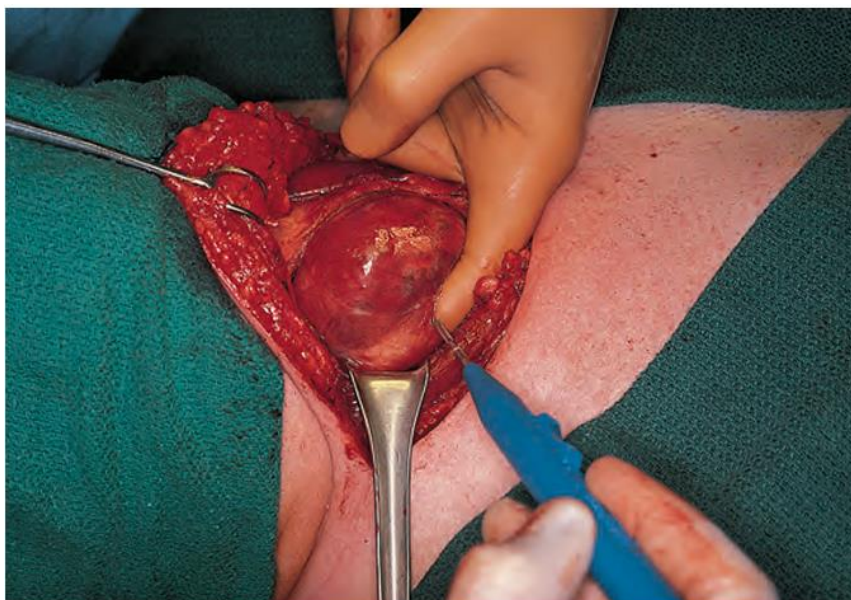
9.37-rasm: Quyi o'mrov kesmasi amalga oshirilgan.



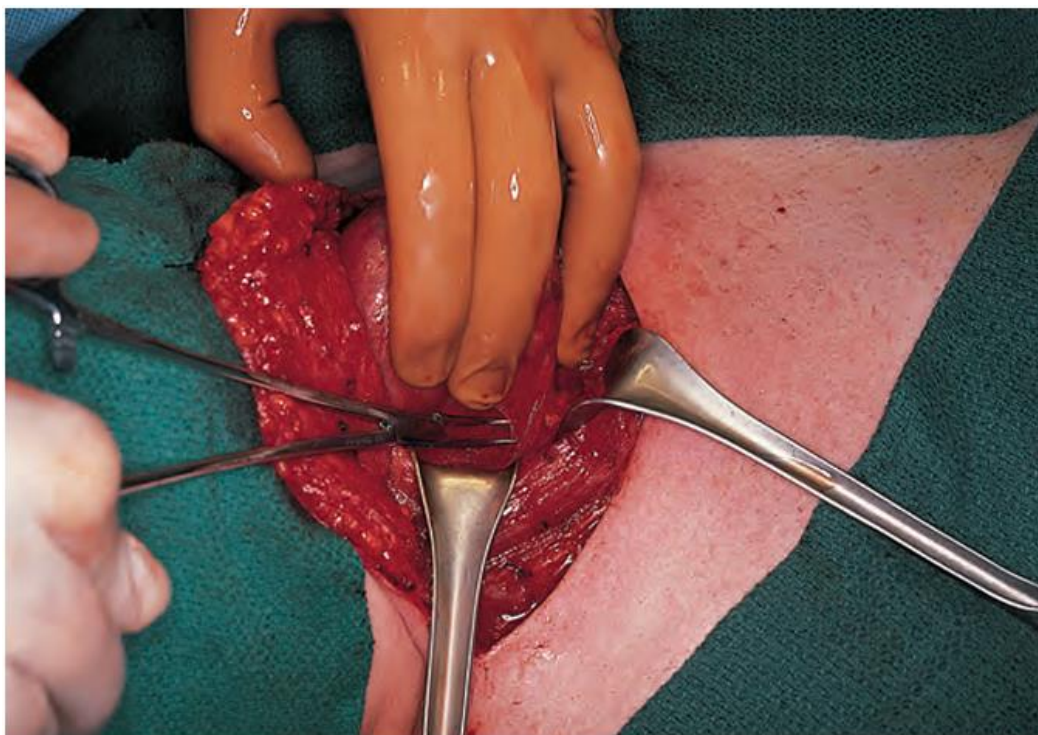
9.38-rasm: Qalqonsimon bez chap bo'lagi birinchi ochildi va tekshirildi.



9.39-rasm: O'ng bo'lakda joylashgan hosilaning disseksiyasi ehtiyotkorlik bilan barmoq yordamida amalga oshiriladi.



9.40-rasm: Bo'qoq atrofida psevdokapsula hosil qiluvchi bir necha fassial chiziqlar ehtiyotkorlik bilan disseksiya qilinadi va ajratiladi.



9.41-rasm: Ushbu disseksiya jarayonida aniqlangan yirik kapsulyar tomirlar alohida-alohida qisiladi, bo'linadi va bog'lanadi.

Avval o'ng o'rta qalqonsimon vena ajratiladi va bog'lanadi. Ushbu manevr o'ng qalqonsimon bo'lakning lateral chetini bo'shatadi. Barmoq bilan amalga oshiriladigan disseksiya bo'qoqning ko'krak qafasi ichida joylashgan komponentini baholash uchun o'ng bo'lakning old yuzasida amalga oshiriladi (9.39-rasm). Barmoqli disseksiya osonlik bilan amalga oshirilsa, retrosternal guatrning old yuzasini mobilizatsiya qilish uchun davom ettiriladi. O'ng

bo'lakning barmoqli disseksiyasi va uning mediastinal kengayishi bilan yuqori mediastindan retrosternal komponentni chiqarish mumkin bo'ladi. Shu bilan birga, guatrning mediastinal komponentini qo'pol yoki kuch bilan kesib tashlamaslik uchun juda ehtiyot bo'lish kerak, chunki u kapsula tomirlarini yirtib tashlashi va sezilarli qon ketishiga olib kelishi mumkin. Odatda bo'qoq atrofida psevdokapsula hosil qiluvchi bir necha fassial tasmalar uchraydi (9.40-rasm) va bo'qoq kapsulasining to'g'ri tekisligiga yetguncha elektrokoagulyator yordamida ehtiyotkorlik bilan ajratiladi. Ushbu parchalanish jarayonida aniqlangan yirik kapsulyar tomirlar alohida-alohida qisiladi, bo'linadi va bog'lanadi (9.41-rasm). Shu tarzda safarbar qilingan bo'qoq yuqori mediastindan bo'yniga yetkazib berishga tayyor.

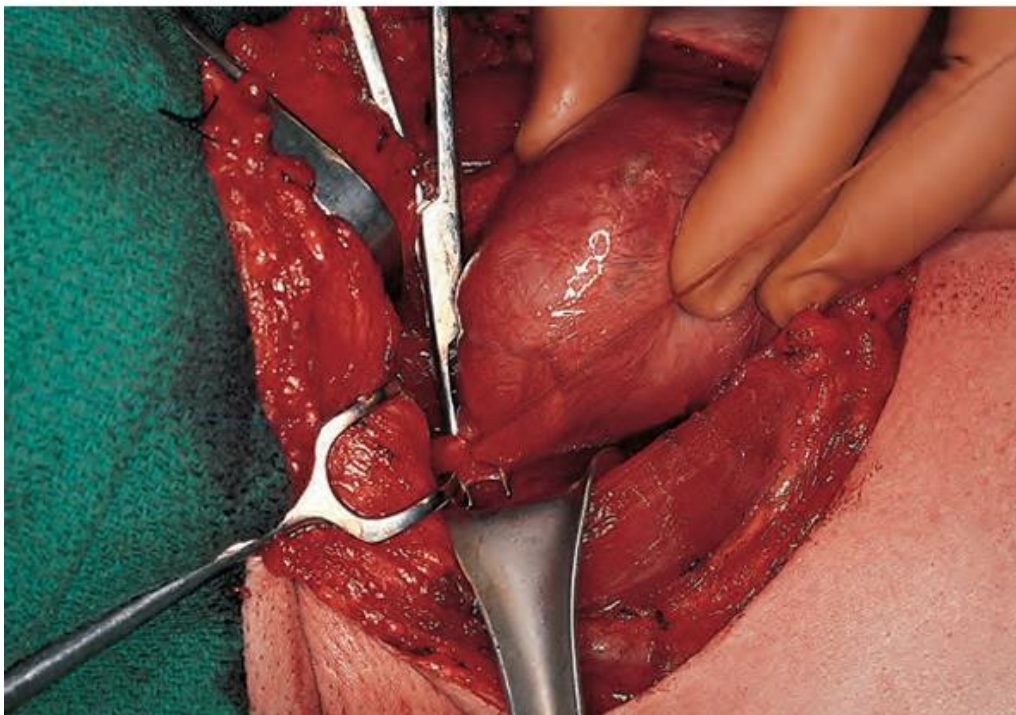
Disseksiya endi traxeoezofagial o'yiqdan o'ng bo'lakni chap tomonga tortib olish orqali boshlanadi. Endi hiqildoq nervi va paratiroid bezlarini aniqlash uchun sinchkovlik bilan tekshirish kerak. Bunday o'lchamdagi bo'qoq bilan ular noodatiy joylarga ko'chirilishi mumkin va pastki qalqonsimon arteriya bo'linishidan oldin ularni aniqlash uchun yaxshilab qidirish kerak. Biroq, katta retrosternal bo'qoqni ajratib olish va rezeksiya qilish paytida paratiroid bezlarini aniqlash qiyin. Bu vaqtda qalqonsimon bezning o'ng bo'lagining yuqori qutb tomirlari kesiladi, qisiladi, ajratiladi va bog'lanadi (9.42-rasm).

Olingan qo'shimcha ta'sir bilan paratireoid bezlarini qidirish va aniqlash davom etishi kerak. Bu vaqtda o'ng pastki paratireoid bezi aniqlanadi (9.43-rasm). Bu sohada keyingi disseksiya o'ng qaytuvchi hiqildoq nervi ajratilguncha davom etadi (9.44-rasm). Nerv uzuksimon-qalqonsimon membrana orqali halqumga kirishiga qadar kranial yo'nalishda boradigan yo'ldan iborat.

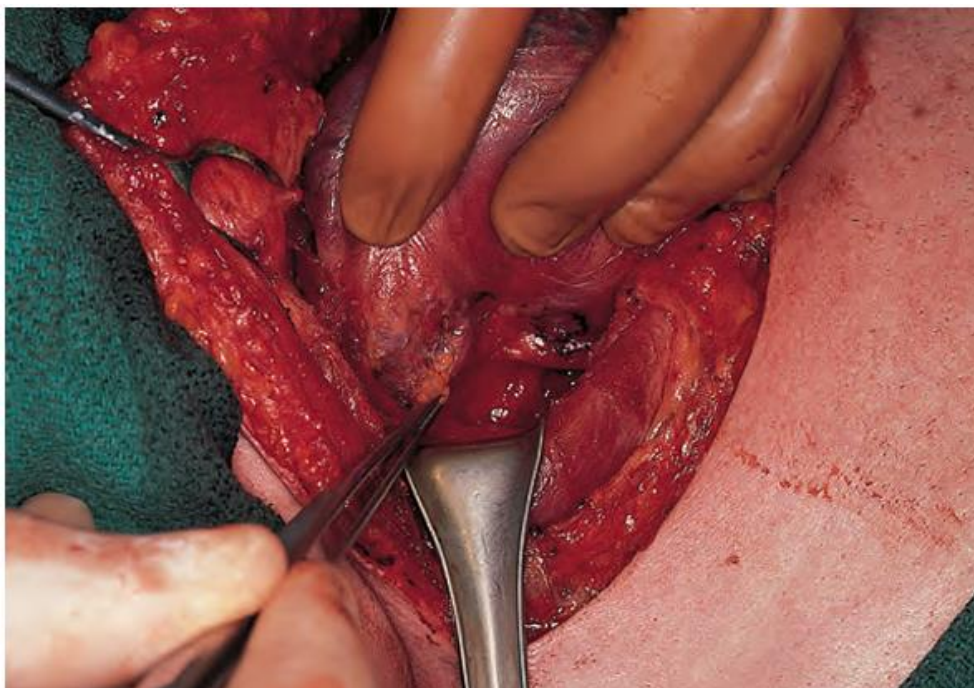
Qalqonsimon bezning pastki tomirlari ajratishga tayyor. Gemostat pastki qalqonsimon arteriya ostidan uning paratiroid shoxchasi distal tomonida o'tkaziladi, u yerda ajratiladi va bog'lanadi (9.45-rasm). Shunday qilib, bo'qoq mobilizatsiya amalga oshiriladi va traxeya ustidan medial aylanadi (9.46-rasm). Elektrokoagulyator yordamida qalqonsimon bezning bo'yin qismi traxeyadan ajratiladi. Qon ketishini kamaytirish uchun Berry ligamenti bo'ylab aniqlangan kichik tomirlarni alohida-alohida siqish, kesish va bog'lash kerak.

Endi qalqonsimon bez bo'yinchasi traxeyadan qalqonsimon bezning chap bo'lagigacha harakatlanishi mumkin. Bo'yincha chap bo'lak yaqinida

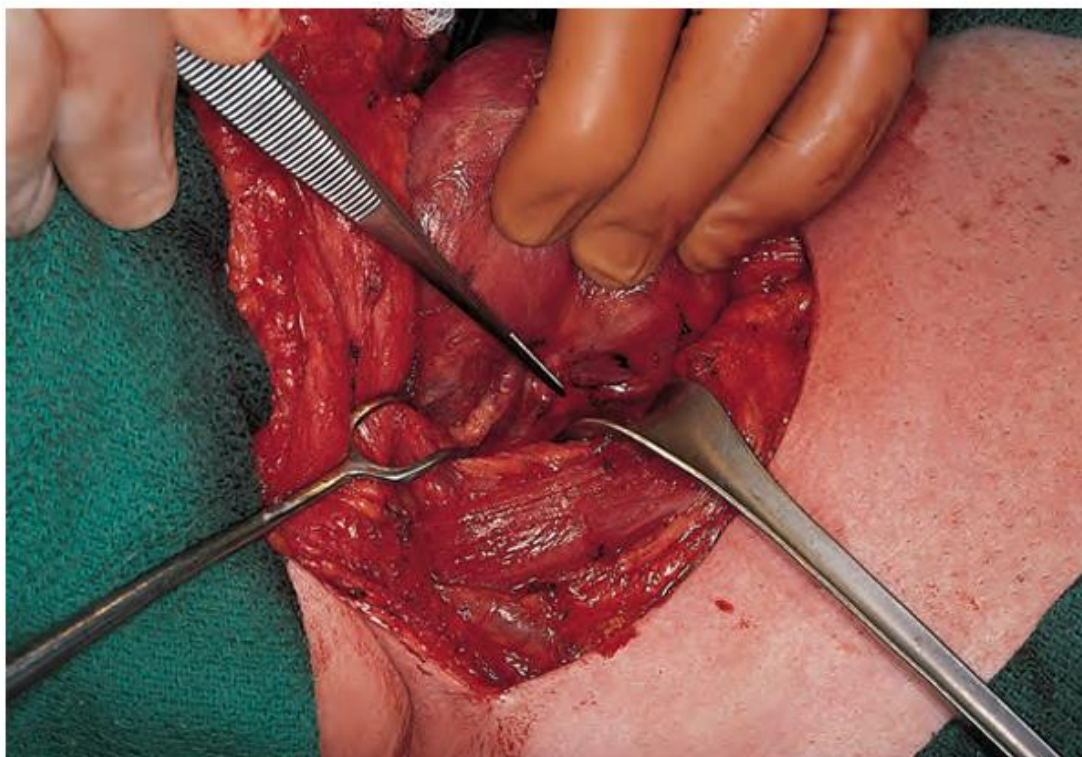
ikki marta qisiladi va bo'linadi va namuna olinadi (9.47-rasm). Chap bo'lakdagi bo'yincha dumiga gemostaz uchun 3-0 xromli ketgut uzluksiz o'zaro bog'langan chok bilan tikiladi. Operatsiya sohasi antiseptik eritma bilan tozalanadi, gemostaz yana tasdiqlanadi.



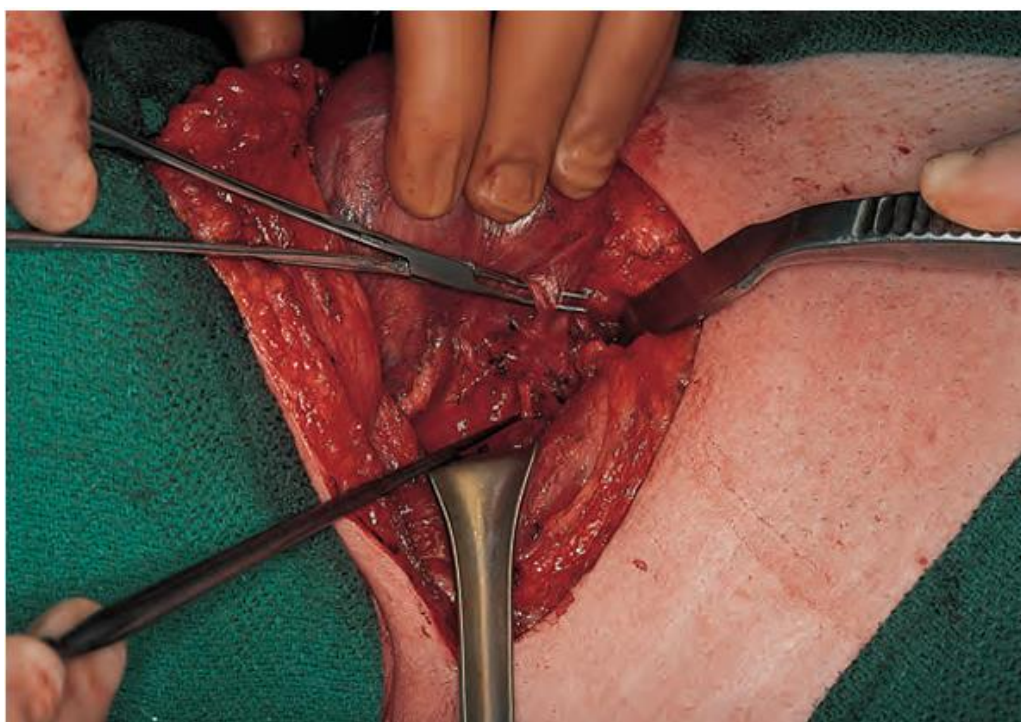
9.42-rasm: Qalqonsimon bezning o'ng bo'lagining yuqori qutb tomirlari kesiladi, qisiladi, ajratiladi va bog'lanadi.



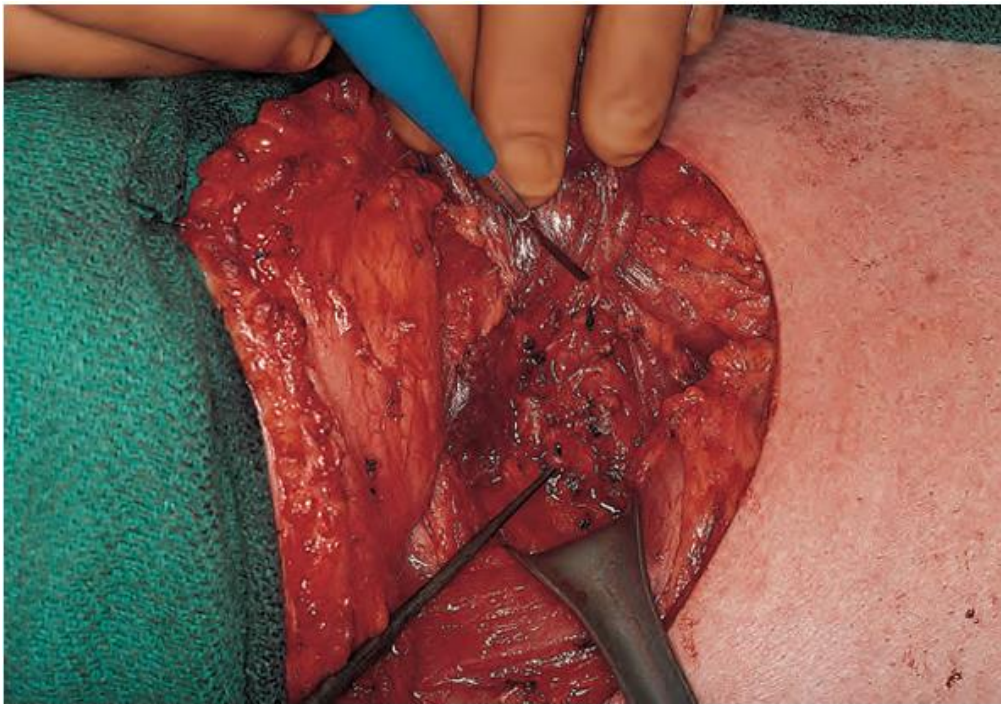
9.43-rasm: O'ng pastki paratireoid bez aniqlandi.



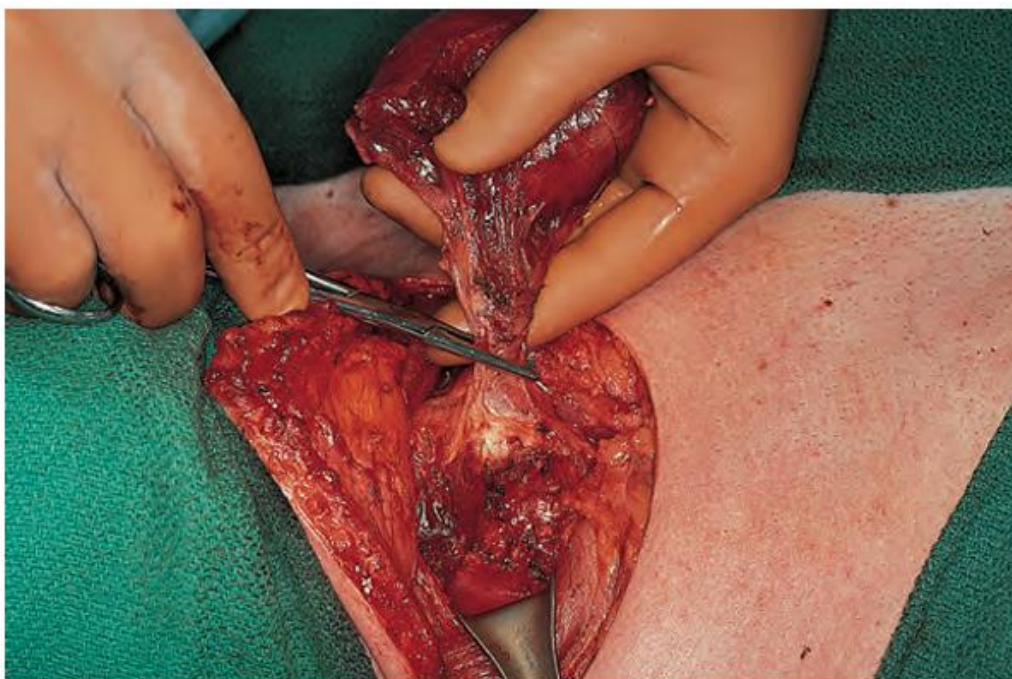
9.44-rasm: O'ng qaytuvchi hiqildoq nerv izolyatsiya qilindi.



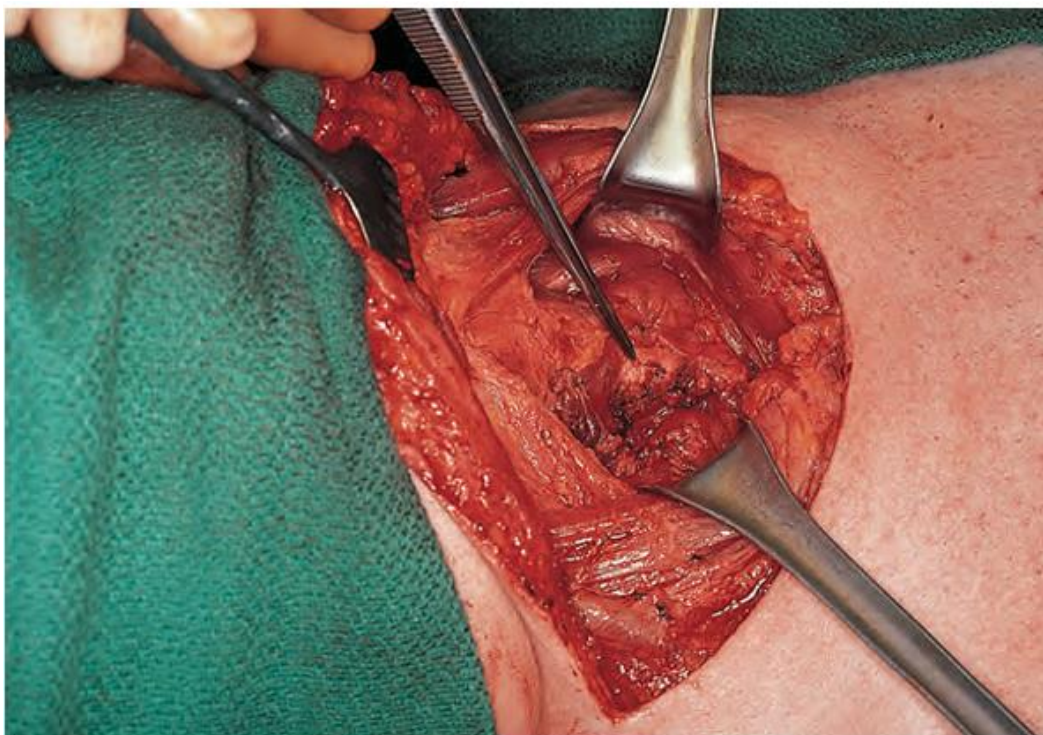
9.45-rasm: Pastki qalqonsimon arteriya uning paratireoid tarmog'iga distal sohada ajratildi va bog'landi.



9.46-rasm: Bo'qoq ajratildi va traxeyaga nisbatan medial yo'nalishda aylantirildi.



9.47-rasm: Makromaterial ajratib olindi.



9.48-rasm: Makromaterial ajratib olinganidan keyin traxeya ko'rinishi normallashti.



9.49-rasm: Olib tashlangan material sohasiga Penrose drenasi qo'yildi va kesma markazidan tashqariga chiqarib qo'yildi.

Yopilishdan oldin jarrohlik maydoni katta bo'qoq olib tashlangan o'ng qalqonsimon havzaning to'liq tozalanishini ko'rsatadi. Traxeya o'rta chiziqda joylashgan. Vaqti-vaqti bilan traxeya tashqi siqilishga sabab bo'lgan uzoq

vaqtdan beri mavjud bo'lgan katta bo'qoqni olib tashlaganidan keyin juda bo'shashmasligi mumkin. Biroq, traxeyaning bo'shligi tufayli havo yo'llarining buzilishi kamdan-kam hollarda kuzatiladi. Ushbu bemordagi traxeya konfiguratsiyasi va mustahkamligi bo'yicha normaldir (9.48-rasm).

Operatsiya sohasiga Penrose drenaji qo'yiladi va kesmaning markazidan chiqariladi va kesma qatlamlarda yopiladi (9.49-rasm). Jarrohlik namunasi qalqonsimon bezning o'ng bo'lagining pastki qutbida 6 dan 8 sm gacha bo'lgan hosila mavjudligini ko'rsatadi. Ikkiga bo'lingan namunada bu hosilaning ko'rinishi kista o'zgarishlari va zich fibrozlangan, qisman kalsifikatsiyalangan kapsula bilan kolloid adenomani ko'rsatadi (9.50-rasm).

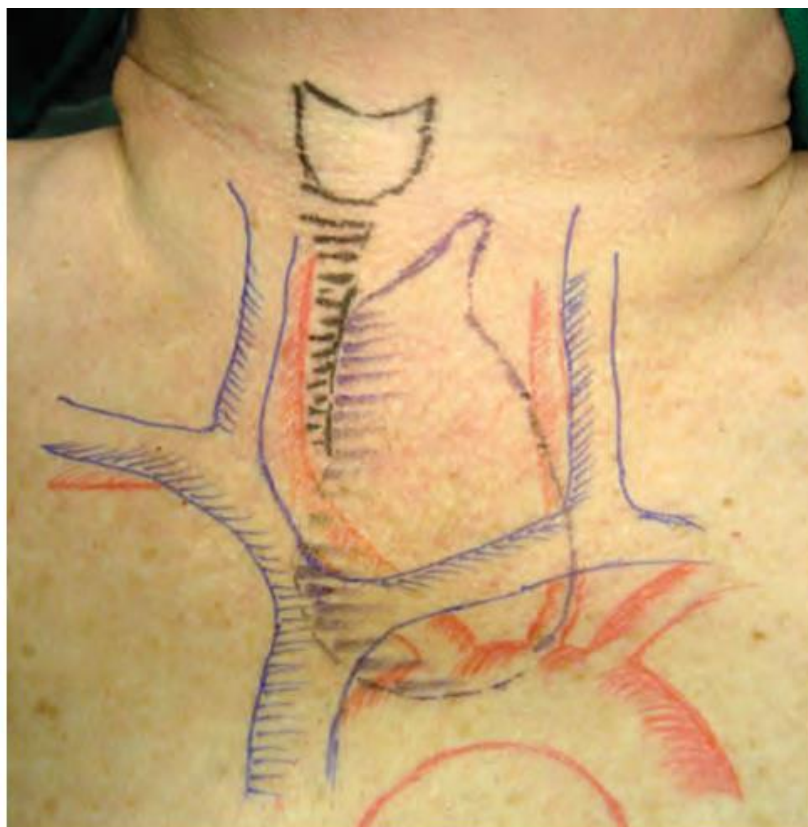


9.50-rasm: Ikkiga ajratilgan namuna.

Massiv retrosternal bo'qoq rezeksiyasi

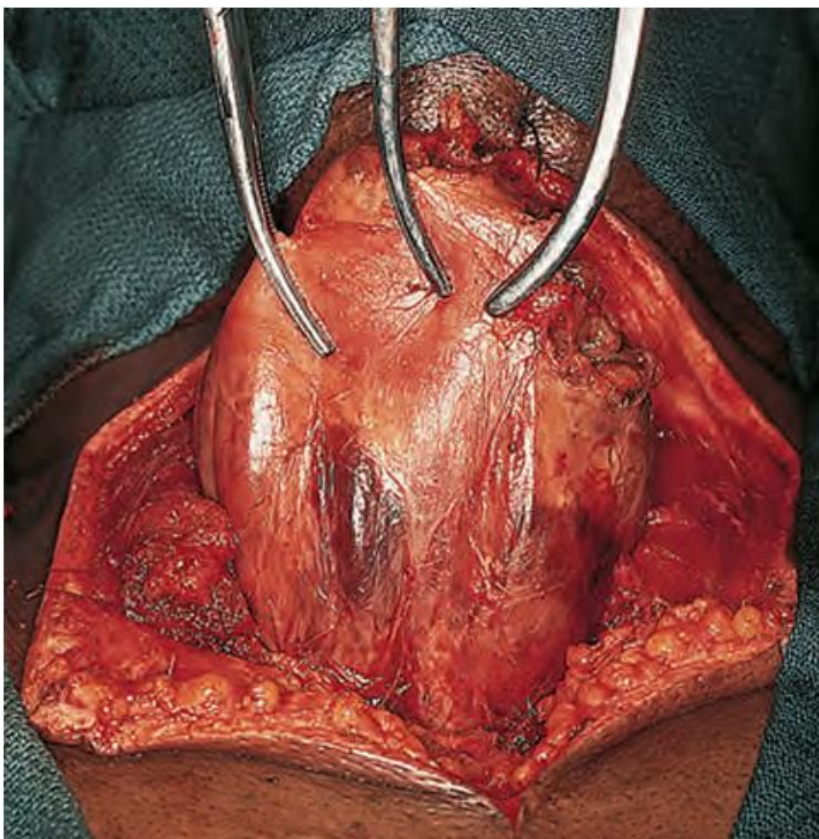
Retrosternal kengaytmali massiv bo'qoq ko'pincha nomsiz arteriyagacha yoki undan ham kaudal yo'nalishda davom etib, ko'ks oraliq'i aorta yoyigacha yetadi (9.51-rasm). Biroq, ko'p hollarda bu bo'qoqni transservikal (bo'yin orqali) usul bilan olib tashlash mumkin. Faqatgina istisnolar - bu retrosternal bo'qoq yoki takroriy retrosternal bo'qoqdagi xavfli transformatsiya tufayli haddan ortiq adgeziyalarning mavjudligi, barmoq bilan manipulyatsiyada haddan ortiq qon ketishiga yoki o'simtaning

bo'laklanib, uni parcha-parcha olib tashlashni talab qiladigan holatga kelib qolishi.



9.51-rasm: Bemorda ko'ks oralig'igacha kattalashgan bo'qoqni tasvirlovchi chizma.

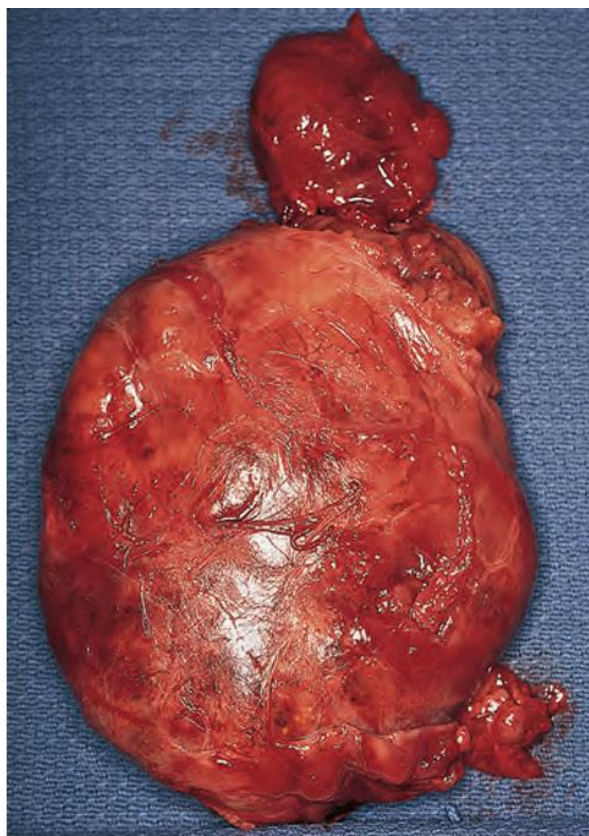
MRT skanerlari ko'rsatilgan bemorda nomsiz arteriya sathidan ancha past cho'zilgan 17 dan 10 sm gacha bo'lgan retrosternal bo'qoq mavjud. Jarrohlik usuli to'sh suyagi dastasi ustida joylashgan "T" kengaytmasi bilan keng ko'ndalang quyi servikal kesmani talab qiladi. Teri loskutlari ko'tarilgandan so'ng, to'sh suyagi va to'sh-qalqonsimon mushaklari kesiladi. Barmoq bilan yumshoq disseksiya yuqori ko'ks oralig'idagi bo'qoq atrofida davom etadi, bu esa bo'qoqning yuqori qutbini bo'yniga osonlikcha yetkazish imkonini beradi. Bo'qoqqa bir nechta Kocher qisqichlari qo'llaniladi va yengil tortiladi (9.52-rasm). O'simta tortilishi bilan, ehtiyotkorlik bilan kapsula tomirlarini bog'lab, bo'yindagi bo'qoqni bosqichma-bosqich etkazib berishni osonlashtirib, nozik barmoqli disseksiya davom etadi (9.53-rasm). Jarrohlik namunasida servikal yondashuv orqali buzilmagan holda kesilgan massiv bo'qoq ko'rsatilgan (9.54-rasm). Ushbu parchalanish vaqtida plevra bo'shlig'iga bexosdan kirishi mumkin va ko'krak qafasi trubasini kiritishni talab qilishi mumkin.



9.52-rasm: Kocher qisqichlari sekin tortish orqali bo'qoq ko'ks oralig'idan bo'yinga chiqarilmoqda.



9.53-rasm: Bo'qoq butun holda retrosternal joylashuvdan to'liq disseksiya qilingan.

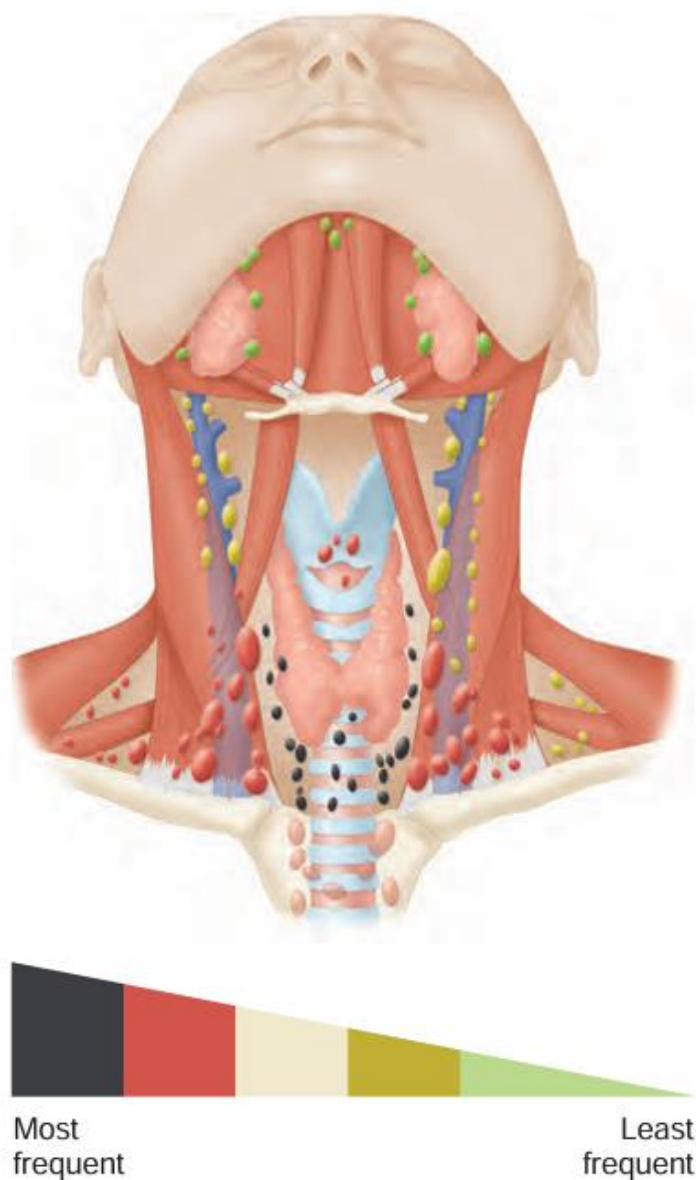


9.54-rasm: Olib tashlangan jarrohlik makromateriali.

Regionar limfa tugunlari disseksiyasi

Qalqonsimon bezning differensiatsiyalangan karsinomasi mavjud bemorlarda klinik jihatdan okkultiv limfa tugunlari metastazlarining chastotasi 50% dan ko'proqni tashkil qiladi, ammo palpatsiya qilinadigan limfadenopatiya 10% dan kam bemorlarda uchraydi. Metastatik limfa tugunlarini aniqlanadigan eng keng tarqalgan joylari bo'yinning markaziy kompartmentida (VI va VII, N1a darajalari) joylashgan. Bunday limfa tugunlarining ko'pchiligi klinik jihatdan palpatsiyada aniqlanmaydi, ammo operatsiyadan oldingi ultratovush tekshiruvda yoki operatsiya paytida aniqlanishi mumkin. Qalqonsimon bez saratoni bilan bog'liq bo'lgan lateral bo'yindagi klinik jihatdan palpatsiya qilinadigan metastatik limfa tugunlari ko'pincha III va IV darajalarda kuzatiladi. I darajali limfa tugunlariga metastatik kasallik juda kam uchraydi. Qalqonsimon bez karsinomasidan kelib chiqqan regionar limfa tugunlari metastazining shakllari oldindan taxmin qilinadi va limfa tugunlarining tanlangan guruhi dastlab ishtirok etadi (9.55-rasm). Markaziy kompartment tugunlari birinchi qator limfa tugunlari bo'lsa-da, ba'zida bemorlarda metastatik kasallikning birinchi yoki yagona namoyon bo'lishi sifatida klinik jihatdan paypaslanadigan lateral bo'yin limfa tugunlari paydo bo'lishi mumkin. Differensiatsiyalangan karsinoma bilan

og'rigan bemorlarda okklyuziv metastazlar yuqori bo'lishiga qaramay, xavf yuqori bemorlarda regionar limfa tugunlarini tanlab, disseksiya qilish tavsiya etilmaydi, chunki bu uzoq muddatli prognozga juda kam ta'sir qiladi. Boshqa tomondan, qalqonsimon bezdan tashqari kengaygan, gistologiyasi past differensiatsiyalangan va yuqori xavfli toifaga kiruvchi tanlangan bemorlarda markaziy kompartment limfa tugunlarining elektiv diseksiyasi ko'rib chiqilishi kerak.



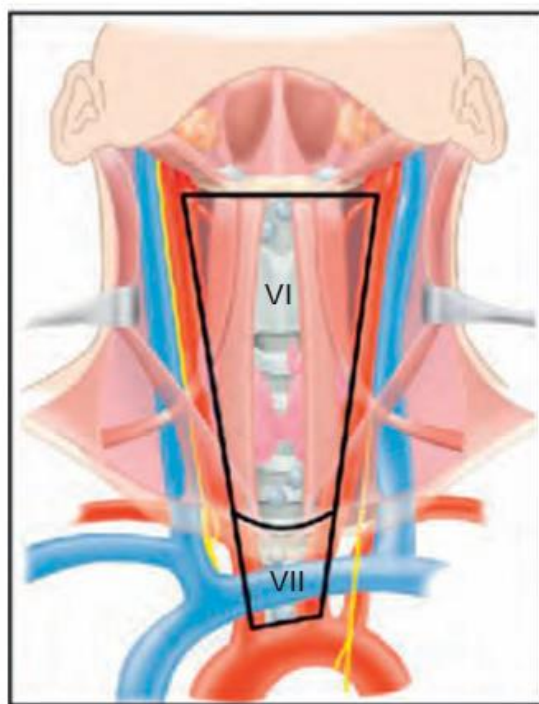
9.55-rasm: Qalqonsimon bez saratonidan kelib chiqqan limfa tugunlari metastazlarining shakllari. Ishtirok etish xavfi VI (qora) daraja uchun eng yuqori, IV va VII (qizil) darajalar uchun oraliq va V, III va II (sariq) darajalar uchun eng past.

Markaziy Kompartment Limfa Tugun Disseksiyasi

Bo'yinning markaziy kompartmenti uning yuqori chegarasi tilosti suyagining pastki yuzasida va pastki chegarasi to'sh suyagi usti (supresternal) tirqishida aniqlanadi. U yon tomondan uyqu arteriyasi pardasi bilan chegaralangan. U VI darajadagi limfa tugunlarini o'z ichiga oladi. Biroq, VI va VII darajalar orasidagi bo'linish biroz turlicha amalga oshadi, chunki ikki darajani ajratib turadigan qat'iy belgi yo'q. Suprasternal tirqish darajasi boshning oldinga yoki orqaga egilganligiga qarab o'zgaradi. Shu sababli, VI va VII darajalar o'rtasidagi turlicha bo'linish farqini bartaraf etish uchun tugun metastazlarining qayta ko'rib chiqilgan bosqichida (AJCC/UICC sakkizinchi nashri), endi VI va VII darajadagi barcha limfa tugunlari N1a tugunlari bosqichiga kiritiladi. Shuning uchun biz kranial yo'nalishda tilsoti suyagi va kaudal yo'nalishda nomsiz arteriyaga qadar cho'zish uchun markaziy kompartmentning chegaralarini qayta belgilashimiz kerak bo'lishi mumkin (9.56-rasm). Bu bo'shliqda hiqildoq, delfiy, pretraxeal, paratraxeal va peritireoid limfa tugunlari, shuningdek, traxeoefagial o'yiqdagi limfa tugunlari va nomsiz arteriyaning yuqori chegarasigacha bo'lgan paraefagial (qizilo'ngach atrofi) limfa tugunlari mavjud.

Ushbu protsedura klinik N0 sharoitida faqat qalqonsimon bezning yirik birlamchi saratoni (T4a) bo'lgan bemorlarda, odatda bo'yinning yalpi ekstratiroid kengayishi bilan og'rigan va tugun metastazlari xavfi juda yuqori bo'lgan bemorlarda, shuningdek, asosiy o'simta rezeksiyasini yaxshiroq amalga oshirish uchun bajariladi. Agar tireoidektomiya paytida markaziy kompartmentda kattalashgan limfa tugunlari aniqlansa, VI va VII darajadagi xavf ostida bo'lgan barcha limfa tugunlarini tozalash uchun markaziy kompartmentni ikki tomonlama disseksiya qilish kerak. Agar lateral bo'yin tugunlari kattalashmagan bo'lsa, bu operatsiya regional limfa yo'llarini tozalash uchun yetarli deb hisoblanadi. Qalqonsimon bezning lobektomiyasi paytida tasodifan patologik, ammo kichik tugunlar paydo bo'ladigan past xavfli papillyar karsinomalar uchun markaziy kompartmentdagi paratraxeal limfa tugunlarining bir tomonlama tozalanishi ko'rib chiqilishi mumkin. Shu bilan birga, ipsilateral traxeoefagial o'yiqdagi limfa tugunlari disseksiyasini cheklangan darajasi to'g'risida qaror qabul qilishdan oldin, qarama-qarshi tomonni va butun markaziy kompartmentni diqqat bilan, vizual va palpatsiya bilan o'rganish kerak. Lobektomiya va ipsilateral traxeoefagial o'yiqliq limfa tugunining disseksiyasi o'tkazilgan past xavfli qalqonsimon bez saratoni bilan og'rigan bemorning jarrohlik namunasi 9.57-rasmda ko'rsatilgan.

Paratireoid bezlarini qon ta'minoti buzilmagan holda, shuningdek, hiqildoq nervlarning qaytishini ehtiyotkorlik bilan saqlashga jiddiy e'tibor berish kerak. Jarrohlik sohasi saqlanib qolgan paratireoid bezlari va ipsilateral tomonda markaziy kompartmentning to'liq tozalanganligi va qaytuvchi hiqildoq nervlarini ko'rsatadi (9.58-rasm). Agar paratireoid bezlari devaskulyarizatsiya qilingan bo'lsa, ularni bo'yinning lateral mushaklariga qayta tiklash kerak.



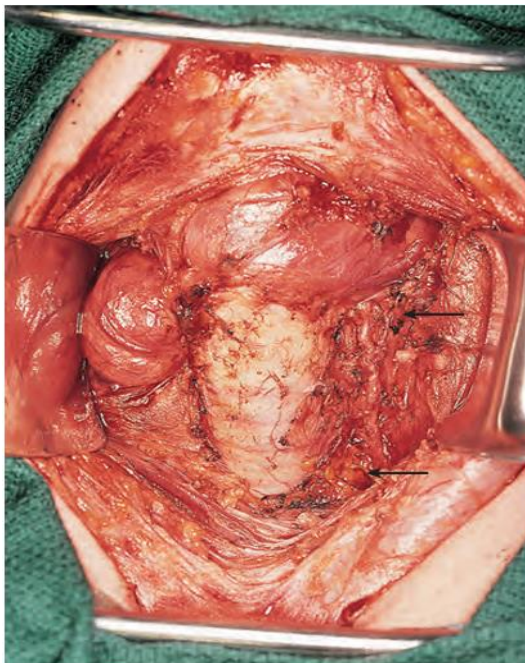
Lymph nodes dissected
Levels VI and VII

- Delphian
- Pre laryngeal
- Pre tracheal
- Perithyroid
- Paratracheal
- Tracheoesophageal groove
- Paraesophageal
- Anterosuperior mediastinal

9.56-rasm: Markaziy kompartment limfa tugunlari: VI va VII (N1a) darajalar.



9.57-rasm: Chap qalqonsimon lobektomiya va ipsilateral paratraxeal limfa tugunini kesishning jarrohlik namunasi. Namunaning pastki uchidagi ayrisimon bez (timus)ga e'tibor bering.

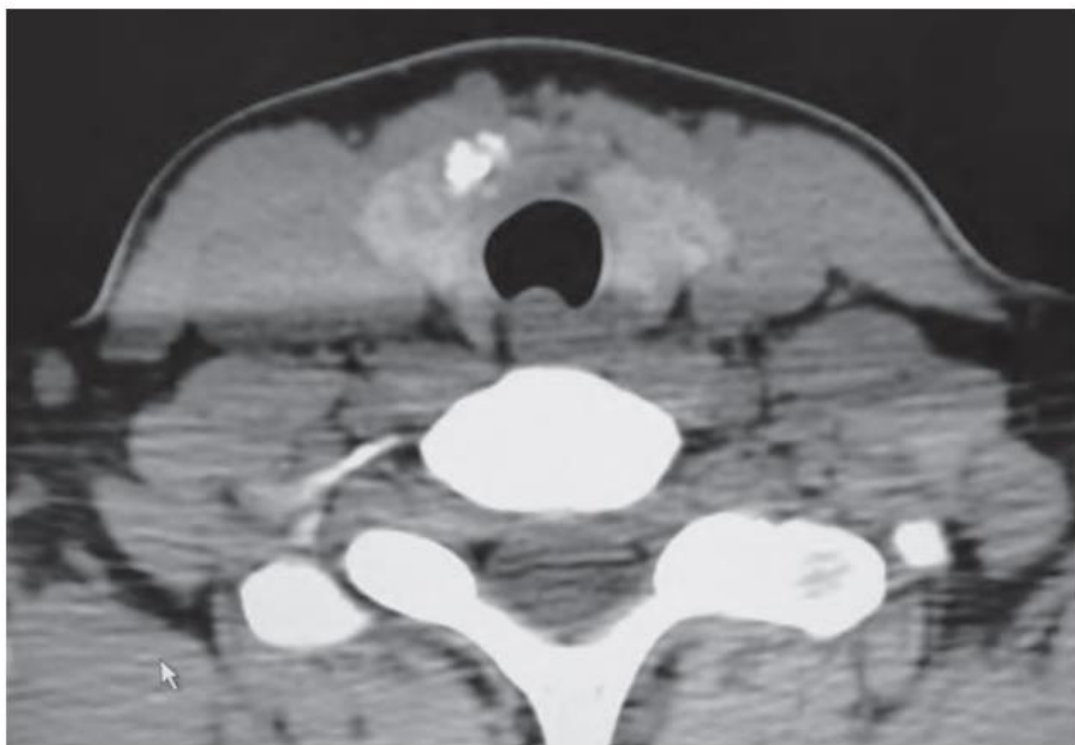


9.58-rasm: Jarrohlik maydonida saqlanib qolgan paratireoid bezlar (ko'rsatkich) va chap tomonda qaytuvchi chap hiqildoq nervi ko'rsatilgan.

Total tireoidektomiya va III turdagi keng qamrovli modifikatsiyalangan bo'yin limfa tugunlari disseksiyasi

Qalqonsimon bezning differentsiatsiyalangan karsinomalaridan regionar limfa tugunlari metastazlari ko'pincha markaziy kompartiment limfa tugunlarida (VI darajali), shuningdek yuqori ko'ks oralig'ida (VII darajali) N1a sifatida bosqichma-bosqich sodir bo'ladi. Metastatik kasallikning lateral tarqalishi odatda birinchi navbatda o'rta va pastki bo'yinturuq limfa tugunlarini, so'ngra bo'yinning orqa uchburchagi va yuqori bo'yinturuq tugunlarini (II, III, IV va V darajalar) o'z ichiga oladi. Ushbu tugunlar klinik jihatdan N1b sifatida bosqichlanadi. Differentsiatsiyalangan qalqonsimon saratondan submandibulyar uchburchakda (I darajali) metastatik limfa tugunlarining mavjudligi juda kam uchraydi. Shunday qilib, submandibulyar uchburchakni metastatik tiroid saratoni uchun bo'yin limfa tugunlari disseksiyasi paytida, ayniqsa o'rta yoki yuqori bo'yinturuq limfa tugunlarida yalpi metastazlar bo'lmasa, saqlab qolish mumkin. Boshqa tomondan, IV darajadagi uyqu arteriyasi qobig'ining orqasida joylashgan metastatik tugunlarni ko'rish odatiy holdir. Shuning uchun barcha jiddiy kasalliklarni yo'q

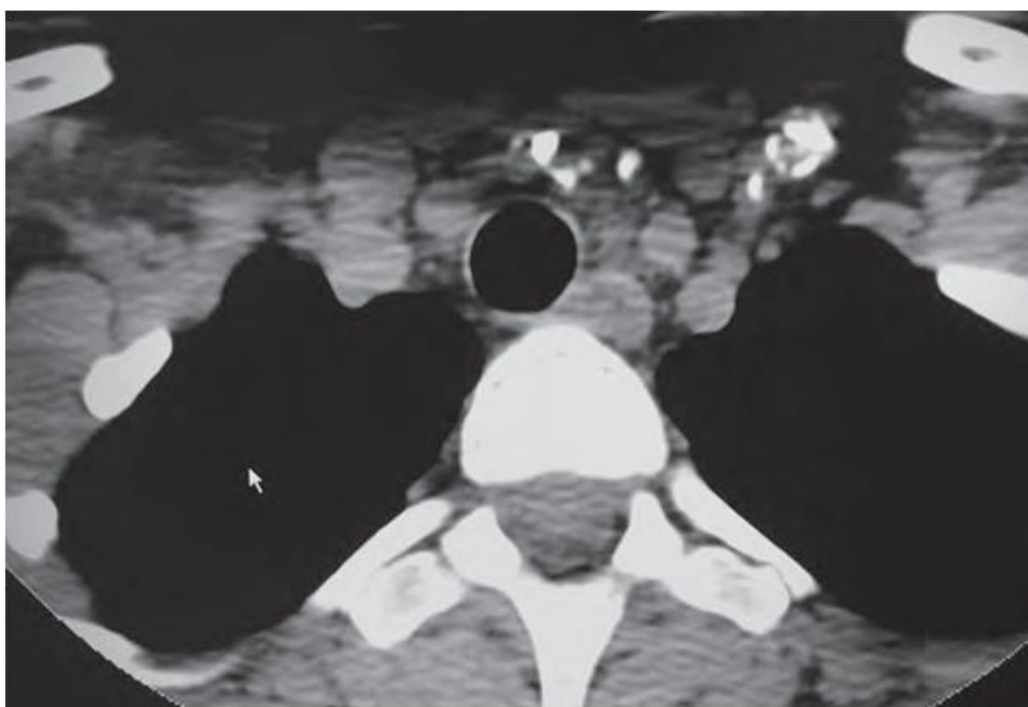
qilish uchun limfa yo'llariga tutashgan va ichki bo'yin vena va uyqu arteriyasi orqasida joylashgan ushbu hududni o'rganishga alohida e'tibor berilishi kerak. Differensiatsiyalangan qalqonsimon saratonning biologik jihatida tufayli metastatik tugunlardan bo'yinning yumshoq to'qimalariga mahalliy invaziyasi odatiy holdir. To'sh suyagi mushagini, ichki bo'yinturuq venani va qo'shimcha nervni saqlaydigan modifikatsiyalangan, ammo keng qamrovli kompartmental bo'yin disseksiyasi bo'yinning lateral qismidagi regional limfa tugunlarini tozalash uchun qoniqlik operatsiya hisoblanadi. Chap qalqonsimon bo'lagining papillyar karsinomasi (kalsifikatsiyasi bilan) va bo'yinning markaziy, shuningdek, yon kompartmentlarida bir nechta kalsifikatsiyalangan metastatik tugunlari bo'lgan bemorning kontrastsiz KT tomografiyasining ketma-ket aksial va koronal ko'rinishlari 9.59 va 9.60-rasmda ko'rsatilgan.



9.59-rasm: Kontrastsiz kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishi qalqonsimon bezning o'ng bo'lagida kalsifikatsiyalangan hosilani ko'rsatadi, bu papillyar karsinomaga shubha tug'diradi.

Qayta tiklangan kompyuter tomografiyasining koronal ko'rinishida kalsifikatsiyalangan birlamchi hosila va paratraxeal, yuqori ko'ks oralig'i va bo'yin chap lateral limfa tugunlarining ko'plab kalsifikatsiyalari ko'rsatilgan (9.61-rasm). Ushbu bemorda jarrohlik muolajasi barcha N1a limfa tugunlarini to'liq tireoidektomiya bilan tozalash uchun bo'yinning markaziy bo'linmasini til osti suyagidan nomsiz arteriyagacha to'liq tozalashni talab qiladi. Bundan

tashqari, barcha namoyon bo'ladigan kasalliklarni qamrab olish uchun II dan V gacha bo'lgan ikki tomonlama bo'yinning keng qamrovli disseksiyasi amalga oshiriladi. Jarrohlik amaliyoti kesmasi uzuksimon tog'ay chegarasida bo'yinning bir tomonidagi trapetsiyasimon mushaklarining oldingi chegarasidan ikkinchisiga qadar bitta ko'ndalang kesma orqali amalga oshiriladi (9.62-rasm). Bemorda rentgenologik jihatdan ko'rsatiladigan limfa tugunlarining joylashuvi tasvirlangan.



9.60-rasm: Kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishi pretraxeal va paratraxeal sohalarda bir nechta kalsifikatsiyalangan limfa tugunlarini ko'rsatadi.

Teri loskutlari operatsiyani yakunlash uchun zarur bo'lgan butun jarrohlik maydonini ochish uchun yetarli bo'lgan platizma osti tekislikda ko'tariladi. Shunday qilib, yuqori teri loskuti ikki tomondan jag' osti so'lak bezlarining pastki chegarasini ochish uchun tilosti suyagidan bir darajaga ko'tariladi (9.63-rasm). Pastda, pastki teri loskuti yuqoriga ko'tariladi.

Disseksiya chap lateral bo'yin limfa tugunlarini kesish uchun chap tomonda to'sh suyagi mushagining old chegarasi ustidagi fassiyani kesishdan boshlanadi (9.64-rasm). Ushbu kesma juda xavfsiz va qonsiz tarzda, koagulyator yordamida elektrokoagulyatsiya orqali amalga oshiriladi. Ko'rinadigan va paypaslanadigan barcha limfa tugunlarini sinchkovlik bilan ajratish, uyqu arteriyasi qobig'ining neyrovaskulyar tuzilmalarini ehtiyotkorlik bilan saqlash kerak. Sternokleidomastoid mushakning lateral orqaga tortilishi omohyoid mushakning pastki suyagining pastki chegarasidan kelib

chiqadigan va uyqu arteriyasi qobig'ini kesib o'tish uchun inferolateral joylashganligini ko'rsatadi (9.65-rasm).



9.61-rasm: Kompyuter tomografiyasining koronal ko'rinishi qalqonsimon bez va qo'shni limfa tugunlarida bir nechta kalsifikatsiyalangan jarohatlarni ko'rsatadi.

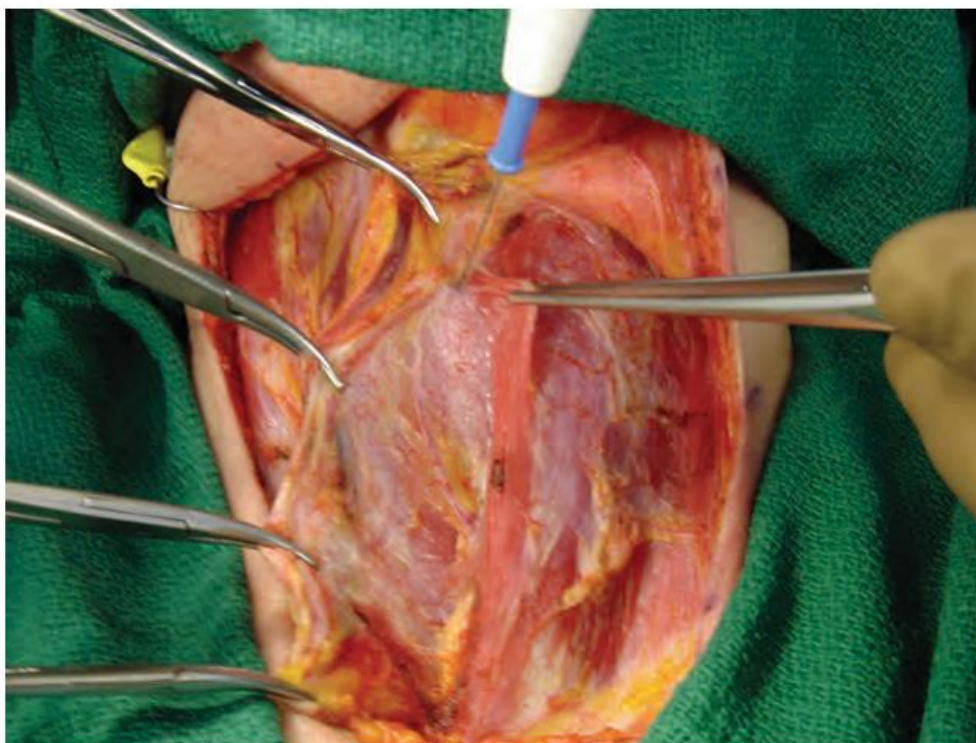
To'sh suyagi mushagining pastki yuzasidagi yumshoq to'qimalar mushakdan iloji boricha orqaga ajratilib, pastki tomondan trapetsiyasimon mushagining oldingi chegarasi, yuqorida esa bo'yinning orqa uchburchagining pastki qismi ochiladi. Disseksiya endi bo'yin chigalining ustidagi ichki bo'yin venaning lateral limfa tugunlarini mobilizatsiya qilishdan boshlanadi. Ushbu limfa tugunlari sinchkovlik bilan ajratiladi va bo'yin chigalining oldingi yuzasidan ajratiladi. Jarrohlik maydonining yuqori uchida orqa miya qo'shimcha nervi aniqlanadi. Limfa tugunlari IIA darajasidan ajratiladi. Ammo, agar yaqqol kasallik IIA darajasida bo'lsa, unda barcha limfa tugunlarini IIB darajasidan tozalash uchun barcha imkoniyatlarni ishga solish kerak. Limfa tugunlarini tozalashning yuqori chegarasi - bu ikki qorinchali mushakning orqa qorniga to'g'ri keladi. Orqa uchburchak tozalanayotganda jarrohlik sohasi bo'ylab ehtiyotkorlik bilan gemostaz amalga oshirilishi kerak (9.66-rasm).



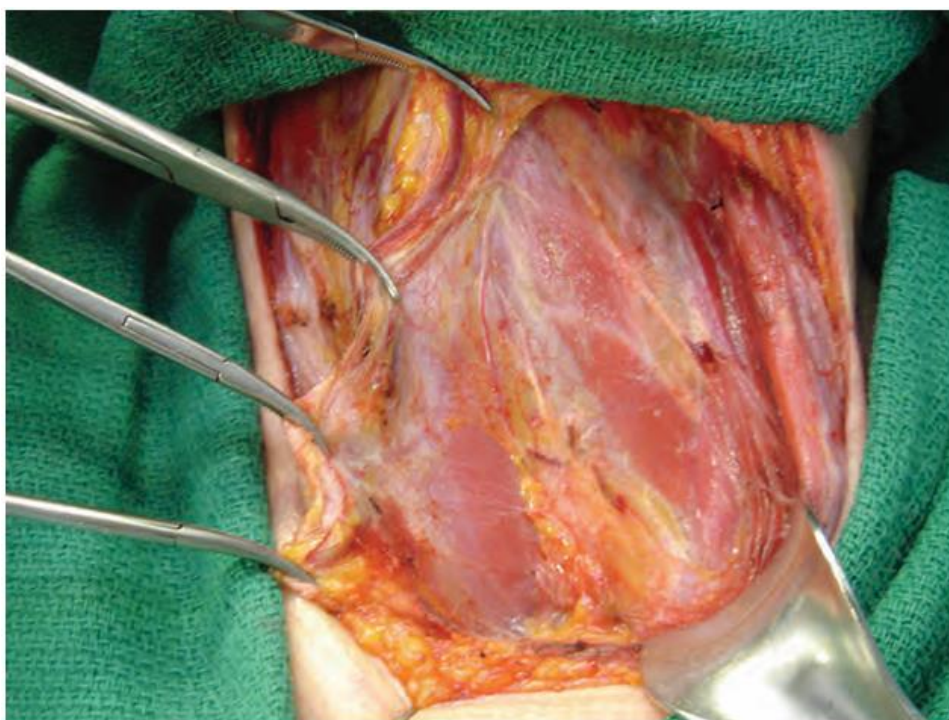
9.62-rasm: Uzunmison tog'ay qarshisida ko'ndalang kesma o'tkazish uchun chizilgan tasvir.



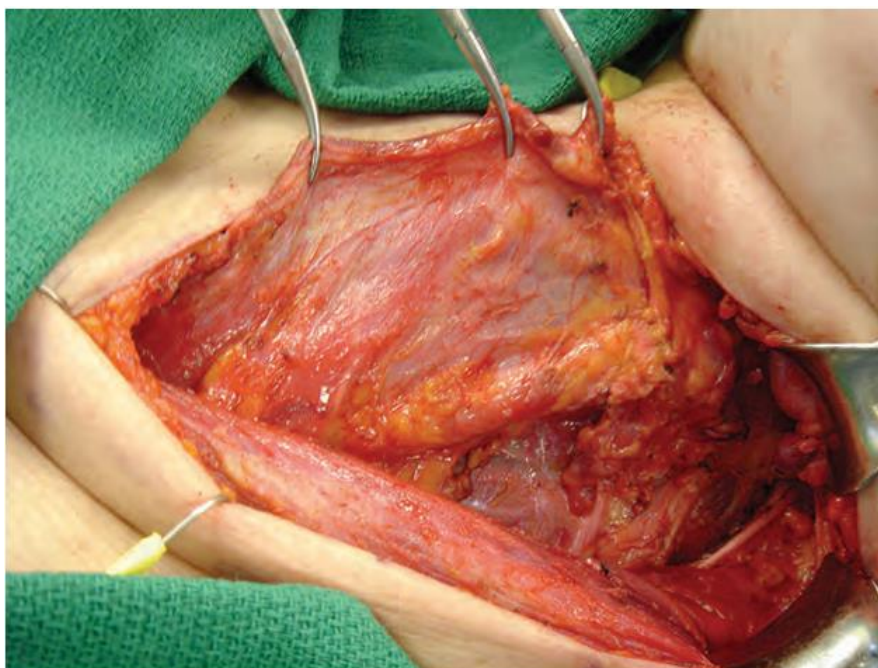
9.63-rasm: Yuqori va pastki teri loskutlari ko'tarilgan holatda.



9.64-rasm: Disseksiya sternocleidomastoid mushakning oldingi burchagidan boshlanadi.



9.65-rasm: Uyqu arteriyasi qobig'ini kesib o'tgan omohyoid muskuli ko'rsatilgan.



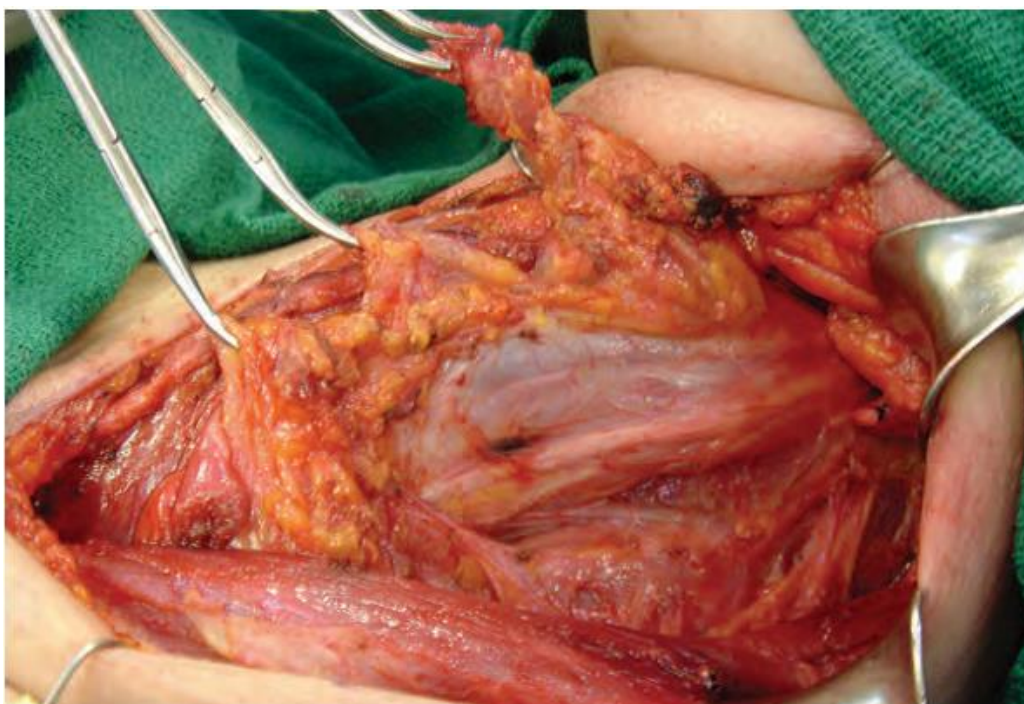
9.66-rasm: Orqa uchburchakda limfa tugunlarining disseksiyasi bo'yin chigali ustida boshlanadi.

Orqa uchburchakdan limfa tugunlari ajratilgandan so'ng, jarrohlik amaliyoti medial yo'nalish bo'ylab uyqu arteriyasi qobig'ining lateral tomonini ochib beradi (9.67-rasm). Uyqu arteriyasining yon tomonidagi barcha limfa to'qimalari kesiladi va medial tarzda sinchkovlik bilan aks ettiriladi va vagus nervi, ichki va umumiy uyqu arteriyalari va ichki bo'yinturuq tomirining lateral tomoni ochiladi. Jarrohlik maydonining pastki qismida ko'krak qafasi kanaliga tutashib ketadiagn limfa tomirlari aniqlanadi va ehtiyotkorlik bilan ajratiladiva bog'lanadi (9.68-rasm). Uyqu arteriyasining qobig'i yon tomonidagi barcha limfa to'qimalari ajratib alohidalangach, butun jarrohlik namunasi ichki bo'yinturuq venasi va umumiy uyqu arteriyasini ochib, medial tomonga aylantiriladi. Ichki bo'yin venasining medial tomoni jarrohlik namunasidan ozod bo'lib, vena irmoqlarini ichki bo'yin venaga ajratadi, ular ehtiyotkorlik bilan bog'lanadi. Ushbu nuqtada uyqu arteriyasi qobig'ining orqa tomonidagi bo'shliqni o'rganishga alohida e'tibor berilishi kerak, bu yerda ko'pincha kollateral limfa kanallari bilan chambarchas bog'langan metastatik tugunlar klasterini topish mumkin. Ushbu tugunlarning barchasi ehtiyotkorlik bilan kesilishi kerak. II, III, IV va V darajali lateral bo'yin disseksiyasini tozalash tugagandan so'ng jarrohlik maydoni 9.69-rasmda ko'rsatilgan. Orqa miya yordamchi nerv kranial sohada, bo'yin chigali ildizlari orqa tomonda va uyqu arteriyasi qobig'i medial tomonda etkanligiga e'tibor bering. Boyin old mushaklari uyqu arteriyasi qobig'ining medial tomonida ko'rinadi.

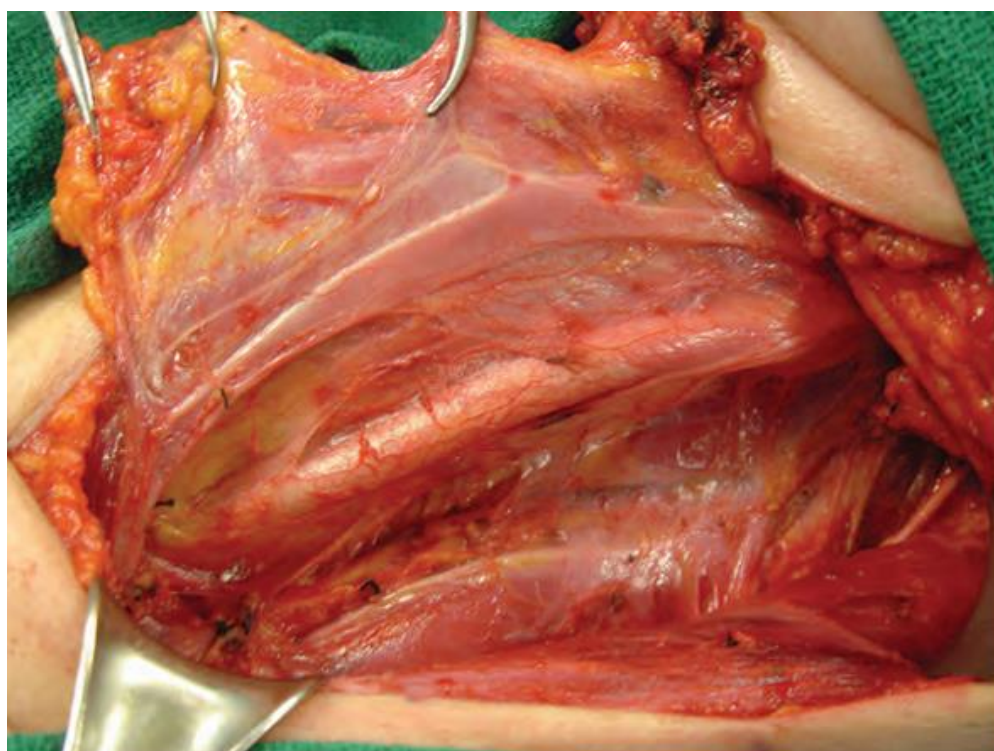
Endi bo'yinning markaziy kompartmenti disseksiyasi boshlanadi va umumiy tiroidektomiya qilinadi. Jarrohlik amaliyotining ushbu qismini keng qamrovli monoblok usulda bajarish uchun bo'yin old mushaklari qurbon qilinadi. To'sh-tilosti mushagi va to'sh-qalqonsimon muskullari ikki tomonlama pastki uchlarida to'sh suyagi, qalqonsimon tog'ay va to'sh suyagi bo'g'imlari orqasidan pastki yuzadan ajralib turadi. Uyqu arteriyasining medial qismidagi pretraxeal va paratraxeal limfa tugunlarini sinchkovlik bilan ajratish ikki tomonlama amalga oshiriladi, bu esa umumiy tireoidektomiyani yakunlash uchun kranial tomondan uzoqroq bo'lib, paratireoid bezlarini qon bilan ta'minlangan holda ehtiyotkorlik bilan saqlaydi.

Bo'yinning markaziy kompartmentini sinchkovlik bilan kesishda paratireoid bezlari, xususan, pastki paratireoid bezlarining qon tomirlarini saqlab qolish ko'pincha qiyin bo'ladi. Agar paratireoid bezi perfuziya yetishmasligi tufayli jigarrangga aylanayotgan bo'lsa, paratireoid to'qimasini tasdiqlash uchun muzlatilgan bo'limni tahlil qilish uchun kichik bo'lakni yuborish va keyin bu paratireoid bezini bo'yinning lateral qismidagi mushaklariga reimplantatsiya qilish tavsiya etiladi.

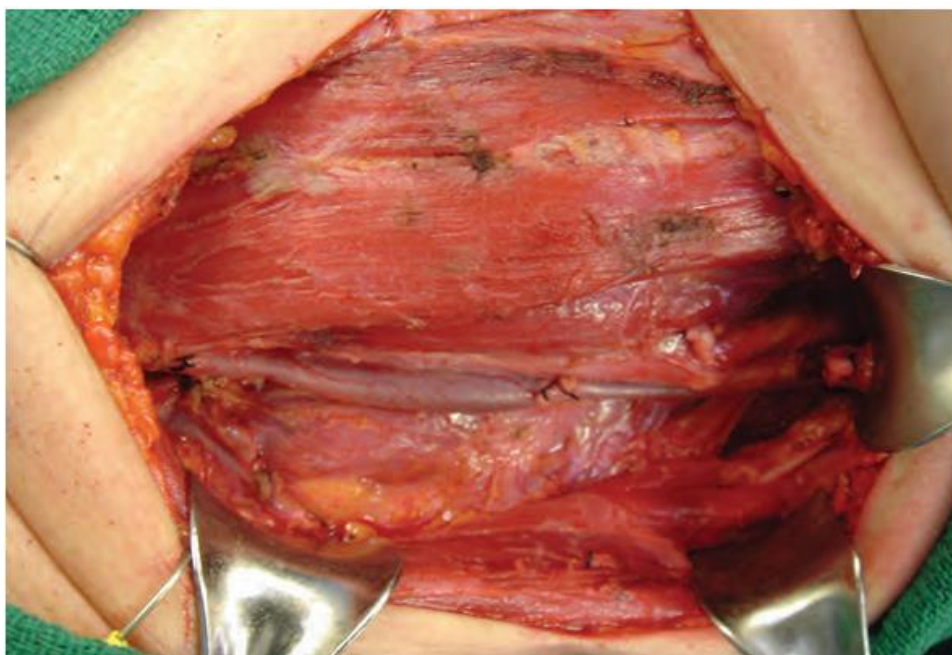
Keyin disseksiya bo'yin markaziy kompartmentining pastki qismi bo'ylab davom etadi. Qalqonsimon havzani tozalash uchun qaytuvchi hiqildoq nervlar ehtiyotkorlik bilan aniqlanadi va saqlanadi va paratireoid bezlari saqlanadi. Bunday bemorda uchta bezni saqlab qolish mumkin edi (9.70-rasm). Ushbu bosqichda markaziy kompartmentdagi hiqildoq oldi, pretraxeal, peritireoid va paratraxeal limfa tugunlarini to'liq tozalash tugallanadi. Pretraxeal va paratraxeal limfa tugunlarini nomsiz arteriyagacha tozalash uchun ikki tomonlama uyqu arteriyasi qobig'i bo'ylab yuqori ko'ks oralig'i disseksiyasi davom etadi. Yuqori ko'ks oralig'ida pretraxeal va paratraxeal disseksiya tugagandan so'ng jarrohlik maydoni 9.71-rasmda ko'rsatilgan. Ikkala umumiy uyqu arteriyalarining kelib chiqishi jarrohlik sohasida ko'rsatilgan. Jarrohlik muolajasini tugatgandan so'ng, butun jarrohlik sohasi ikki tomonlama uyqu arteriyasi qobig'ining tarkibini ko'rsatadi, halqum, traxeya, qaytuvchi hiqildoq nervlar va uchta paratireoid bezlari saqlanib qoladi (9.72-rasm).



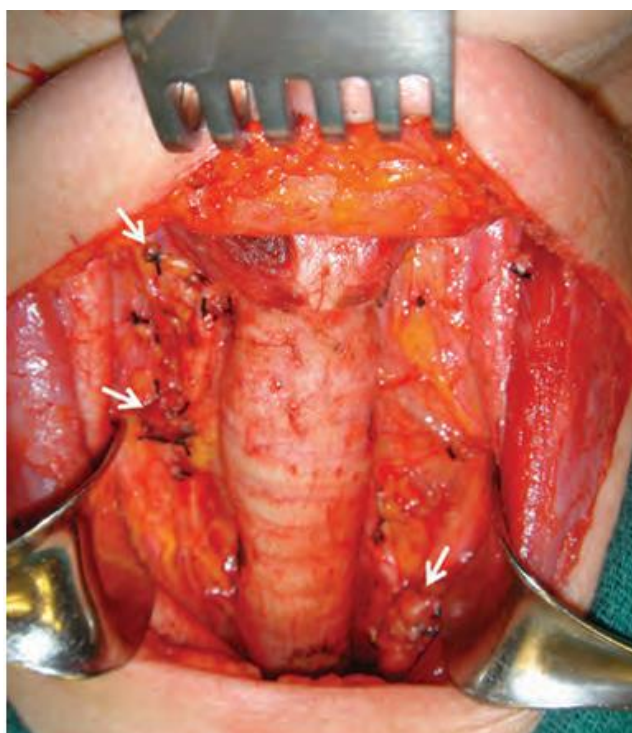
9.67-rasm: Uyqu arteriyasi qobig'iga lateral joylashgan orqa uchburchakdagi limfa tugunlari disseksiya qilindi.



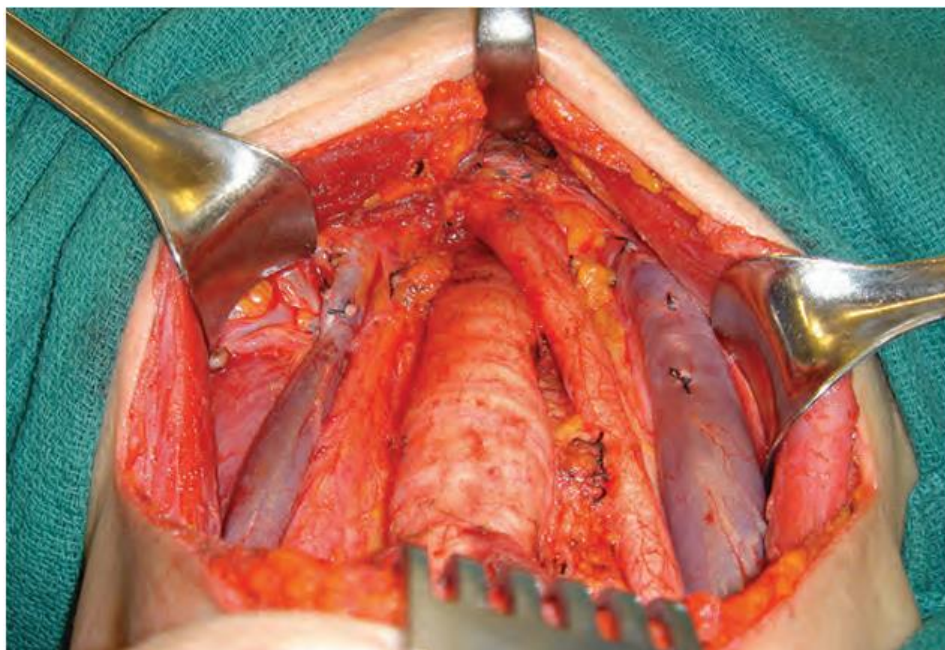
9.68-rasm: Bo'yin pastki qismidagi limfa tomirlari ajratildi va bog'landi.



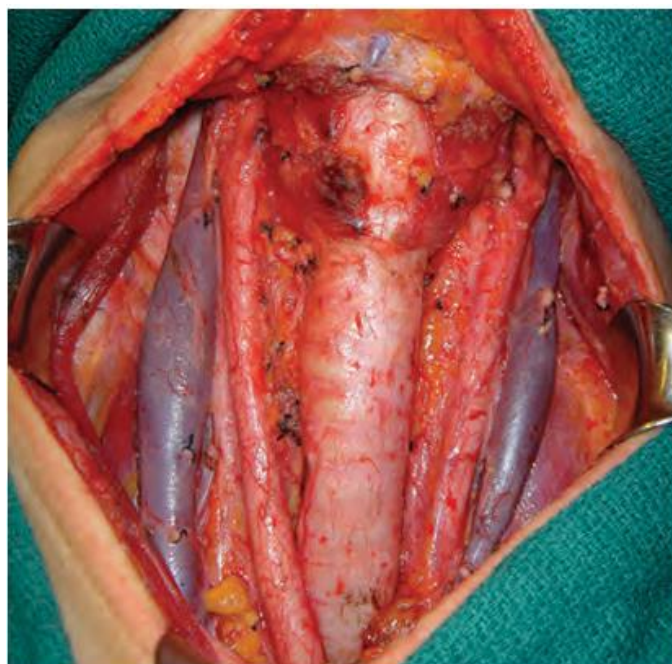
9.69-rasm: Bo'yin chap tomoni, disseksiyadan keyingi operatsiya maydoni.



9.70-rasm: Total tiroidektomiya va markaziy kompartment limfa tugunlari disseksiyasidan keyingi jarrohlik maydoni. Saqlangan uchta paratiroid beziga e'tibor bering (ko'rsatkichlar).



9.71-rasm: Yuqori ko'ks oralig'idagi paratraxeal limfa tugunlari nomsiz arteriyaga qadar disseksiya qilindi.



9.72-rasm: Tilosti suyagidan nomsiz arteriyagacha bo'lgan regional limfa tugunlari va II dan V gacha bo'lgan ikki tomonlama limfa tugunlarining to'liq disseksiyasini ko'rsatadigan jarrohlik maydoni.

9.73-rasmda ko'rsatilgan jarrohlik namunasi uchta alohida qismni, shu jumladan markaziy kompartment tugunlari va ikki tomonlama darajali II dan V gacha bo'lgan umumiy tiroidektomiyani ko'rsatadi. Limfa tugunlarining ko'pchiligi qora rangga o'xshaydi, bu ko'pincha eski gemorragik suyuqlikni o'z ichiga olgan metastazlarning kistoz tabiati bilan bog'liq.

Ushbu operatsiyani bajarishning funksional va estetik ta'siri vaqtinchalik va nisbatan kichikdir. Bemorning operatsiyadan bir oy keyingi ko'rinishi chandiqlarning yaxshi tuzalishini ko'rsatadi, garchi hali ham yuqori teri loskutida biroz shish bor. Vaqt o'tishi bilan, uzoq muddatda bu chandiqlar bo'yinning pastki qismidagi teri burmasi bo'ylab nozik chiziqlar bo'lib ko'rinadi (9.74-rasm). Bemor ikkala yelkasining normal harakatini saqlab turishga qodir va bo'yinning pastki qismidagi terining behushligi juda kam.



9.73-rasm: VI va VII darajali limfa tugunlari va II dan V darajagacha bo'lgan ikki tomonlama tiroidektomiyaning jarrohlik namunasi.



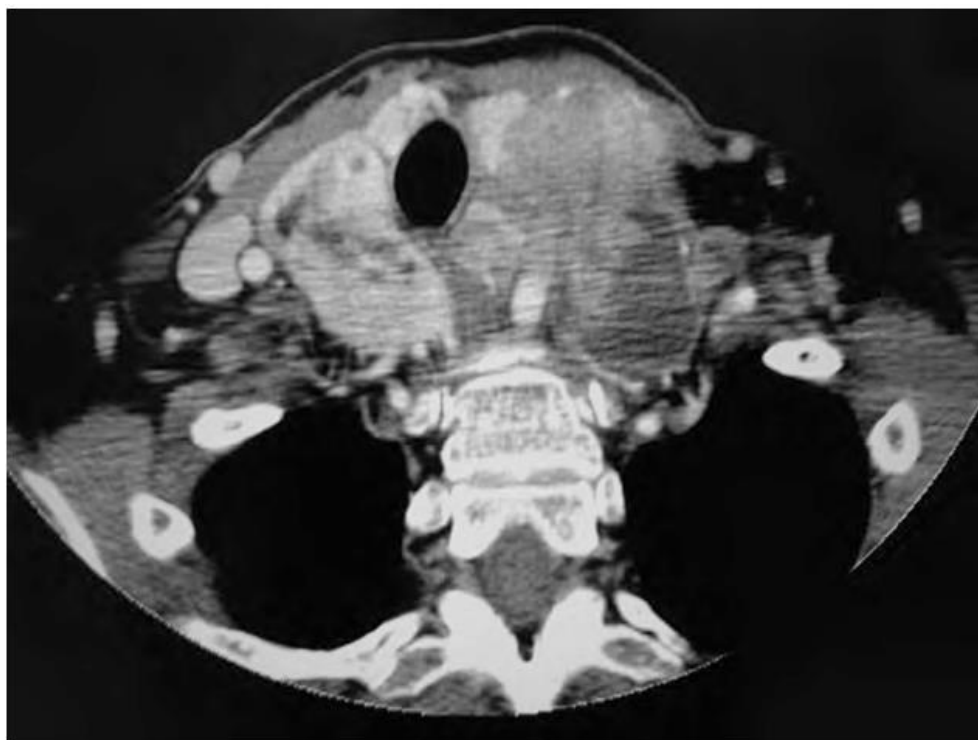
9.74-rasm: Operatsiyadan bir oydan keyin bemor chandig'ining ko'rinishi.

Ko'ks oralig'i limfa tugunlari disseksiyasi

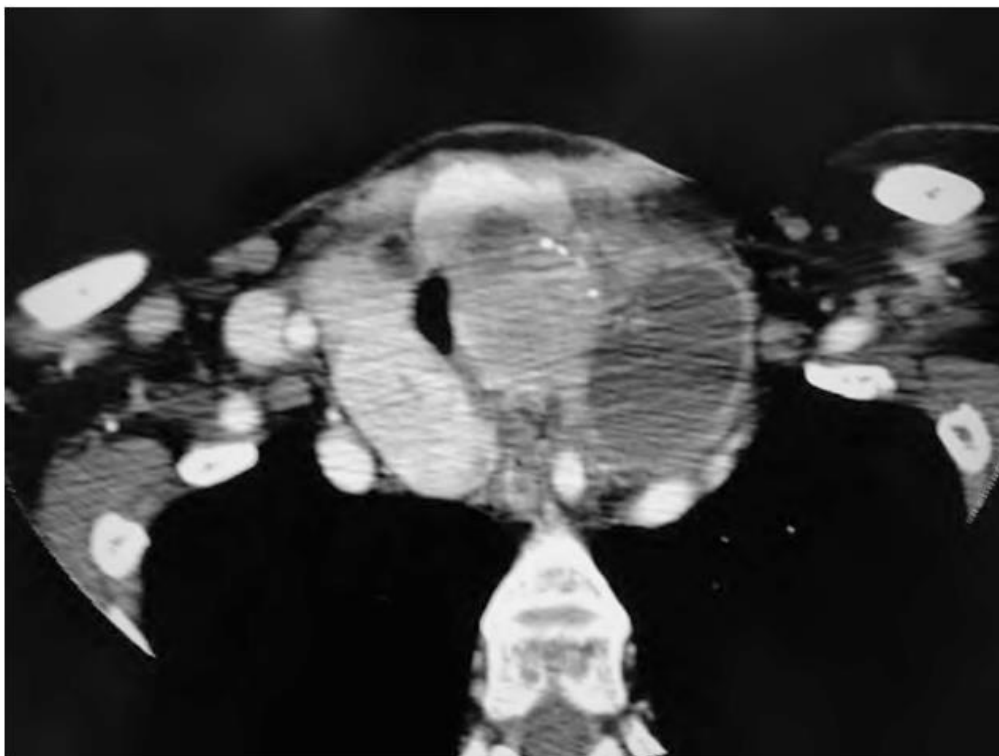
Retrosternal sohaga kengayib o'sib o'tgan qalqonsimon bezning massiv birlamchi papillyar karsinomalari yoki oldingi yuqori ko'ks oralig'idagi massiv metastatik kasallik to'liq eksiziya qilish uchun sternotomiyani talab qilishi mumkin. Qalqonsimon bezning keng tarqalgan papillyar karsinomasi bilan og'rigan bemorning kontrastli kompyuter tomografiyasining ketma-ket bo'limlari, retrosternal sohada, uyqu arteriyasi qobig'ini posterolateral ravishda siljitgan massiv kista metastazlari bilan k'rinishlari 9.75 dan 9.78-rasmga qadar. Uyqu arteriyasi va bo'yinturuq venani orqa tomonga siljituvchi massiv kistali metastazlar bilan traxeya havo ustunining qisman qisilganligiga e'tibor bering. Kistik metastazlar aorta yoyi darajasiga qadar cho'zilgan ko'ks oralig'idagi birlamchi o'sma bilan tutashgan holda ko'rinadi.

Retrosternal hududga massiv kengayish bilan papillyar karsinoma klinik tekshiruvda osongina ko'rinadigan teri va teri osti yumshoq to'qimalarining gipervaskulyarlighi bilan yuqori kovak vena sindromini keltirib chiqarishi mumkin (9.79-rasm). Ushbu o'simtani rezeksiya qilishning jarrohlik usuli tireoidektomiya uchun standart yoqa kesmasini va bo'yinning lateral kesilishini va bo'yin ko'ndalang kesmasidan tortib to'sh suyagiga qadar davom etadigan vertikal kesma o'tkaziladi.

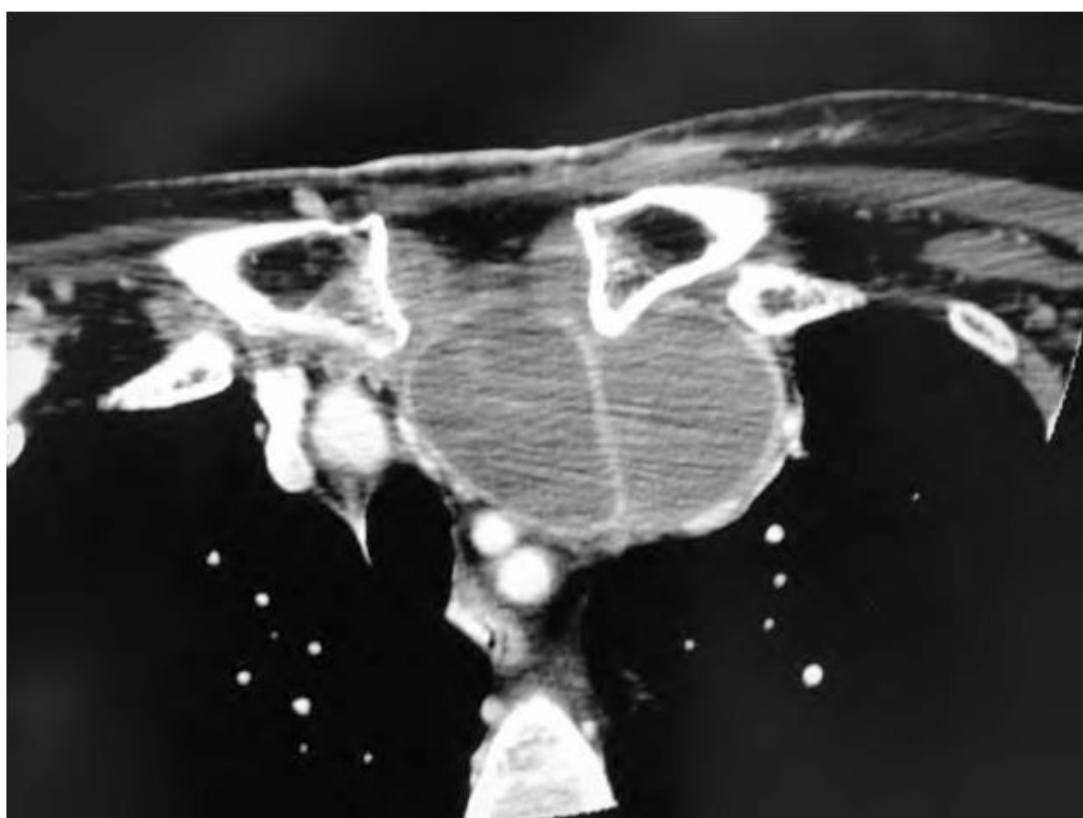
O'rta chiziqda sternotomiya amalga oshiriladi va tiroidektomiya, markaziy kompartment limfa tugunlari va chap keng qamrovli modifikatsiyalangan bo'yin diseksiyasi bilan birgalikda sinchkovlik bilan o'rta astinal diseksiya amalga oshiriladi. Barcha o'smani rezeksiya qilishdan keyingi jarrohlik maydoni 9.80-rasmda ko'rsatilgan. Barcha kasalliklarning yuqorida tilosti suyagi sathidan aorta yoyigacha va o'ng uyqu arteriyasi qobig'ining lateral tomonidan chap trapetsiyasimon mushagining old chegarasigacha bo'lgan barcha hosilaning tozalanishiga e'tibor bering, saraton bilan kasallangan chap ichki bo'yinturuq venalari ham saraton bilan o'rab olingan, lekin orqa miya qo'shimcha nervini saqlab qoladi. Qaytalanuvchi laringeal nervlar to'g'ridan-to'g'ri saraton infiltratsiyasi bo'lmasa, saqlanib qoladi. Xuddi shunday, iloji bo'lsa, paratireoid bezlarini saqlab qolish uchun har bir harakat qilish kerak. Agar bir yoki bir nechta paratiroid bezlarining qon tomirlari buzilgan bo'lsa va bezlar saraton bilan bog'liq bo'lmasa, ular gistologiyani muzlatilgan bo'lim bilan tasdiqlaganidan keyin qo'shni mushaklarga qayta implantatsiya qilinishi kerak.



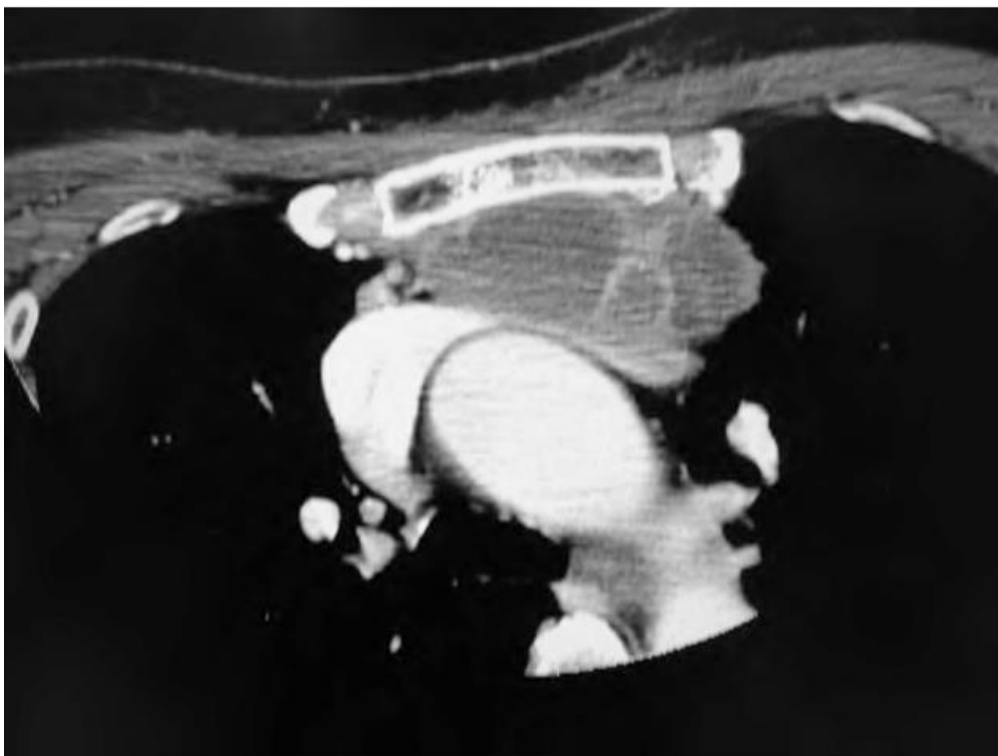
9.75-rasm: Bo'yinning kontrastli kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishi kalsifikatsiyalangan massiv bo'qoqni ko'rsatadi.



9.76-rasm: Traxeya kompressiyasiga sabab bo'lgan kistoz metastazlar.



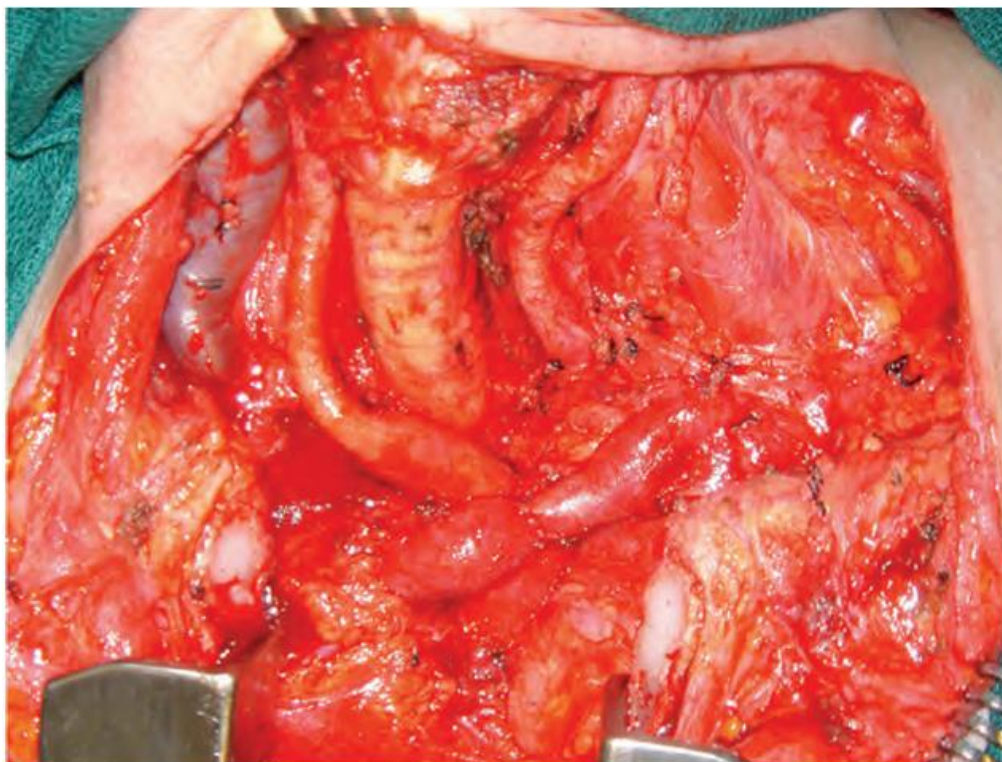
9.77-rasm: Retrosternal kistoz metastazlar.



9.78-rasm: Aorta yoyigacha davom etgan oldingiz ko'ks oralig'idagi kistoz metastazlar.



9.79-rasm: Tireoidektomiya, bo'yin limfa tugunlari disseksiyasi, sternotomiya va ko'ks oralig'i limfa tugunlari disseksiyasini amalga oshirish uchun o'tkaziladigan kesma.



9.80-rasm: Umumiy tiroidektomiyadan so'ng jarrohlik maydoni, bo'yin chap tomoni modifikatsiyalangan limfa disseksiyasi, markaziy kompartment (VI va VII darajali) va ko'ks oralig'i limfa tugunlari disseksiyasi.

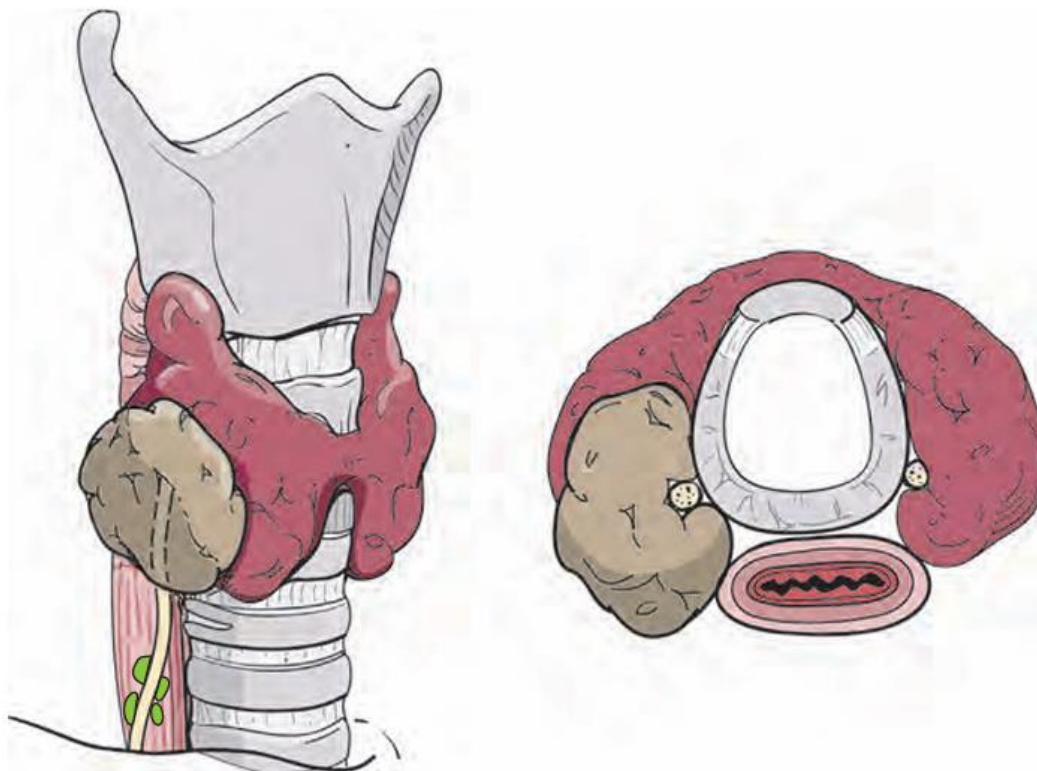
Mahalliy avjlangan qalqonsimon bez saratoni jarrohligi

Mahalliy rivojlangan qalqonsimon bez saratoni klinik va rentgenologik mezonlarga ko'ra T3 va T4a/b bosqichlariga ajratiladi. Kichik ekstratireoid kengayish yoki bo'yin old mushaklariga invaziyasi bilan oldingi kengaytma (T3) bo'yin old mushaklarini qamrab oluvchi total tireoidektomiya blokli rezeksiyasi bilan oson boshqariladi. Biroq, T4 o'smalari (yalpi orqa kengaytma) kesma anatomik ko'rish bilan operatsiyadan oldin batafsil tekshiruvni, shu jumladan kontrastli kompyuter tomografiyasini yoki rezeksiyani baholash uchun MRT tekshiruvini talab qiladi. Kompyuter tomografiyasi qalqonsimon bezning mahalliy saratoni, fiksatsiyalangan qalqonsimon o'smasi, qaytuvchi hiqildoq nerv falaji, atrofdagi tuzilmalarning invaziyasi yoki yon bo'yin qismida klinik jihatdan aniq tugun metastazlari bilan kasallangan bemorlarda juda muhim baholashdir. Ushbu bemorlar kasallikning darajasini, shu jumladan yuqori mediastinal va parafaringeal limfa tugunlarini to'liq baholashdan o'tadilar. Kompyuter tomografiyasi kontrast bilan bajarilishi kerak. ATAning so'nggi ko'rsatmalari (2015) kontrastli operatsiyadan oldingi KT dan foydalanishni qat'iy tasdiqlaydi. Operatsiyadan oldin ovozni ko'zgu bilan tekshirish yoki fiberoptik

laringoskopiya bilan yaxshiroq baholash operatsiyadan oldin ham, operatsiyadan keyingi davrda ham ovoz boylami funksiyasini baholash uchun muhimdir. Qaytuvchi hiqildoq nervi, halqum, traxeya yoki qizilo'ngachni qamrab olgan o'smalar odatda jarrohlik yo'li bilan rezeksiya qilinadi va shuning uchun T4a sifatida bosqichma-bosqich ko'rsatiladi. Prevertebral fassiyaning invaziyasi, uyqu arteriyasi yoki ko'ks oralig'idagi katta tomirlarning qoplanishi bilan o'smalar T4b bosqichli. T4b bosqich bo'lgan ba'zi bemorlarda jarrohlik amaliyoti mumkin bo'lishi mumkin, ammo operatsiyani oqlash uchun yuqori darajadagi selektivlik kerak.

Qaytuvchi hiqildoq nerviga invaziya

O'smaning qaytuvchi hiqildoq nerviga invaziyasi birlamchi o'simtaning infiltratsiyasi yoki qoplanishi yoki ko'ks oralig'idan uzuksimon-tog'aysimon membranaga kiringunga qadar asab yo'nalishi bo'ylab metastatik limfa tugunlari to'plami bilan sodir bo'lishi mumkin (9.81-rasm). Shubhasiz, agar ipsilateral ovoz boylami falaj bo'lsa, o'simtaning monoblok rezeksiyasiga erishish uchun jalb qilingan nervni olib tashlash kerak. Boshqa tomondan, faoliyati buzilmagan qaytuvchi hiqildoq nervni olib tashlash zarurati (1) qarshi nerv holatiga, (2) o'simtaning umumiy eksiziyasining maqsadga muvofiqligiga, (3) boshqa qo'shni tuzilmalarni zararlanish darajasiga, (4) bemorni davolashning potensial samaradorligiga (5) asoslangan holda operatsiya vaqtida ehtiyotkorlik bilan baholanishi, falaj bo'lgan ovoz boylamining funktsional oqibatlariga va (6) bemorning umumiy prognozini inobatga olish kerak. Ikkala qaytuvchi hiqildoq nervlarning ham qurbon bo'lishini talab qiladigan invaziyasi traxeostomiyani talab qiladi. Ishlayotgan ipsilateral nervni olib tashlagandan so'ng, qaytuvchi hiqildoq nervni interpozitsion nerv transplanti yoki asabning distal pog'onasini ansa hipoglossi bilan anastomozlash orqali rekonstruksiya qilish masalasiga jiddiy e'tibor berish kerak. Bu falaj bo'lgan ovoz mushaklarining ohangini yaxshilaydi va ovoz paychalarining funksiyasini kuchaytiradi, ammo ovoz paychalarining harakatchanligi tiklanmaydi.



9.81-rasm: Uzuksimon-tog'aysimon membrana yaqinida qalqonsimon bezning birlamchi karsinomasi va/yoki asab atrofidagi metastatik limfa tugunlari tomonidan qaytuvchi hiqildoq nervga invaziyasining sxematik tasviri.

Hiqildoq invaziyasi

Qalqonsimon bezning mahalliy invaziv saratoni laringotraxeal majmuaning old yoki lateral devori orqali to'g'ridan-to'g'ri infiltratsiya orqali pastki hiqildoq yoki traxeyani qamrab olishi mumkin. Qalqonsimon tog'ayga, halqumning tilosti sohasiga, uzuksimon-qalqonsimon membranasi, uzuksimon tog'ayning oldingi halqasi yoki traxeya devorining infiltratsiyasi qalqonsimon bezdan tashqariga kengaygan qalqonsimon bezning keng tarqalgan karsinomalari mahalliy invaziyaning keng tarqalgan shakllaridir. Boshqa joylarda metastatik kasallik bo'lmasa, jarrohlik usuli tavsiya etiladi, bu halqum va traxeya qismlarini yoki qizilo'ngach qismlarini rezeksiya qilishni o'z ichiga olishi mumkin. Mahalliy agressiv qalqonsimon saraton bilan hiqildoq infiltratsiyasi operatsiyadan oldin nafaqat anatomik ko'rish, balki halqumning, nafas olish yo'llarining holati va o'pka faoliyatini funksional baholashni talab qiladi. Agar halqumning funksional yaxlitligi saqlanib qolsa, lekin o'simta hiqildoqqa kengaygan bo'lsa, u holda qisman laringektomiya ko'rib chiqiladi.

9.82-rasmda ko'rsatilgan bemorda qalqonsimon tog'ayga fiksatsiyalangan hosila boshqa joyda qilingan ochiq biopsiya bilan papillyar karsinoma tashxisini tasdiqladi. Shuningdek, u bo'yinning o'ng tomonida II va III darajali limfa tugunlarida yaqqol metastazlarga ega edi. Keng qamrovli modifikatsiyalangan bo'yin limfa tugunlari disseksiyasidan so'ng, faqat qo'shimcha asabni saqlab qolgan 1-toifadagi disseksiya, jarrohlik sohasi qalqonsimon bez qatlamiga o'simta infiltratsiyasini ko'rsatadi, bu uning rezeksiyasini talab qiladi (9.83-rasm). Qalqonsimon tog'ayga kesilishi yalpi infiltratsiyalangan qavat atrofida yetarli chegara bilan rejalashtirilgan bo'lib, bu ingichka bor bilan erishiladi. Freer elevatori paraglottik bo'shliqqa zarar yetkazmasdan, ichki perixondriyni qalqonsimon plastinkadan ajratish uchun ishlatiladi. Qalqonsimon bezning butun pardasi halqumning shilliq qavatining yaxlitligini saqlab, monoblok usulda rezeksiya qilinadi (9.84-rasm). Ushbu protsedura o'smaning umumiy rezeksiyasiga erishishda minimal funksional oqibatlariga olib keladi.

Birlamchi yoki qaytalangan o'simtani pastki tilosti halqumning old qismiga qadar o'sib o'tishi, funksiya bajaradigan hiqildoqni saqlab qolgan va traxeostomiyasiz qisman laringektomiyaga mos keladi. Biroq, muvaffaqiyatli jarrohlik amaliyotini o'tkazish uchun o'simta darajasini juda ehtiyotkorlik bilan rentgenografik va endoskopik baholash juda muhimdir. Tilosti halqumning oldingi qismi funksional jihatdan "nisbatan jim" bo'ladi, chunki u yerda halqumning muhim nerv-mushak komponentlari mavjud emas. Qalqonsimon bezning qaytalangan papillyar karsinomasi bilan og'rigan bemor ilgari tiroidektomiyadan so'ng RAI terapiyasidan o'tgan. Tekshiruvdan oldingi 2 yil ichida u nafas qisilishi bilan nafas olishda noqulaylikni boshdan kechirdi. Uning uzuksimon tog'ayga joylashgan sohadagi kontrastli kompyuter tomografiyasi uzuksimon tog'ayning oldingi tomonini zararlagan qaytalangan o'smani ko'rsatadi (9.85-rasm). Suspension laringoskopiya bilan hiqildoqning endoskopik baholashi oldingi komissurada, ovoz paychalaridan pastda, hiqildoqning tilosti sohasida qaytalangan o'sma mavjudligini aniq ko'rsatadi (9.86-rasm). Har ikkala ovoz boylam ham harakatchan edi. Hiqildoqning tilosti sohasining keyingi baholashi birinchi traxeya halqasigacha davom etgan, pastki glottik hiqildoqning old tomoni bilan chegaralangan o'smani ko'rsatadi (9.87-rasm). Jarrohlik yo'li bilan kesish rejasi uzuksimon tog'ayning oldingi uchdan bir qismi bilan pastki glottik halqum rezeksiyasini va old traxeya qopqog'i bilan halqumni rekonstruksiya qilishni talab qildi.

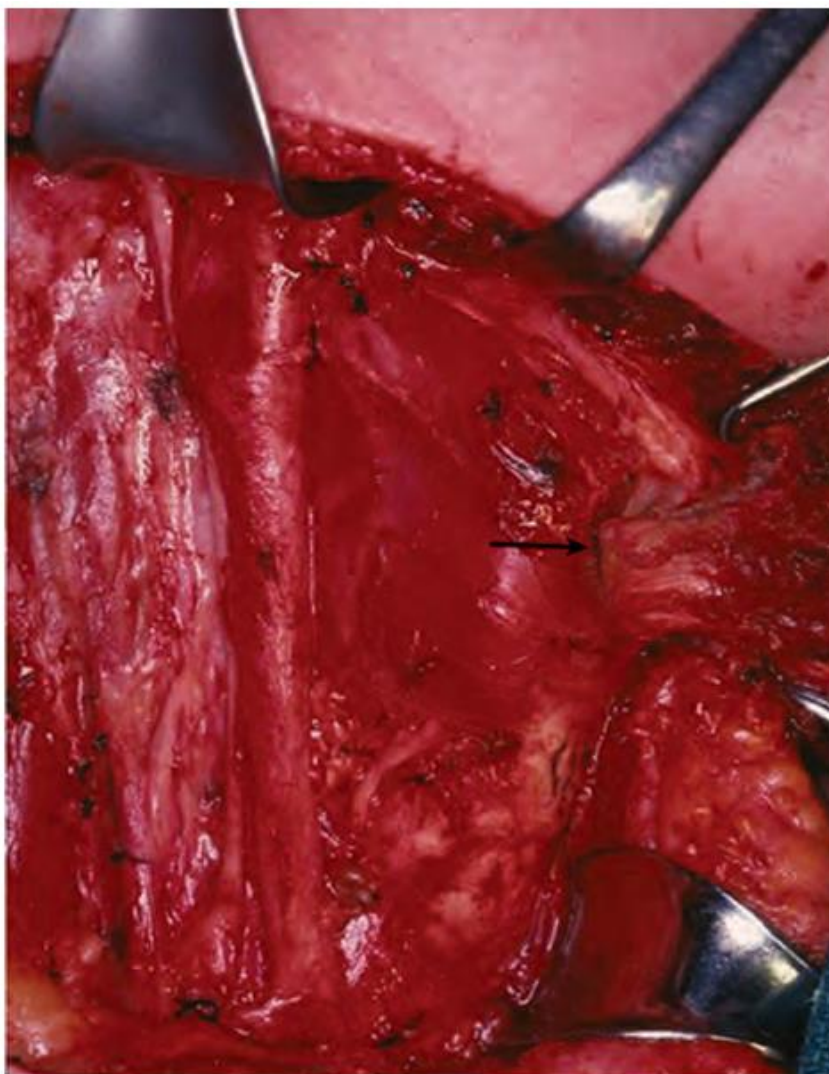
Bo'yinning markaziy kompartmentni odatdagidek o'rganiladi va ikkala qaytuvchi hiqildoq nervlar ham ehtiyotkorlik bilan aniqlanadi, ajratiladi va saqlanadi (9.88-rasm). Endoskopik baholash asosida laringokrikotraxeal rezeksiya maydoni belgilanadi (9.89-rasm). Traxeya birinchi va ikkinchi traxeya halqalari orasidan ochiladi va sekin-asta halqumdan ajratiladi, qaytuvchi hiqildoq nervlarni ehtiyotkorlik bilan saqlaydi (9.90-rasm). Keyin uzuksimon togay ingichka elektr arra bilan, qaytalangan o'simtaning yon tomonida, har ikki tomondan xavfsiz chegara bilan bo'linadi. Ajratilgan uzuksimon segment endi o'simtani ko'rish uchun orqaga tortiladi. Bevosita ko'z bilan ko'rish orqali o'simtaning ikkala tomonidan va kranial tomondan old komissuraga qadar qalqonsimon tog'ay ajratiladi. O'simtani olib tashlashdan keyingi jarrohlik maydoni 9.91A-rasmda ko'rsatilgan. R0 rezektsiyasini ta'minlash uchun jarrohlik materialning chetidan muzlatilgan bo'limlar olinadi. Jarrohlik namunasi o'smaning to'liq rezektsiyasi qilinganligini ko'rsatadi (9.91B-rasm).

Rekonstruksiya traxeya oldingi devaroidan qilingan loskut bilan tyopiladi. Traxeyaning yuqori uchining posterolateral qismlari oldingi traxeya devorining til shaklidagi loskutini hosil qilish uchun kesiladi (9.92-rasm). Bu qopqoq qalqonsimon xaftaga tushgan nuqsonning yuqori chegarasiga osongina etib boradi. Bir qatlamli suv o'tkazmaydigan yopish uzilib qolgan Prolen tikuvlari bilan amalga oshiriladi (9.93-rasm).

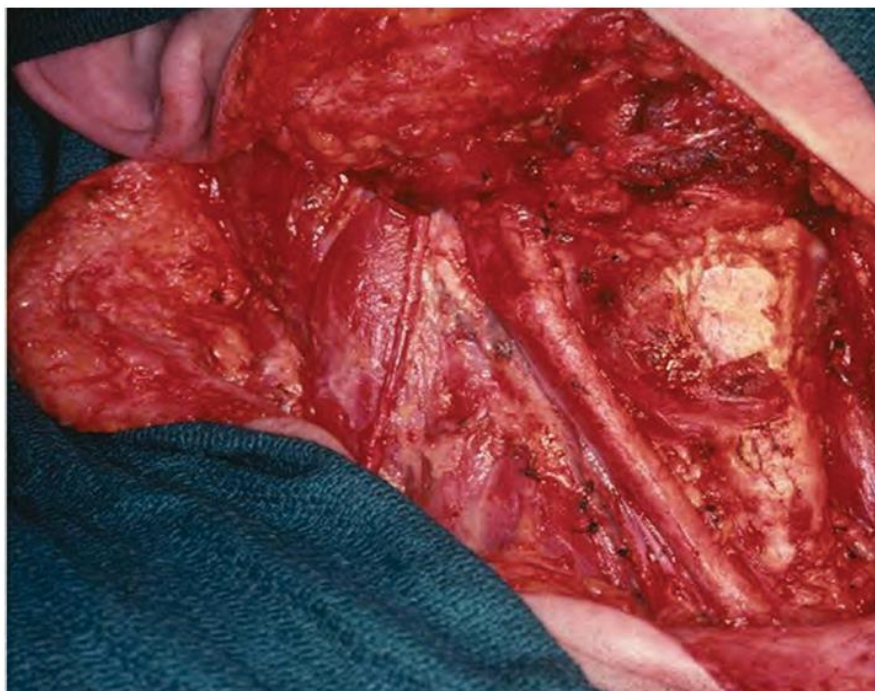


9.82-rasm: Qalqonsimon tog'ayni qamrab olgan mahalliy rivojlangan qalqonsimon bez saratoni.

Qayta tiklangan halqum normal nafas olish yo'liga ega va ikki tomonlama ovoz paychalarining funktsiyasi saqlanib qoladi. Traxeostomiya kerak emas. Operatsiyadan bir necha soat o'tgach, bemorni ekstubatsiya qilish mumkin. Shunday qilib, mahalliy darajada rivojlangan qalqonsimon saraton uchun laringotraxeal kompleksda funktsiyani saqlovchi ko'plab innovatsion muolajalar amalga oshirilishi mumkin. Operatsiyadan keyingi 2 yil davomida rekonstruksiya qilingan halqumning operatsiyadan keyingi ko'rinishi havo yo'llari va ikki tomonlama harakatlanuvchi ovoz boylamlarining mukammal tiklanishini ko'rsatadi (9.94A-rasm). Kompyuter tomografiyasining sagittal ko'rinishida oddiy havo yo'li tiklangan holda traxeya loskuti orqali rekonstruksiya qilingan hiqildoq ko'rsatilgan (9.94B-rasm).



9.83-rasm: O'simtaning o'ng qalqonsimon plastinkaga (ko'rsatkich) infiltratsiyasini ko'rsatuvchi bo'yin limfa disseksiyasidan keyingi holati.



9.84-rasm: Jarrohlik materiali olib tashlangandan opertasiya maydoni, ichki perixondriy va hiqildoq bo'shlig'i intakt qolganligini ko'rsatadi.



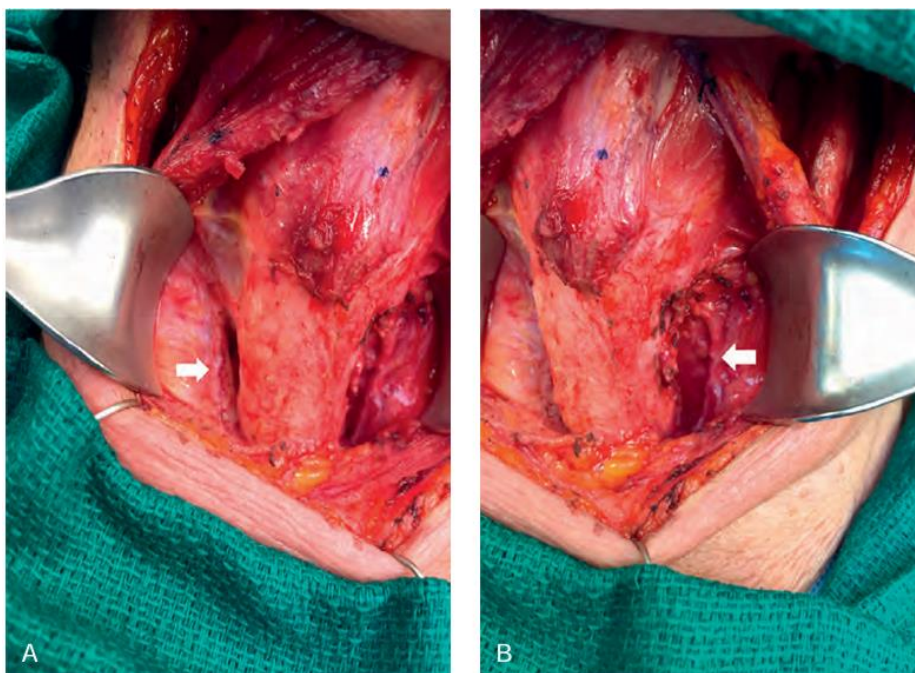
9.85-rasm: Uzuksimon tog'ayni qamrab olgan qaytalangan saratonning kontrastli kompyuter tomografiyasining aksial tasviri.



9.86-rasm: Oldingi o'rta chiziqda subglottik o'simtani ko'rsatadigan ovoz boylamlari ro'parasida endoskopik ko'rinish.



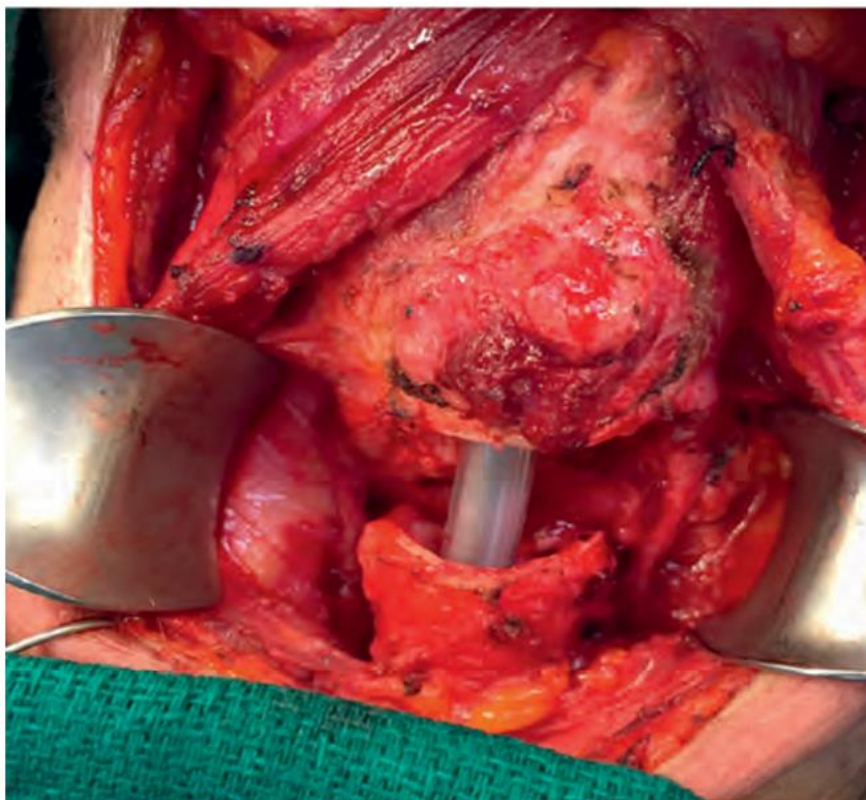
9.87-rasm: Hiqildoqning til osti sohasi bo'lib, o'simtaning birinchi tog'ay halqasigacha o'sganini ko'rsatadi.



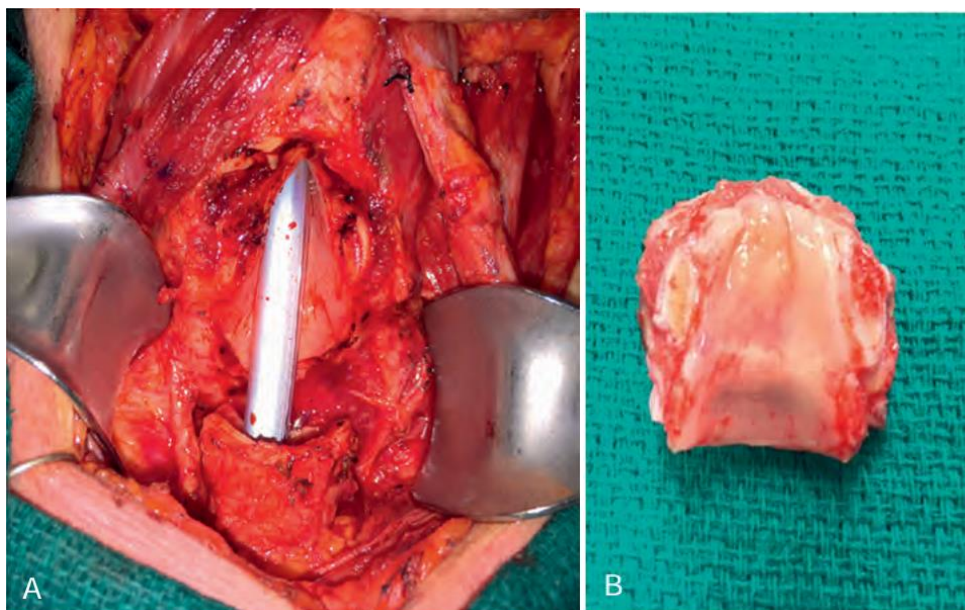
9.88-rasm: O'ng (A) va chap (B) qaytuvchi hiqildoq nervlarini (ko'rsatkichlar) ko'rsatadigan tasvir.



9.89-rasm: Qalqonsimon tog'ay, uzuksimon tog'ay va traxeyaning birinchi halqasini o'z ichiga olgan jarrohlik rezeksiyasining ko'lami.



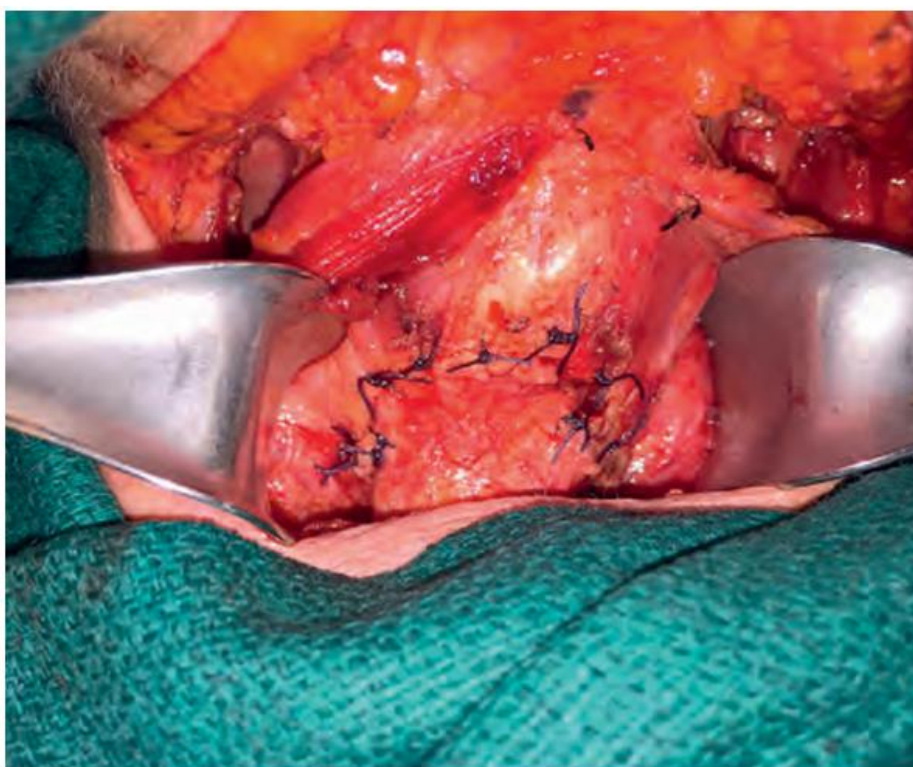
9.90-rasm: Traxeya distal qismining aylana holatda kesib olinishi.



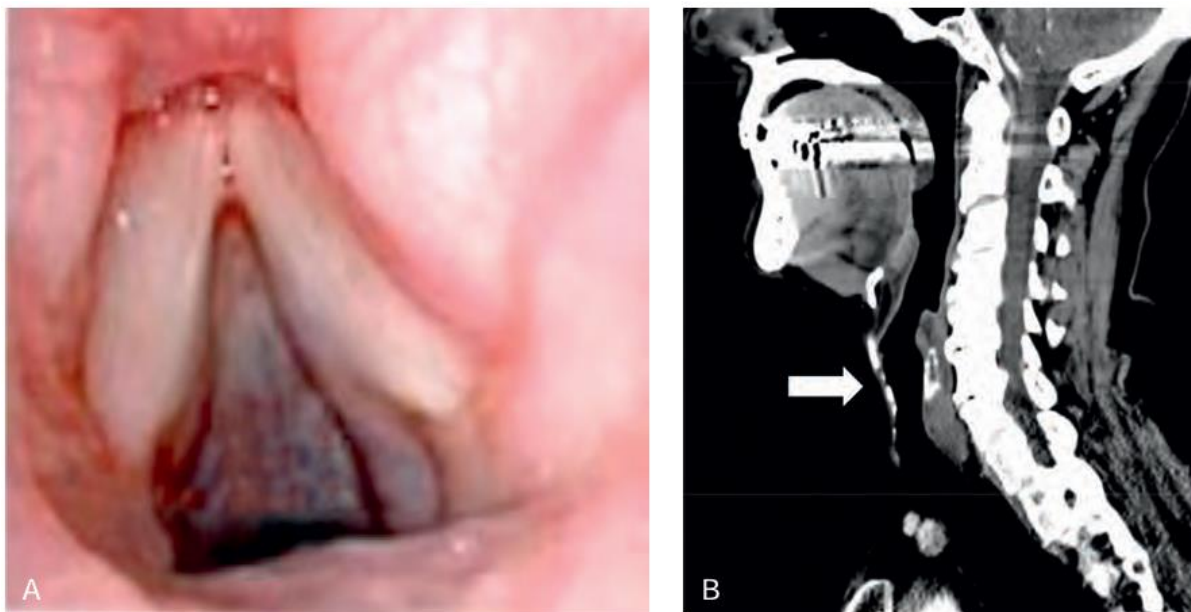
9.91-rasm: Ovoz paychalarining pastki yuzasi va uzuksimon tog'ay dumlarini ko'rsatadigan o'simta rezeksiyasidan keyingi jarrohlik nuqsoni (A) va glottik osti halqumda (B) qaytalangan o'smani ko'rsatadigan jarrohlik namunasi.



9.92-rasm: Jarrohlik nuqsonini yopish uchun distal traxeyadan foydalanildi.



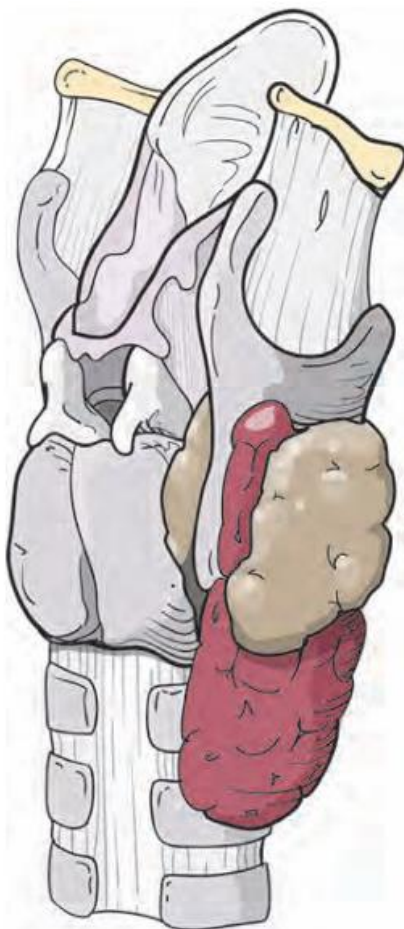
9.93-rasm: Bir qavatli, traxeya va halqum o'rtasida suv o'tkazmaydigan qatlam hosil qilindi.



9.94-rasm: Operatsiyadan keyingi 2 yil davomida halqumning operatsiyadan keyingi ko'rinishi, traxeya loskuti bilan rekonstruksiya qilingan subglottik halqum ko'rinishi (A) va traxeya loskuti bilan rekonstruksiya qilingan normal laringotraxeal havo yo'lini ko'rsatadigan kompyuter tomografiyasining sagittal ko'rinishi (ko'rsatkich) (B).

Agar birlamchi o'sma qalqonsimon bez pardasini, paraglottik bo'shliqni yoki lateral subglottik sohani qamrab olsa yoki u hiqildoq bo'shlig'i orqali teshilgan bo'lsa, umumiy laringektomiya zarur bo'ladi (9.95 va 9.96-rasm). Ko'pgina hollarda, bunday mahalliy agressiv o'smalar, ayniqsa keksa bemorlarda, odatda radioyod terapiyasiga mos kelmaydigan kam differetsiatsiyalangan karsinomalaridir. Bunday hollarda PET skanerlash bilan operatsiyadan oldingi baholash foydali bo'ladi. Yuqori standart qabul qilish qiymatiga (ing. standard uptake value - SUV) ega bo'lgan o'ta FDG ga moyil bo'lgan hosilalar odatda radioyod terapiyasiga javob bermaydi. Bunday hollarda, dastlabki total laringektomiya kasallikni mahalliy nazorat qilish va mumkin bo'lgan davolanish uchun eng yaxshi imkoniyatni taqdim etadi. Total laringektomiyani talab qiladigan halqumning invaziyasi bilan keng tarqalgan qalqonsimon bez karsinomasi misollari 9.97 va 9.98 -rasmda keltirilgan. Aksincha, FDG-PET skanerlashda kam SUV ga ega bo'lgan o'smalar, odatda, radioyod bilan davolashga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan yuqori differentsiatsiyalangan papillyar karsinomalaridir. Bunday yuqori tanlangan bemorlarda o'simtani subtotal olib tashlash, shu tariqa funksional jihatdan buzilmagan hiqildoqni saqlab qolish ko'rib chiqilishi mumkin. Ba'zida saraton kasalligini nazorat qilish bilan ishlaydigan halqum uzoq vaqt

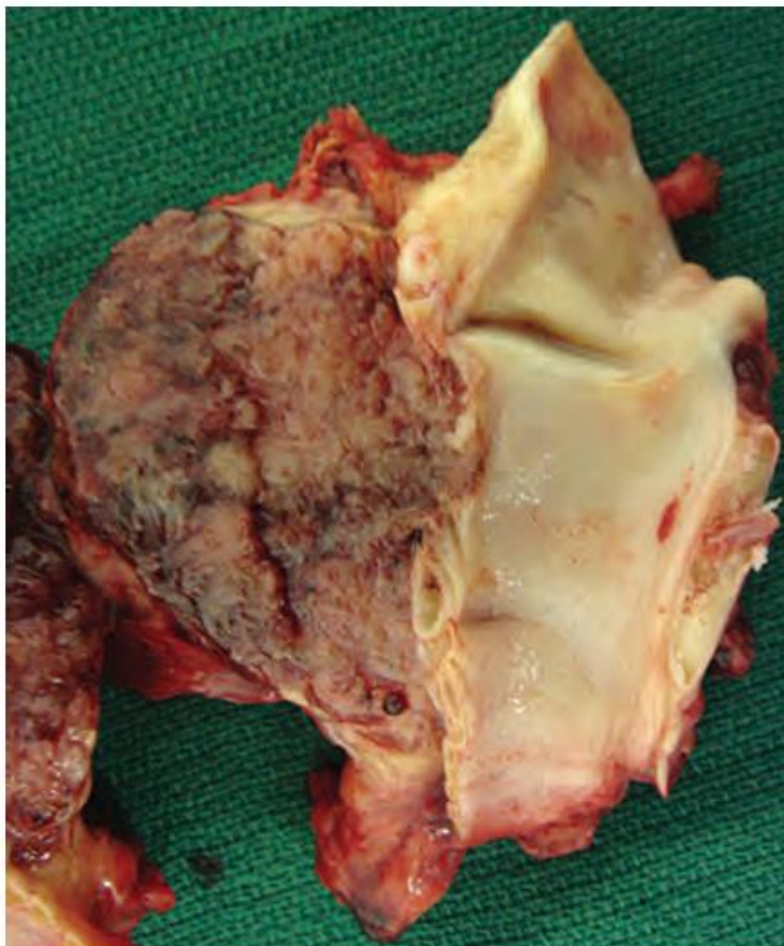
davomida saqlanib qolishi mumkin, ammo ba'zilar kechiktirilgan total laringektomiyaga muhtoj bo'lishi mumkin.



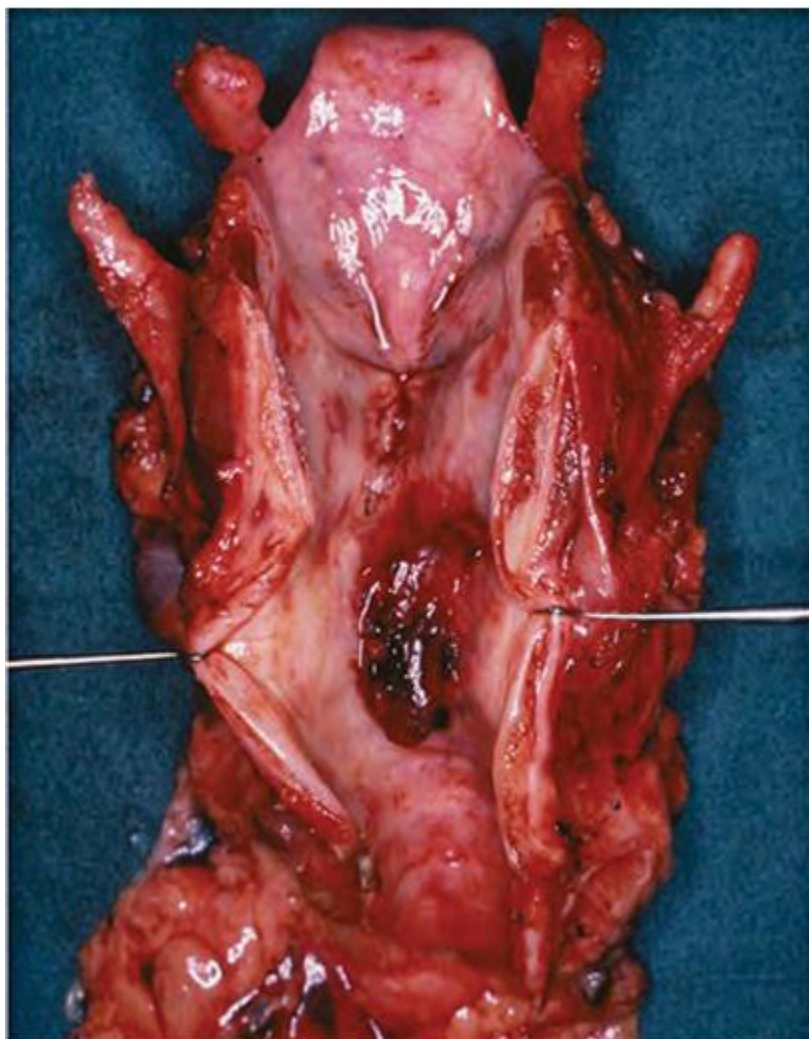
9.95-rasm: Qalqonsimon bez saratonining tog'ay orqali hiqildoqqa invaziyasini ko'rsatadigan tasvir.



9.96-rasm: Paraglottik bo'shliqda saraton mavjudligini ko'rsatadigan sxematik diagramma.



9.97-rasm: Total tireoidektomiya va laringektomiyaning jarrohlik namunasi
hiqildoqqa keng invazivligini ko'rsatadi.



9.98-rasm: Tiroidektomiya bilan total laringektomiyaning jarrohlik namunasi, havo yo'llarining buzilishiga olib keladigan subglottik hiqildoqdagi o'smani ko'rsatadi.

Krikotraxeal sohaga invaziya

Bu yerda tasvirlangan bemorda chap tomonda bo'yinning pastki qismida paypaslanadigan bo'yin limfa tugunlari metastazlari, qalqonsimon bezning subglottik soha va proksimal traxeyaga qadar davom etgan birlamchi differentsiatsiyalangan karsinomasidan qalqonsimon bezning diffuz kattalashishi bilan murojaat qildi. Ushbu bemorni aksial tekislikda traxeyaning birinchi halqasi ro'parasida MRT tekshiruvi bo'yinning markaziy kompartmentidagi qalqonsimon bezning massiv o'simtasidan o'simtaning traxeya bo'shlig'iga kengayishini aniq ko'rsatadi (9.99-rasm). MRTning sagittal ko'rinishi o'simtaning uzuksimon tog'ay orqali subglottik sohaga va traxeyaning birinchi uchta halqasi orqali traxeya bo'shlig'iga kengayishini aniq ko'rsatadi (9.100-rasm). Hiqildoq va traxeyaning bunday keng qamrovli invaziyasiga qaramay, ikkala ovoz paychalarining harakatchanligi normal

chegaralarda. Fiberoptik bronkoskop bilan proksimal traxeyaning endoskopik ko'rinishi oldingi traxeya devori orqali o'simtaning shilliq osti kengayishini ko'rsatadi (9.101-rasm).

Jarrohlik amaliyoti total tiroidektomiya va uzuksimon tog'ay oldingi qismi va proksimal traxeya old devorining rezeksiyasi bilan birgalikda keng qamrovli modifikatsiyalangan bo'yin chap tomoni disseksiyasidan iborat bo'lib, traxeyaning taxminan 50% atrofida kesiladi (9.102-rasm). Shunday qilib, traxeyaning barcha old va chap lateral devori rezeksiya qilinadi. Operatsiya maydoni (9.103-rasm) traxeyadagi nuqson hisobiga endotraxeal trubka traxeya bo'shlig'ida turibdi. Total tiroidektomiya markaziy kompartment limfa tugunlari disseksiyasi bilan, lekin o'ng tarafdagi hiqildoq nervi va paratiroid bezlarini saqlanishi bilan yakunlandi. Chapdagi qaytuvchi hiqildoq nervi o'simta bilan qoplangan va shuning uchun rezeksiya qilingan. Jarrohlik nuqsoni subglottik mintaqada krikoidning rezeksiya qilingan qismini va chap tomonda anterolateral traxeya devorida defitsitni ko'rsatadi. Laringotraxeal birikmadagi ushbu nuqsonni tuzatish va havo yo'lining uzluksizligini tiklash uchun quyidagi rekonstruktiv texnika qo'llaniladi.

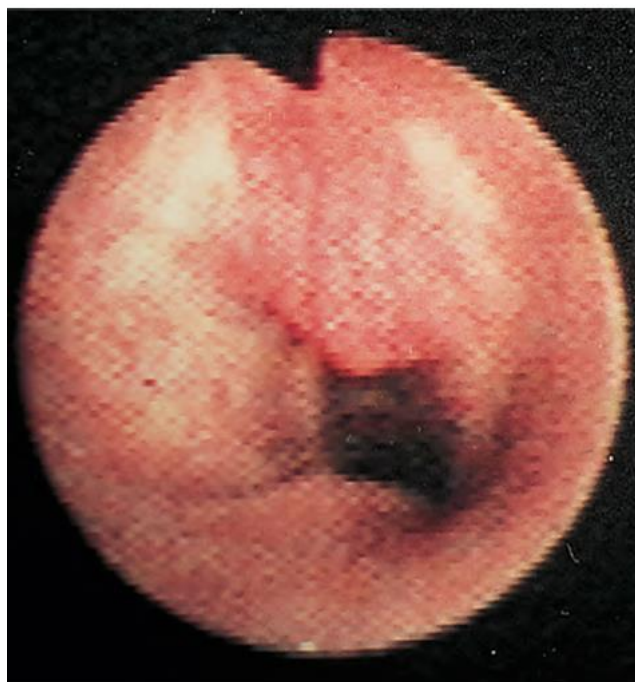
Hiqildoq va traxeya o'rtasidagi aloqa butunlay ajratilgan bo'lib, o'ng tarafdagi lateral traxeya devorining qoldiqlarini hiqildoqdan ozod qilish imkonini beradi. Ushbu natija 9.104-rasmda aniq ko'rinadi. Ushbu qoldiq aniq kesilgan va uzuksimon tog'aydagi nuqsonga mos keladigan shaklda yaratilgan. Traxeyaning bo'yin qismi endi aylana bo'ylab safarbar qilingan. Traxeyaning 90 daraja aksial rotatsiyasi uzuksimon tog'ay sohasidagi jarrohlik nuqsoniga mos kelish uchun mos ravishda shakllangan o'ng lateral devor qoldiqlarini old tomonga olib kelish imkonini beradi (9.105-rasm). Laringotraxeal anastomozni oxirigacha o'tkazish uchun traxeya chetlari tegishli ravishda kesilgandan so'ng, havo yo'lining yopilishi boshlanadi, bu bir qatlamli uzilgan 3-0 prolén choklari bilan amalga oshiriladi. Chok chizig'idan havo oqishini oldini olish uchun suv o'tkazmaydigan qilib mahkamlanadi (9.106-rasm).



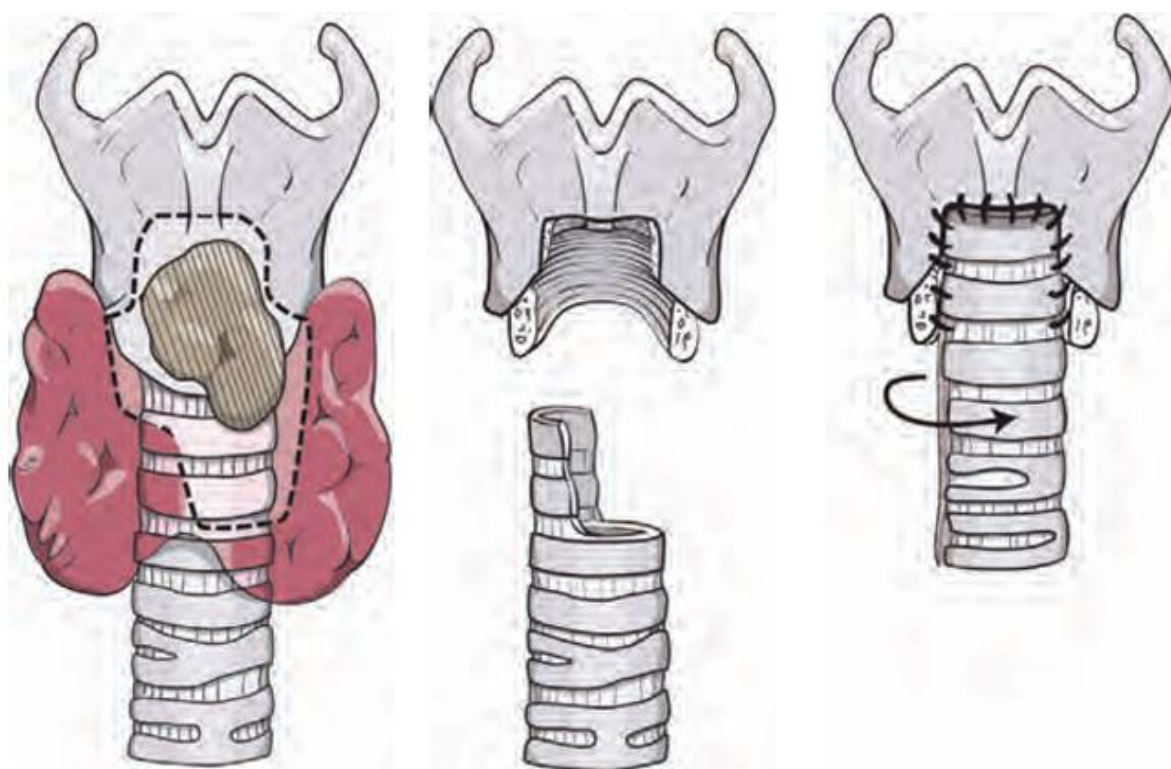
9.99-rasm: Qalqonsimon bez saratoni bilan traxeyani bosib olishni ko'rsatadigan magnit-rezonans tomografiyaning aksial ko'rinishi (ko'rsatkich).



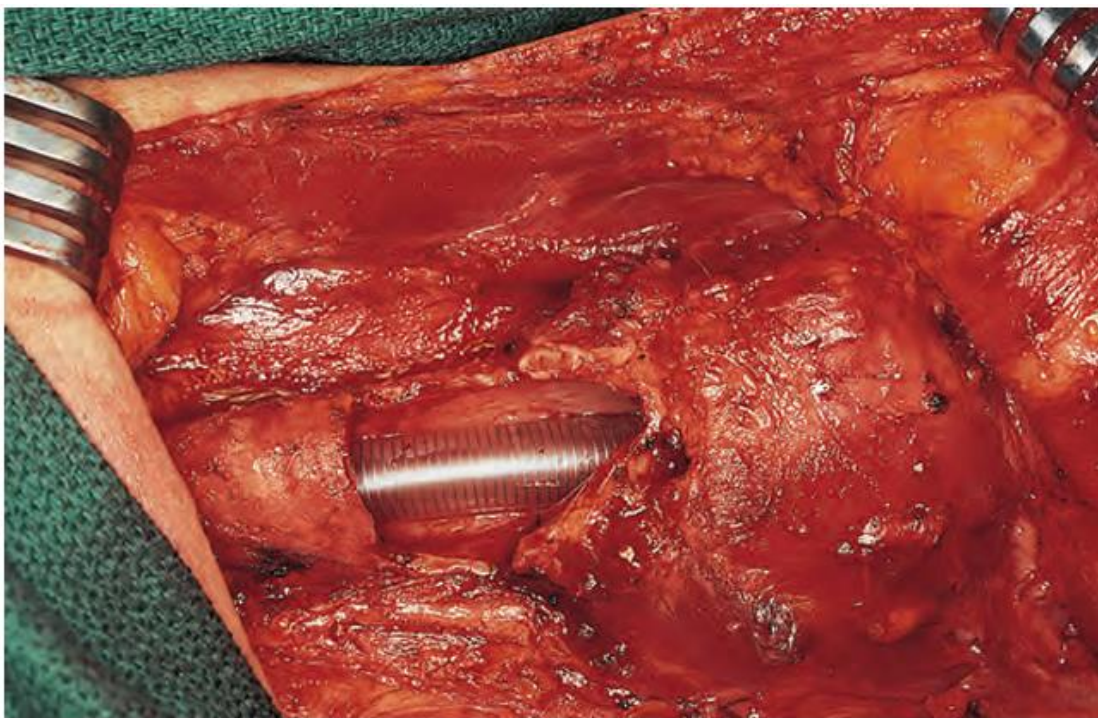
9.100-rasm: Qalqonsimon bez saratoni bilan traxeyani qamrab olishini ko'rsatadigan magnit-rezonans tomografiyaning aksial ko'rinishi (ko'rsatkich).



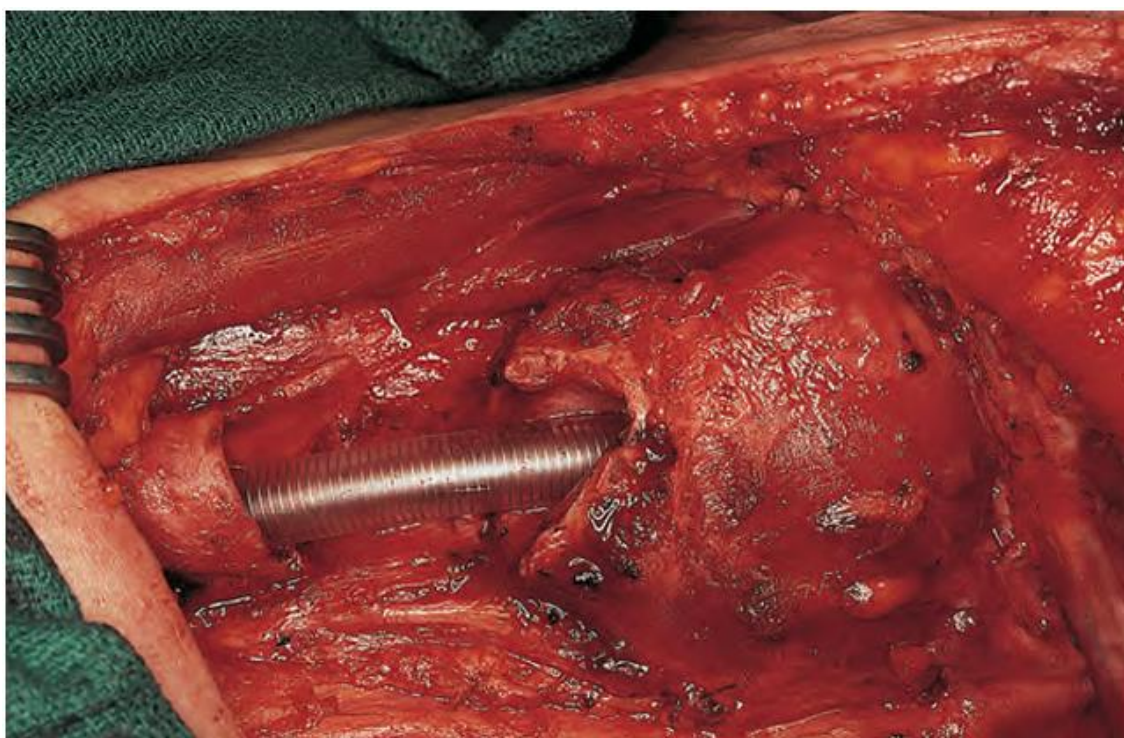
9.101-rasm: Old traxeya devorida shilliq osti o'simtasini ko'rsatadigan proksimal traxeyaning endoskopik ko'rinishi.



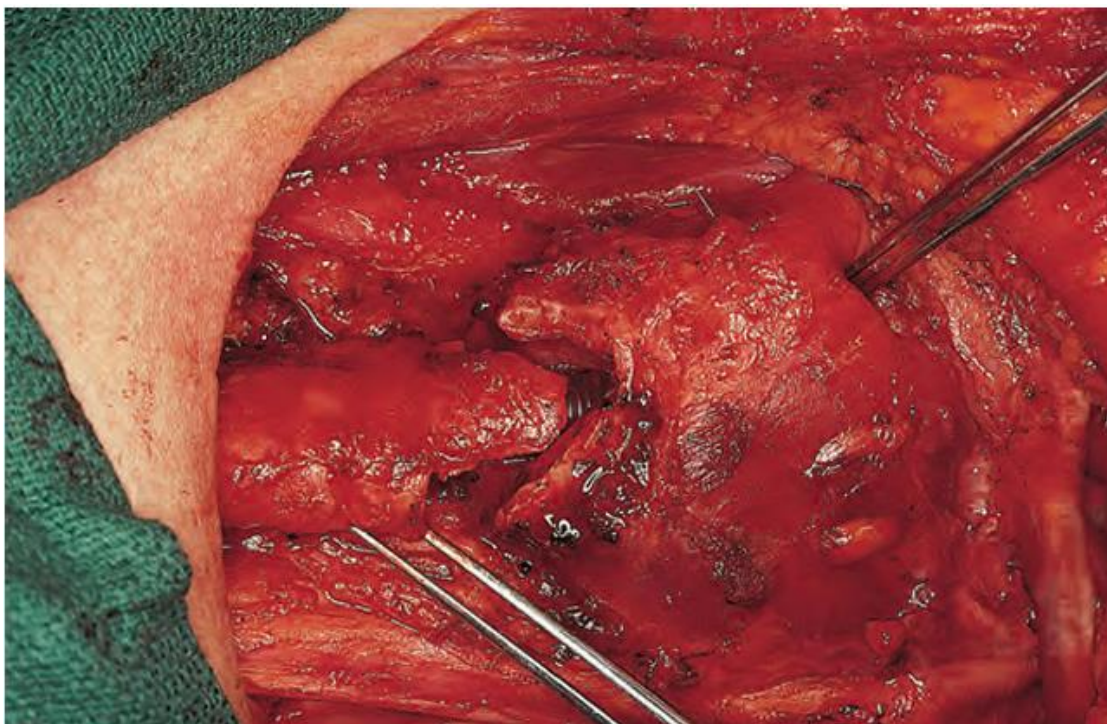
9.102-rasm: Traxeyani aksial rotatsiya orqali krikotrakeal rekonstruktsiya qilish texnikasini ko'rsatadigan sxematik diagramma.



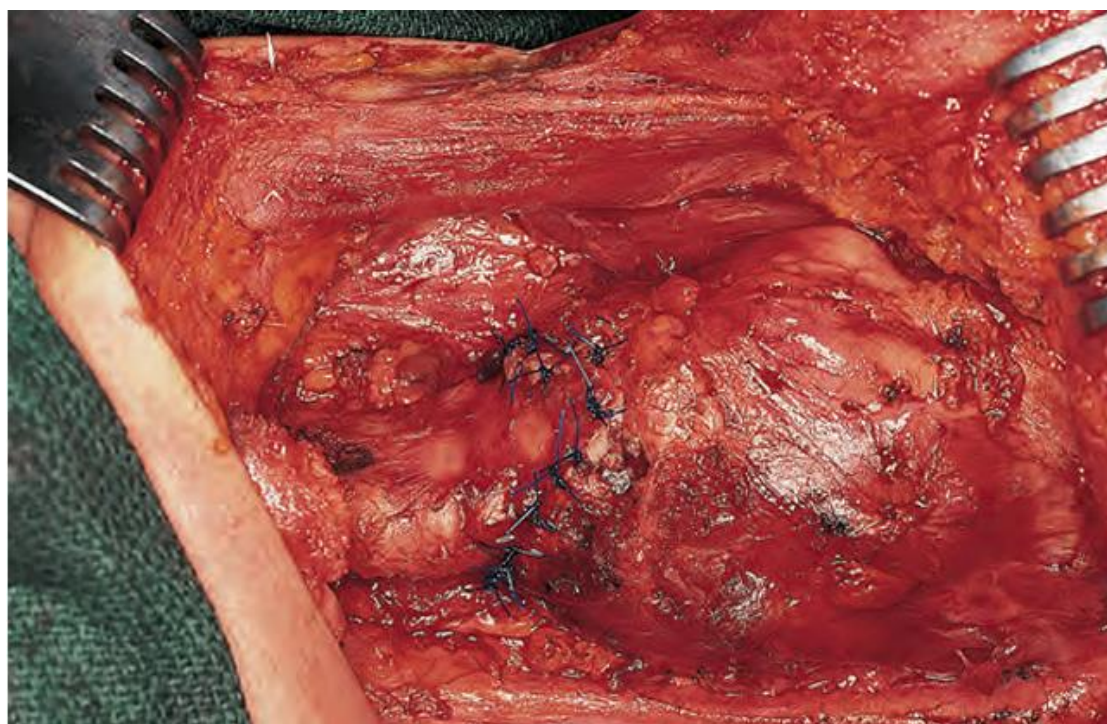
9.103-rasm: Krikoid va proksimal traxeyaning old tomonlarini rezeksiya qilish bilan umumiy tireoidektomiyadan keyingi operatsiya maydoni.



9.104-rasm: Traxeya uzuksimon tog'aydan to'liq ajratiladi.



9.105-rasm: O'ng tomondagi lateral traxeya devorining qoldig'i uzuksimon tog'ayga tushadigan nuqsonga mos keladigan tarzda kesiladi.



9.106-rasm: Traxeya va uzuksimon o'rtasida suyuqlik o'tkazmaydigan qilib mustahkamlik paydo qilinadi.



9.107-rasm: Magnit-rezonans tomografiyaning operatsiyadan keyingi sagittal ko'rinishi havo yo'llarining qoniqarli rekonstruktsiyasini ko'rsatadi.

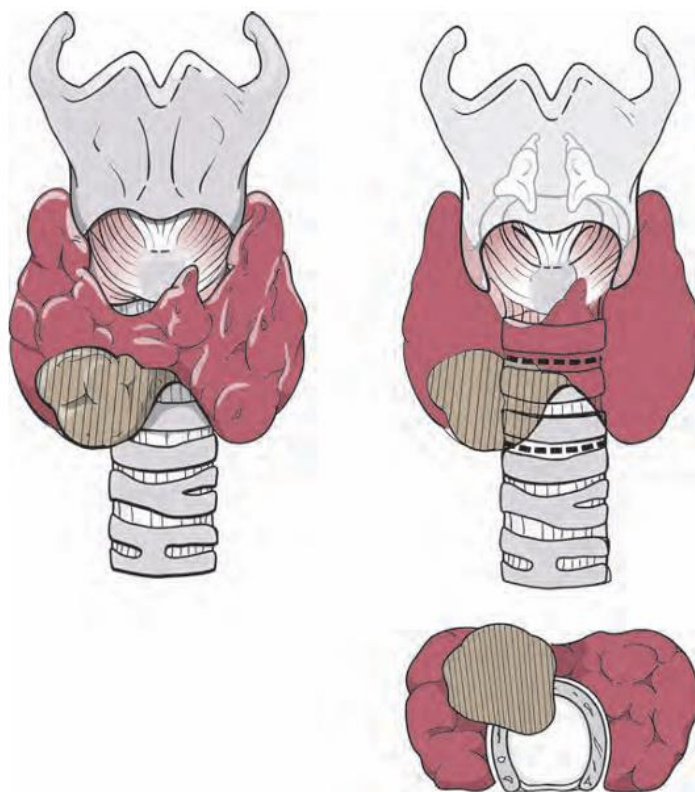
Endotraxeal naycha 24 soat davomida saqlanadi. Traxeostomiya qilish shart emas. Bemorning bo'yni iyagi va old ko'krak devori o'rtasida galo-shina yoki og'ir ipak chok bilan fleksiya saqlanadi. Suyuqliklarni og'iz orqali taxminan 48 soat ichida ichishga ruxsat beriladi va keyingi 3 kun davomida yumshoq dietaga rioya qilinadi. Agar bo'yindagi jarohatning birlamchi bitishi namoyon bo'lsa, 2 hafta oxirida bo'yinni orqaga egishga ruxsat beriladi. Operatsiyadan keyingi MRT sagittal tekislikda etarli havo yo'lini aniqlaydi (9.107-rasm).

Traxeyaga invaziya

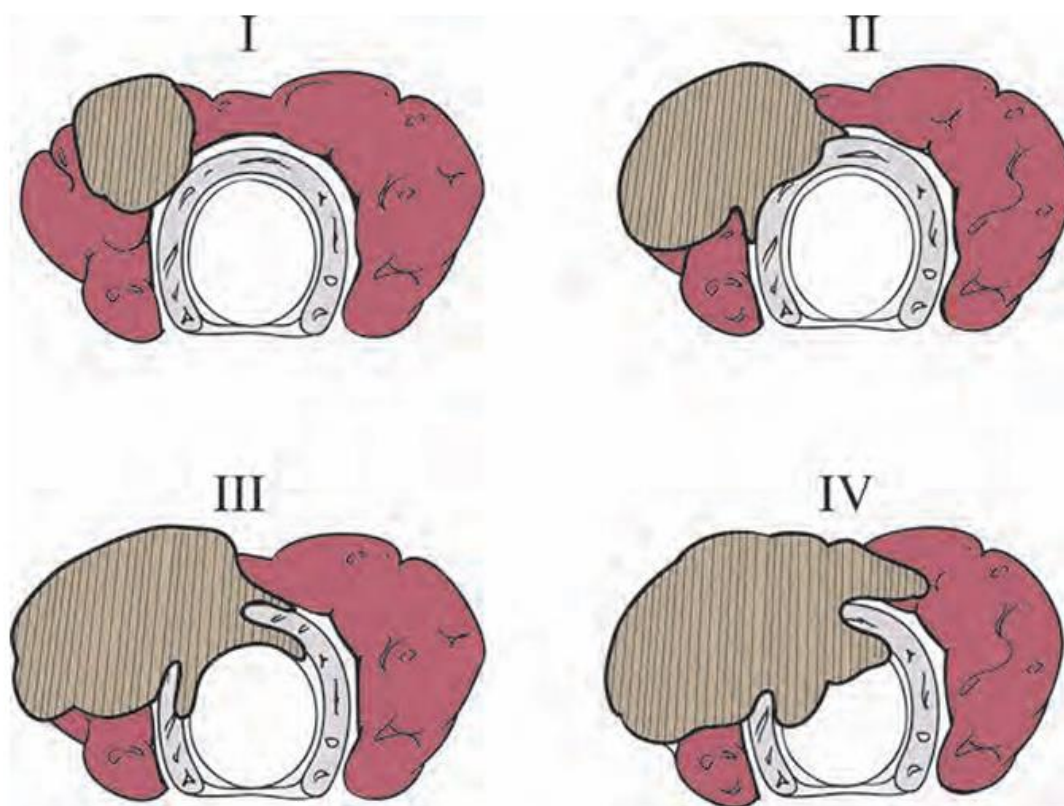
Qalqonsimon bezning mahalliy invaziv, ammo gistologik jihatdan yuqori differensiatsiyalangan karsinomasi ba'zida traxeyani qamrab oladi. Traxeyani qamrab olish darajasi (I) tashqi traxeya devoriga yopishib olish, (II) tog'aygacha yetib borish, (III) tog'ay orqali shilliqosti qavatga infiltratsiya yoki (IV) traxeya bo'shlig'idagi ochiq o'simta (9.108 va 9.109-rasmlar) ga bo'linadi. Ushbu klinik sharoitda agressiv jarrohlik rezeksiyasining mantiqiy asosi uzoq muddatli mahalliy nazorat bilan qo'llab-quvvatlanadi, uning omon qolish ko'rsatkichiga ta'siri ijobiy. Bu yerda keltirilgan bemor qalqonsimon

bezda hosila borligini bilmagan. Shoshilinch kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan massiv gemoptiz epizodi birdan rivojlandi. Operatsiyadan oldingi rentgenografiya tekshiruvi KT ni o'z ichiga oladi, bu qalqonsimon bezning chap bo'lagida traxeya bo'shlig'iga kengaygan va fokal kalsifikatsiyalangan hosila mavjudligini ko'rsatdi (9.110-rasm). Sagittal va aksial MRT tekshiruvlari proksimal traxeyada ikkinchi traxeya halqasi ro'parasida boshlangan intraluminal shish mavjudligini tasdiqladi (9.111 va 9.112-rasmlar).

Klinik tekshiruv chap tomonda qalqonsimon bezning chap bo'lagida palpatsiya qilinadigan qattiq hosila mavjudligini tasdiqladi, chap tomonda pastki bo'yinturuq zanjirida metastatik limfa tugunlari ham mavjud. Bronkoscopiya traxeya bo'shlig'ida uning anterolateral devoridan chap tomonda kelib chiqqan qo'ziqorinsimon yarasi mavjudligini ko'rsatdi (9.113-rasm). O'simta traxeyaning uzunligi taxminan 3,5 dan 4 sm gacha bo'lgan segmentini qamrab olgan. Uzunligi 5 dan 6 sm gacha bo'lgan nuqsonlar uchun turli xil manevrlar yordamida traxeyani birlamchi uchdan-uchgacha anastomoz bilan rezeksiya qilish mumkin (9.114-rasm). Jarrohlik amaliyoti traxeyani yeng rezeksiyasi va chap modifikatsiyalangan radikal bo'yin disseksiyasi bilan birgalikda umumiy tiroidektomiyani talab qiladi. Bemorga 6-sonli endotraxeal trubka bilan umumiy endotraxeal anesteziya qo'yiladi. Endotraxeal naychanning shari o'simtaning pastki chegarasiga distalga o'tkaziladi va shishiriladi. Ko'ndalang pastki bo'yin kesmasi o'mrov suyagidan taxminan ikki barmoq kengligida amalga oshiriladi, o'ng to'sh suyagi mushagining lateral chegarasidan chap trapetsiyasimon mushagining old chegarasigacha davom etadi. Yuqori va pastki teri loskutlari odatiy tarzda ko'tariladi. Chapdagi o'zgartirilgan bo'yin disseksiyasi namunani chap qalqonsimon bo'lakka biriktirib qo'ygan holda odatiy tarzda yakunlanadi. Markaziy kompartmentning va qalqonsimon bez old yuzasining yetarli darajada ta'sirlanishini yengillashtirish uchun to'sh-tilsoti va to'sh-qalqonsimon mushaklari kesiladi (9.115-rasm).



9.108-rasm: Qalqonsimon bez saratonining traxeyaga bevosita invaziyasini ifodalovchi diagramma.



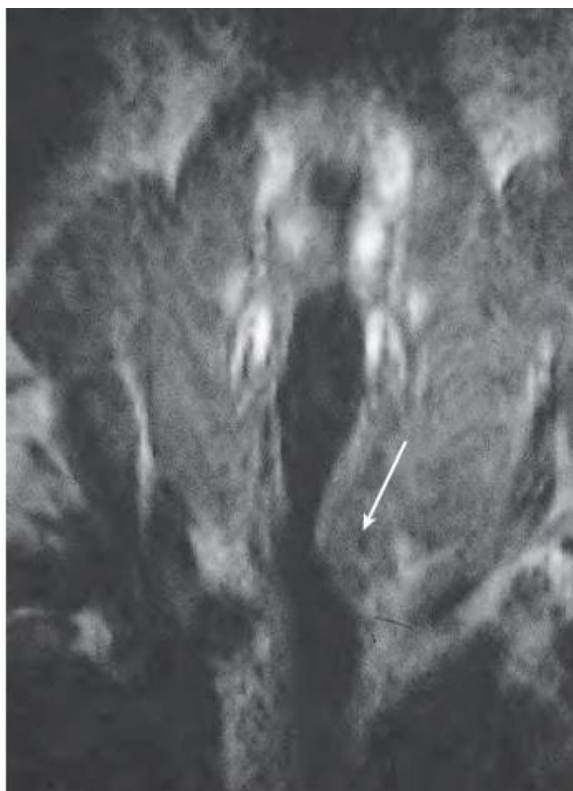
9.109-rasm: Qalqonsimon bez saratoni traxeyaga invaziyasi darajasi klassifikatsiyasi.



9.110-rasm: Kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishida qalqonsimon bezning katta hajmli o'simtasi kalsifikatsiyasi va chap tomonda traxeyaning anterolateral devorining invaziyasi ko'rsatilgan.



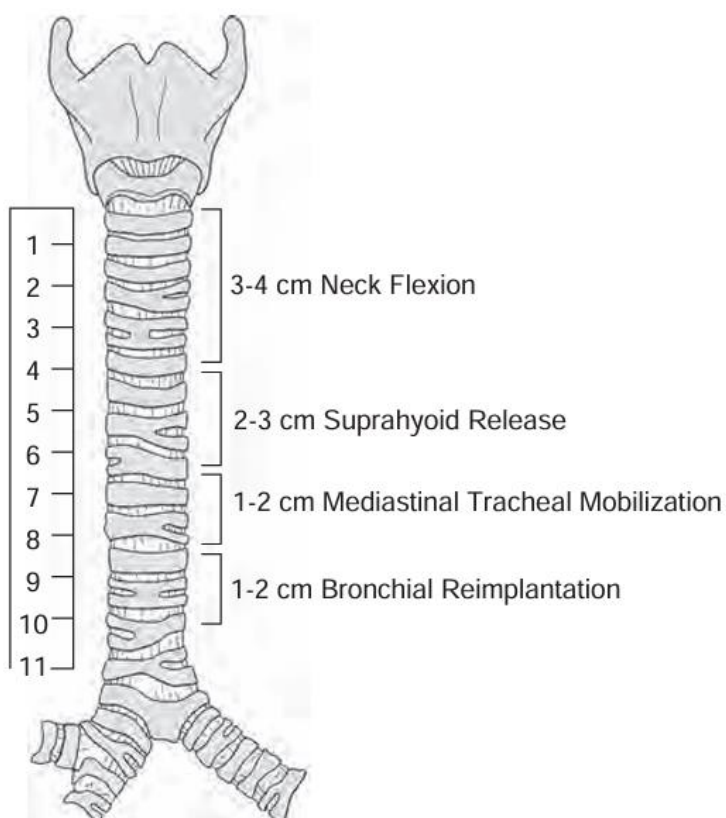
9.111-rasm: Proksimal traxeyada o'simtani ko'rsatadigan magnit-rezonans tomografiyaning sagittal ko'rinishi (ko'rsatkich).



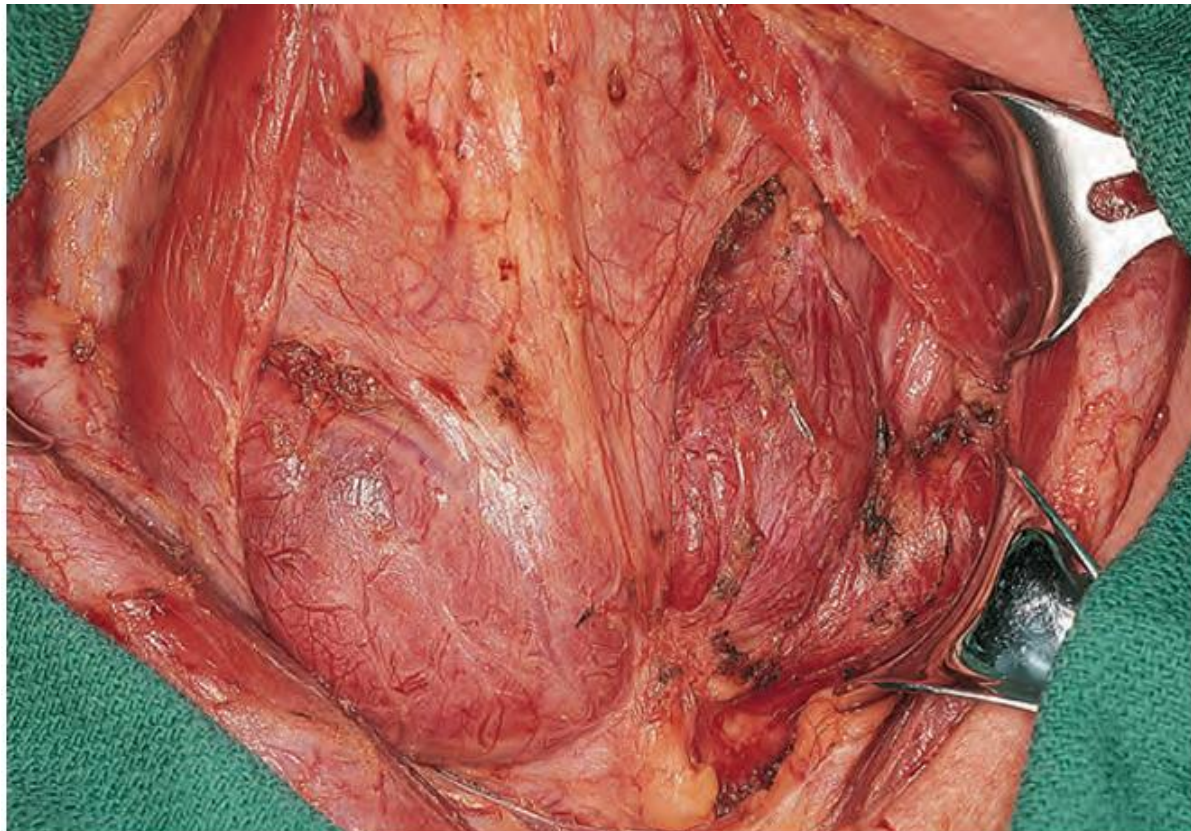
9.112-rasm: Magnit-rezonans tomografiyaning koronal ko'rinishi traxeyaning lateral devori orqali kirib borishi va uning traxeya bo'shlig'i ichida joylashgan o'simtani ko'rsatadi (ko'rsatkich).



9.113-rasm: Traxeyaning endoskopik ko'rinishi, chap anterolateral devor orqali qo'ziqorinsimon o'simta ko'rsatadi.



9.114-rasm: Rezeksiyadan keyin traxeyani uchi-uchiga anastomoz qilish uchun mobilizatsiya qilish texnikasi.



9.115-rasm: Qalqonsimon bez oldingi yuzasini ochish uchun bo'yin old mushaklari kesiladi.

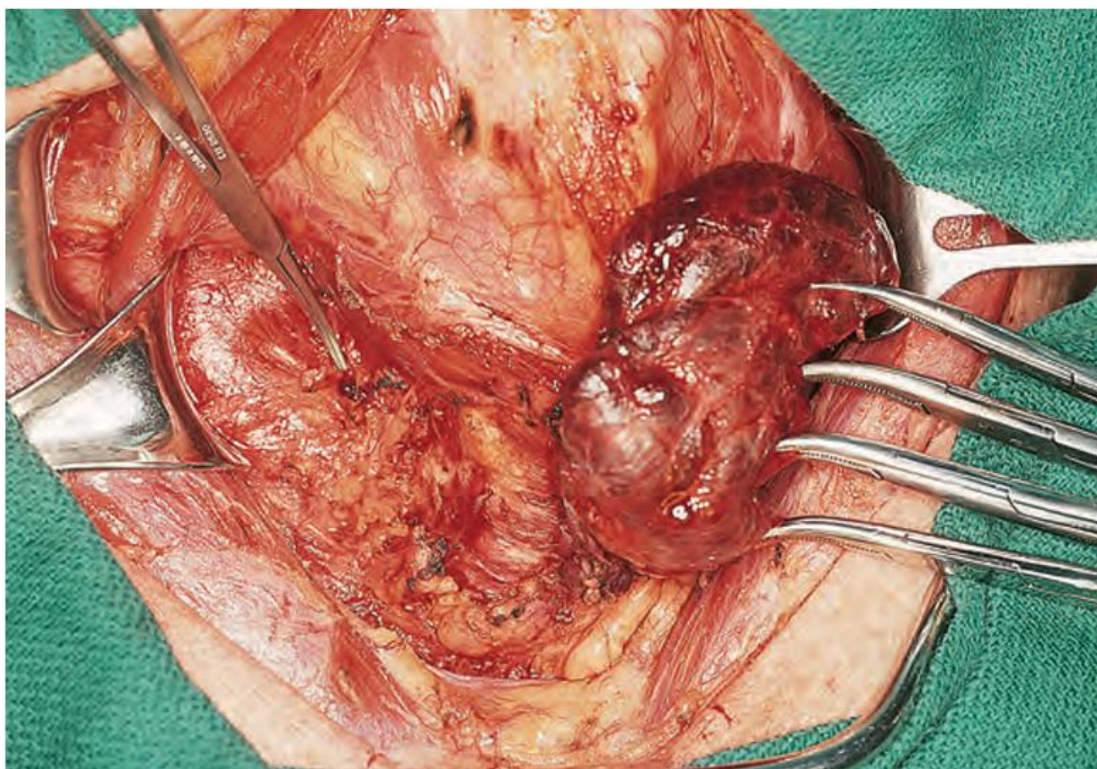
Qalqonsimon bezni ajratish o'ng lobning mobilizatsiyasi bilan boshlanadi, o'ng yuqori va pastki paratiroid bezlarini ehtiyotkorlik bilan saqlab qoladi (9.116-rasm). O'simta chap tomonga safarbar qilinganda, uning traxeyaning old devori orqali teshilishi aniq bo'ladi. Bu nuqtada o'ng takrorlanuvchi halqum nervi sinchkovlik bilan ajratiladi va uning krikotiroid pardasi orqali halqumga kirishigacha kuzatiladi (9.117-rasm). Nerv traxeya va qizilo'ngach o'rtasida tekislik hosil qilish uchun traxezofagial trubadan orqaga tortiladi. Xuddi shunday tekislik chap tomondan traxeyani o'simta invaziyasi hududiga distalda aylana bo'ylab safarbar qilish uchun yaratiladi. Traxezofagial tekislik orasiga Penrose drenaji kiritiladi va traxeya chap qalqonsimon lobning mobilizatsiyasi va chap traxezofagial truba ichida kesilishiga imkon berish uchun old tomonga tortiladi.

Yumshoq to'qimalarda keng tarqalgan o'sma infiltratsiyasi tufayli chap qalqonsimon lobini ajratish ancha zerikarli. Chap tarafdagi paratiroid bezlarini aniqlashga urinilmaydi. Uning orqa yuzasida chap qalqonsimon lobning keyingi safarbarligi o'simtaning qizilo'ngachning mushak devoriga kirib borishini ko'rsatdi, bu esa uni qurbon qilishni talab qildi (9.118-rasm). Jarrohlik maydonining yaqindan ko'rinishida uning mushak devorini rezeksiya qilish joyida qizilo'ngachning prolapslangan shilliq qavati ko'rsatilgan (9.119-rasm). Chap tarafdagi traxezofagial devordagi o'simtaning keng invaziyasi tufayli chap takrorlanuvchi halqum nervi qurbon qilinadi. Chap yuqori va pastki qalqonsimon arteriyalar va venalar bo'linadi va bog'lanadi. Namuna endi aylana bo'ylab deyarli to'liq mobilizatsiya qilingan, faqat traxeyaga birlashtirilgan.

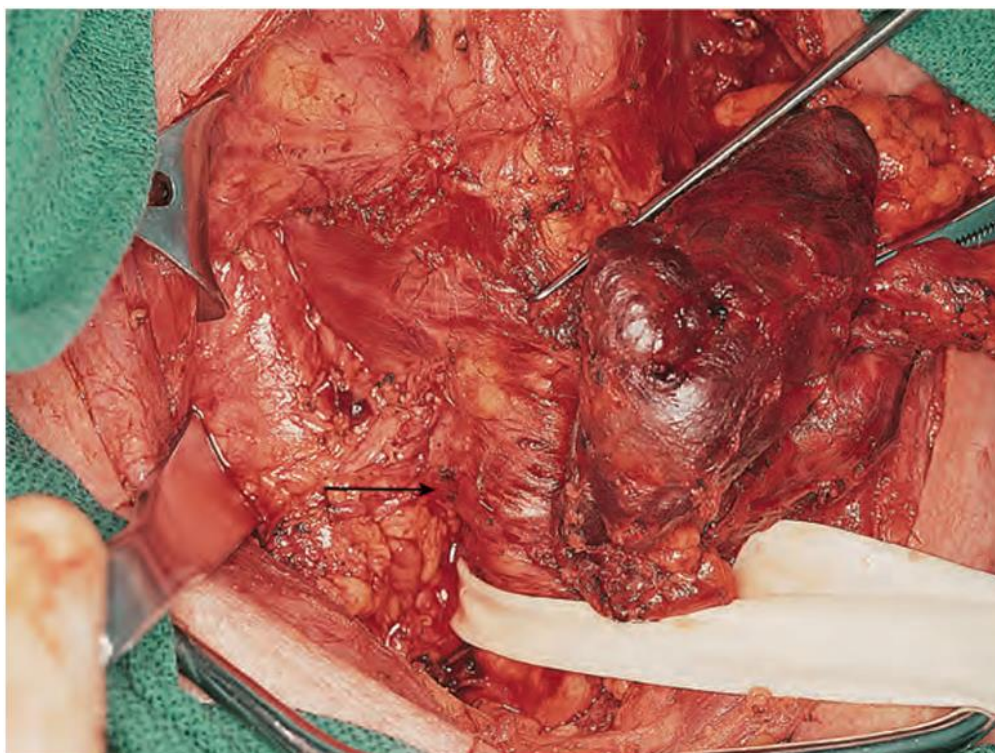
Lumenni tekshirish uchun o'rta chiziqning o'ng tomonidagi birinchi traxeya halqasi orqali traxeya bo'shlig'iga kirish amalga oshiriladi. To'g'ridan-to'g'ri ko'rish ostida traxeyaning birinchi traxeya halqasi orqali aylana kesilishi amalga oshiriladi, bu o'simtaning ko'rinadigan darajasidan yuqorida qoladi. Xuddi shunday, to'g'ridan-to'g'ri ko'rish ostida, traxeya 9.120-rasmda ko'rsatilganidek, ettinchi trakeal halqa orqali pastki qismdan kesiladi. Jarrohlik namunasi endi butunlay bepul va uni olib tashlash mumkin. Endotraxeal trubkadagi balon o'chiriladi va endotraxeal naycha namunalarni olib tashlash uchun halqumga tortiladi. Keyin endotrakeal trubka qayta tiklanadi va uning shari traxeyaning distal dumiga kiritiladi va qayta shishiriladi (9.121-rasm). Traxeyadagi nuqson taxminan 4 sm ni tashkil qiladi. Bunday uzunlikdagi traxeya nuqsonini birinchi va ettinchi traxeya halqalari orasidagi birlamchi anastomoz yordamida osongina tiklash

mumkin. Traxeya anastomozini tikuv chizig'ida kuchlanishsiz amalga oshirish uchun girtlakning suprahyoid bo'shlig'i amalga oshiriladi, bu esa til muskullarining yuqori yuzasida joylashgan til mushaklarini ajratishni talab qiladi. Elektrokoter yordamida milohiyoid, gioglossus va geniogioid muskullar ikki kichik shox parda orasidan denudlangan bo'g'im suyagining yuqori yuzasidan ajratiladi. Keyin bemorning bo'yni hiqildoqni traxeya po'stlog'iga yaqinlashishiga imkon berish uchun o'ta egilgan holatda joylashtiriladi (9.122-rasm). Birinchi va ettinchi traxeya halqalari orasidagi birlamchi anastomoz, keyin uzilgan 3-0 prolen choklari yordamida amalga oshiriladi.

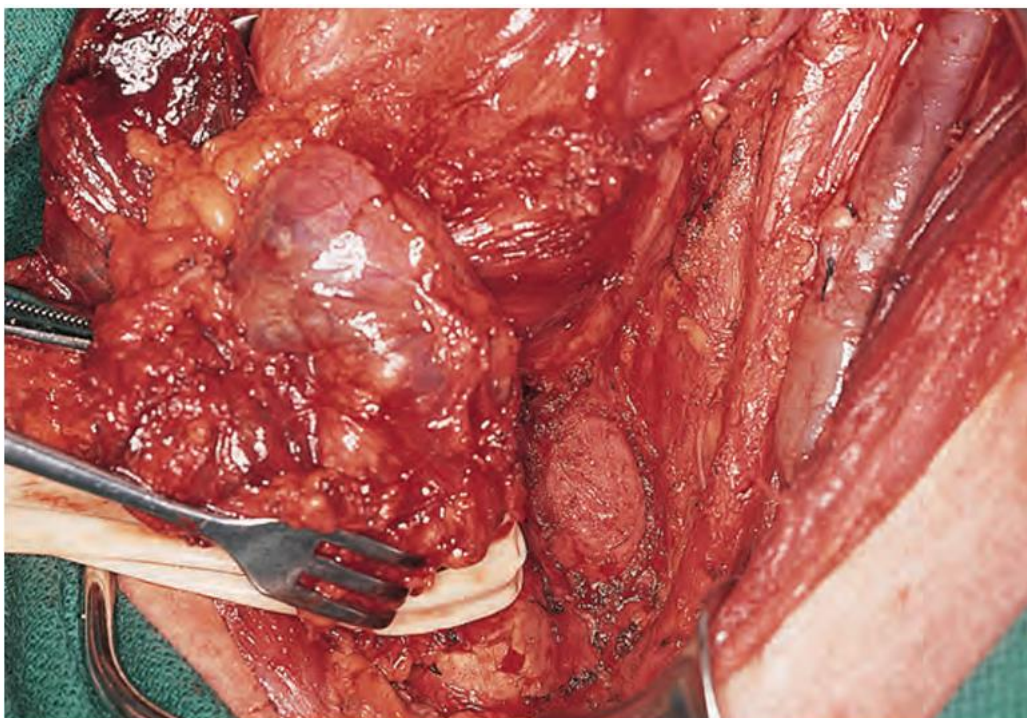
Yopish membranali traxeyaning o'rta chizig'idan boshlanadi, tikuvlarning tugunlarini lümendan tashqarida ushlab turadi. Bu yopilish bir tomondan traxeyaning lateral devoriga ko'tariladi. Xuddi shunday yopilish membranali traxeyaning o'rta chizig'idan boshlanadi, tugunlarni tashqi tomondan ushlab turadi, bu tomonda traxeyaning lateral devorigacha. So'ngra oldingi traxeyani suv o'tkazmaydigan yopilishini ta'minlaydigan oddiy kesilgan tikuvlar olinadi. Anastomozning adekvatligi anastomoz joyini fiziologik eritma bilan qoplash va anesteziologdan endotraxeal trubkadagi balonni bo'shatish va ijobiy bosim bilan nafas olishni so'rash bilan tasdiqlanadi. Agar tikuv chizig'i orqali havo pufakchalari aniqlansa, suv o'tkazmaydigan yopilishni ta'minlash uchun qo'shimcha tikuvlar qo'yiladi (9.123-rasm). Assimilyatsiya qilishdan qoching, lekin Penrose drenajlari kiritiladi va kesma qatlamlarda platizma uchun 3-0 xrom ketgut kesilgan tikuvlar va teri uchun 5-0 neylon yordamida yopiladi. Bo'yin submental mintaqaning terisi va yumshoq to'qimalari va presternal mintaqaning teri va yumshoq to'qimalari o'rtasida halo shpinti yoki oddiygina №1 og'ir neylon tikuv yordamida ekstremal fleksiyonda saqlanadi (9.124-rasm). Ushbu tikuv taxminan 2 hafta davomida saqlanadi. 9.125-rasmda ko'rsatilgan jarrohlik namunasi qalqonsimon bezning chap bo'lagidan traxeyaning bo'shlig'i o'simta infiltratsiyasini ko'rsatadigan traxeyaning yakuniy ko'rinishini ko'rsatadi.



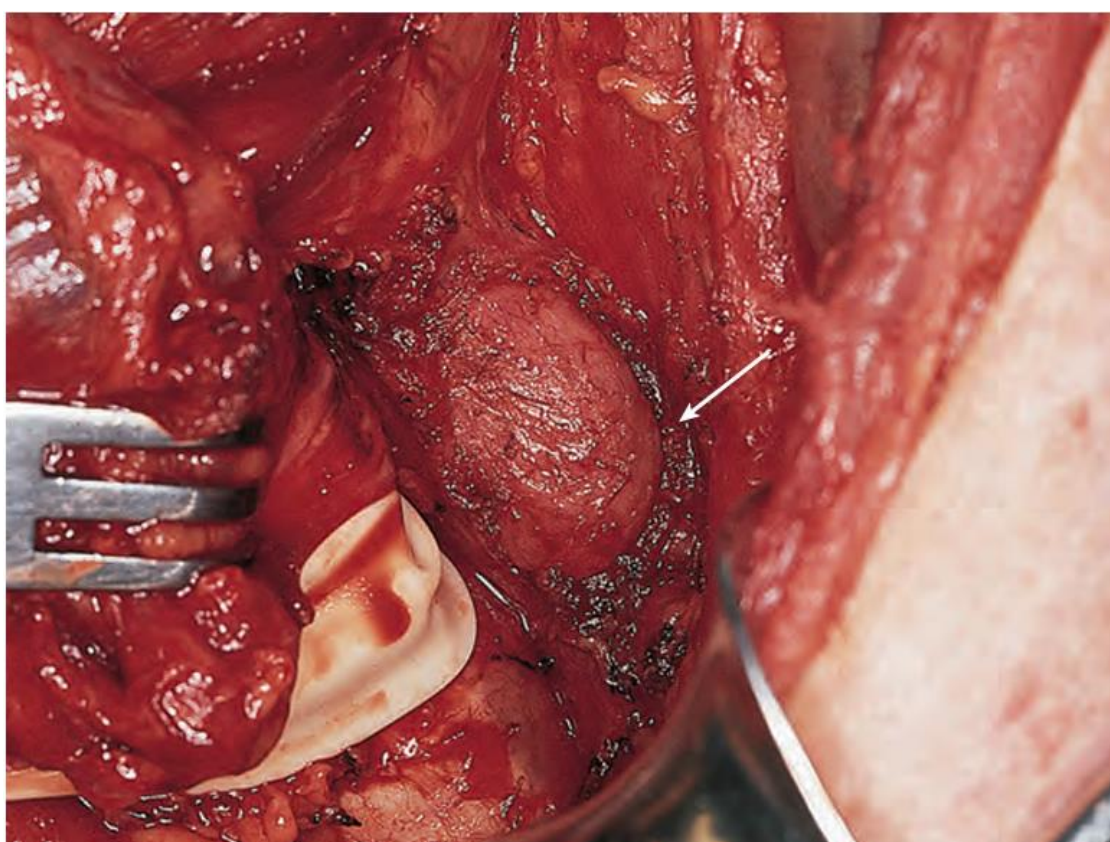
9.116-rasm: O'ng qalqonsimon bo'lagi paratiroid bezlarini ehtiyotkorlik bilan saqlab, to'shagidan ajratiladi.



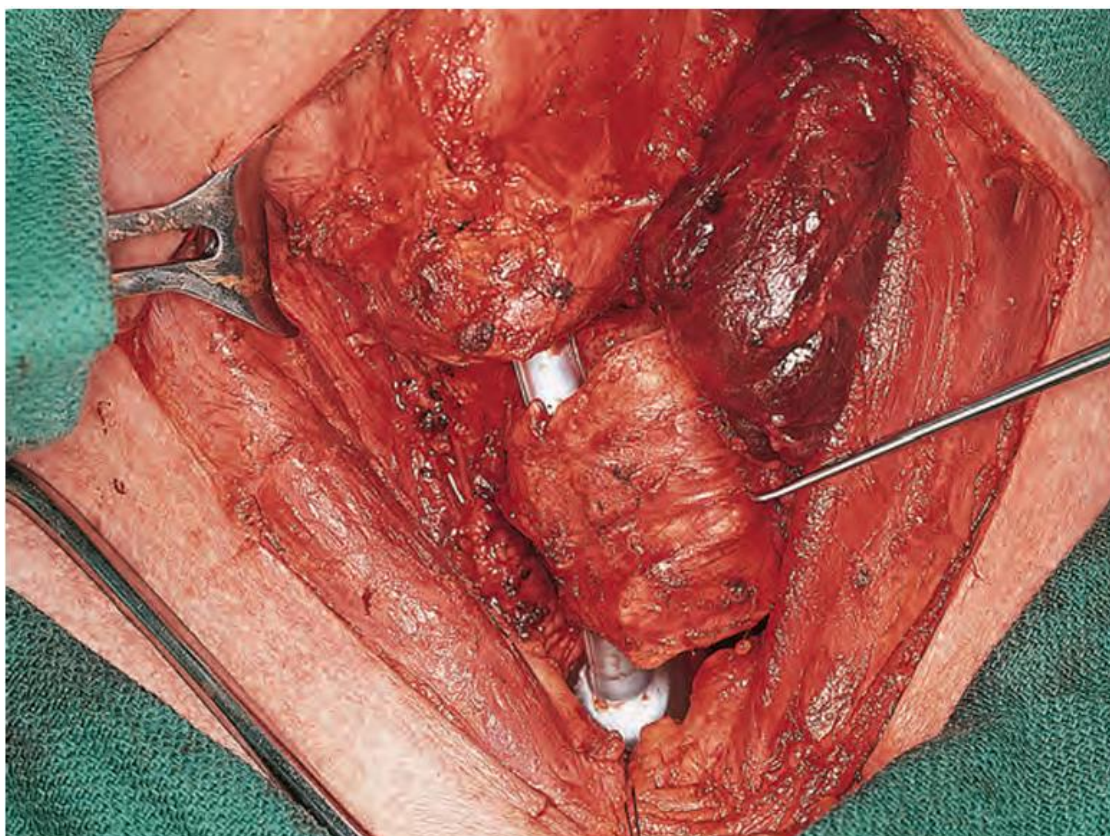
9.117-rasm: O'ng qaytuvchi hiqildoq nervi saqlab qolinadi (ko'rsatkich), traxeya aylana bo'ylab mobilizatsiya qilinadi va Penrose drenaji bilan orqaga tortiladi.



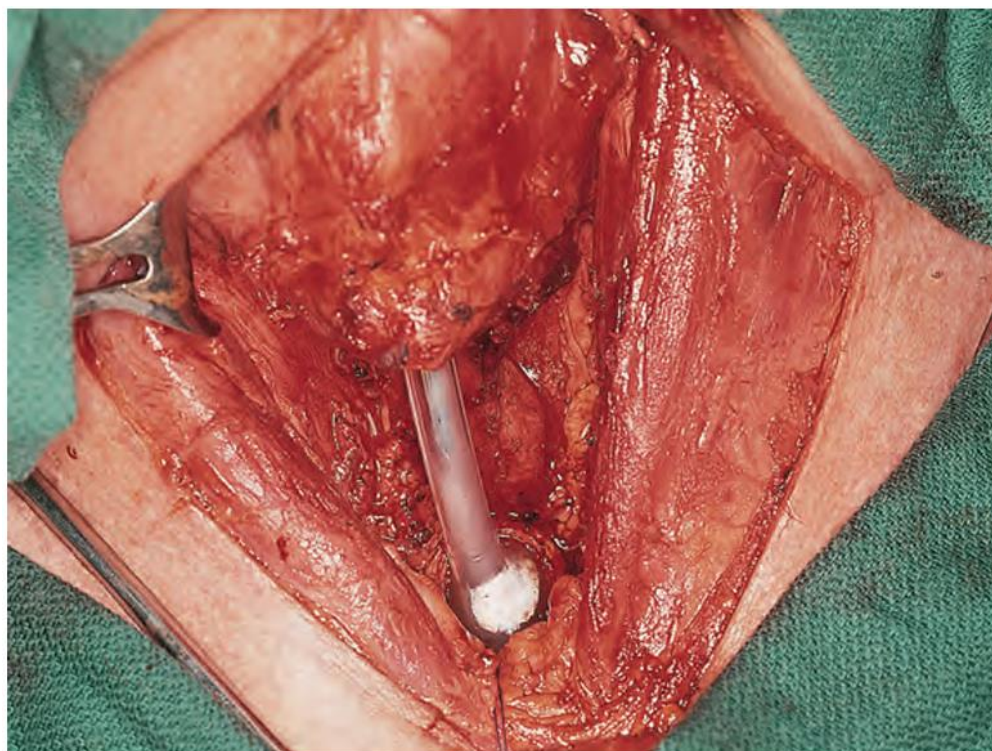
9.118- rasm. Chap qalqonsimon bo'lakning kesilishi qizilo'ngachning mushak devoriga invaziyani ko'rsatadi, bu rezeksiya qilinadi.



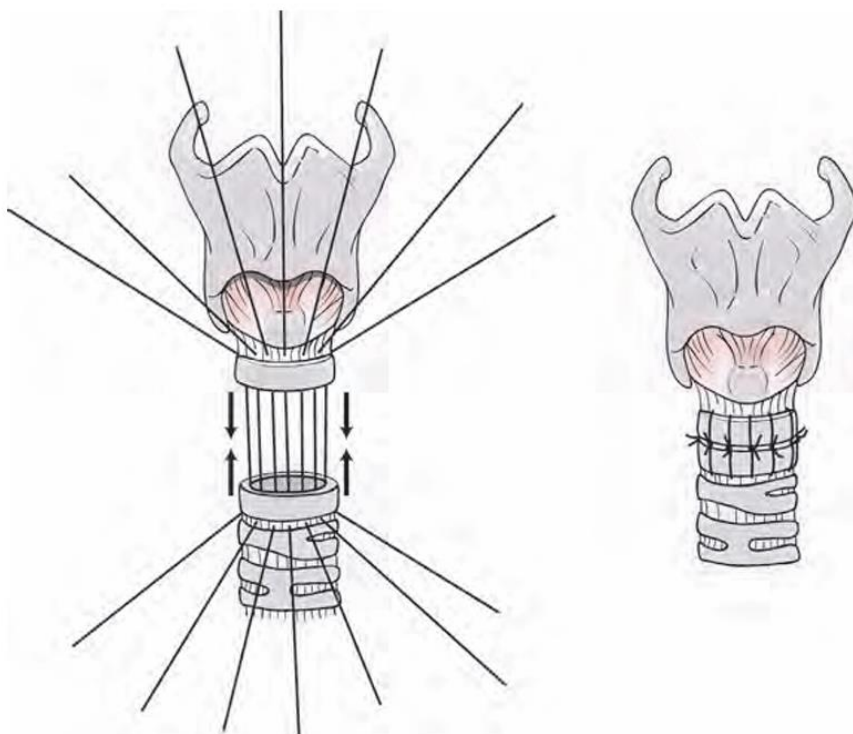
9.119-rasm: Bo'yin qizilo'ngachning prolapslangan shilliq qavati qizilo'ngach mushaklarining kesilgan joyida (ko'rsatkich) ko'rinadi.



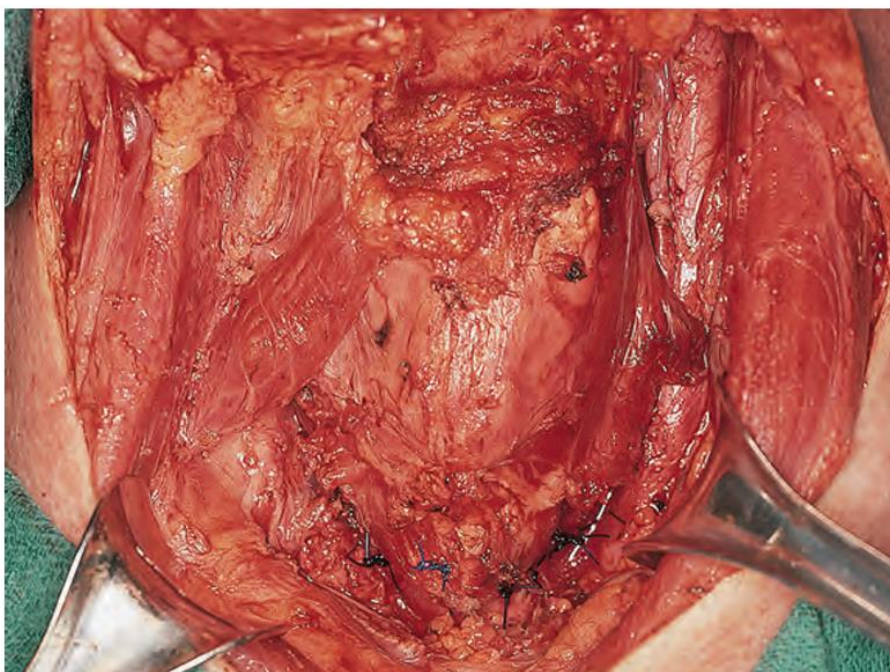
9.120-rasm: Traxeya o'simta invaziyasi darajasidan yuqorida va pastda aylana bo'ylab kesiladi.



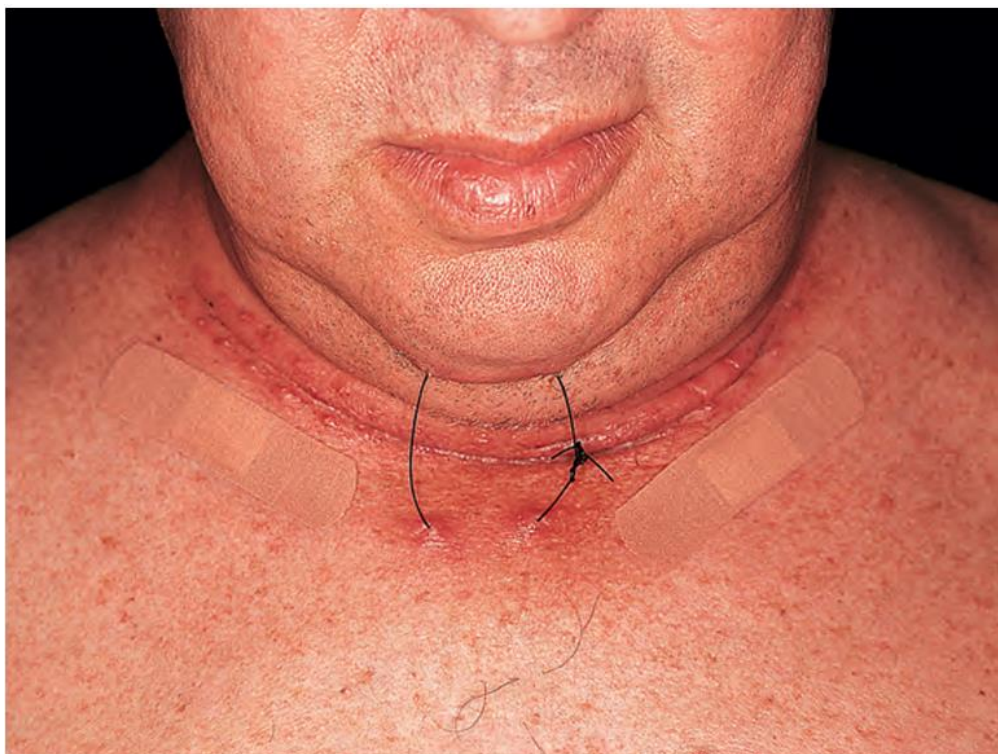
9.121-rasm: Traxeyaning jarrohlik nuqsoni darajasi hiqildoq va traxeyaning distal dumi o'rtasidagi endotraxeal nay orqali namoyon bo'ladi.



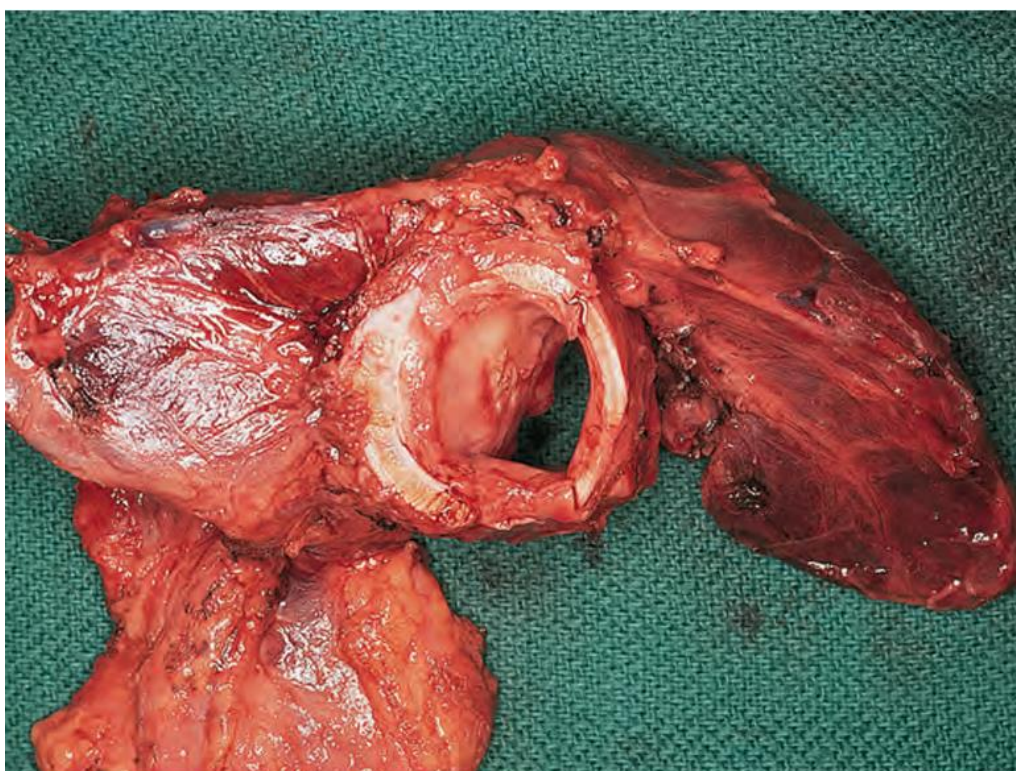
9.122-rasm: Uchi-uchiga anastamoz texnikasi.



9.123-rasm: Hiqildoq va distal traxeya orasidagi birlamchi anastomoz hiqildoqning tilosti suyagi usti ajratilgandan so'ng yakunlanadi.



9.124-rasm: Jag' va presternal mintaqa o'rtasidagi neylon tikuv operatsiyadan keyingi davrda bo'yinning egilishini ta'minlaydi.



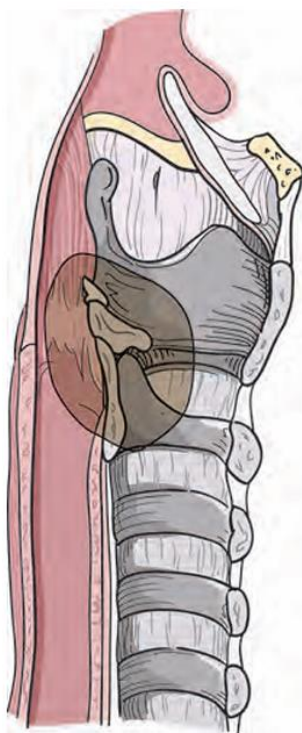
9.125-rasm: Jarrohlik namunasining oxirgi ko'rinishi traxeya devori orqali uning bo'shlig'i teshilgan qalqonsimon bez saratonini ko'rsatadi.

Operatsiyadan keyingi parvarish bemorning boshini chok yordamida to'liq egilgan iyak-ko'krak holatida saqlashni talab qiladi. O'pka sekretsiasini

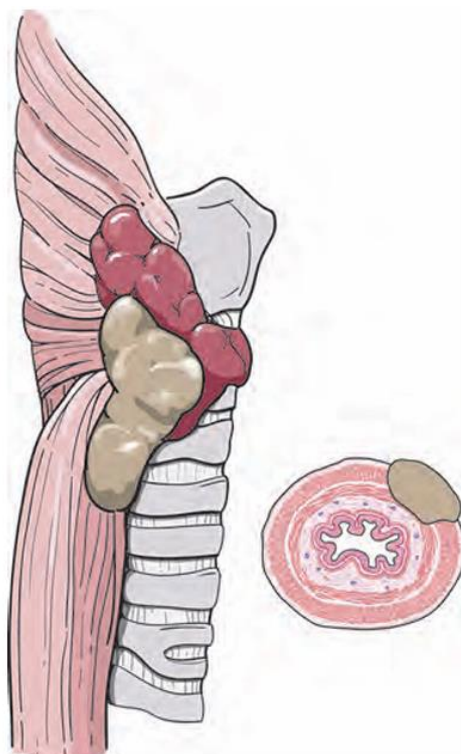
tozalash uchun intensiv terapiya va o'pka yordami zarur. Bo'yinning o'ta egilgan holati tufayli yo'tal refleksi va balg'am chiqarish qobiliyati buziladi. Biroq, bemor operatsiyadan keyin 2-3 kun ichida og'iz orqali yuta oladi. Jag'ning ko'krigiga chok 2 haftada olib tashlanadi, bu vaqtda bemordan asta-sekin bo'yinbog'ini uzaytirish va normal faoliyatni davom ettirish so'raladi. Operatsiyadan keyingi davrda qon zardobidagi kaltsiy kontsentratsiyasini va kerak bo'lganda qo'shimchalarni nazorat qilish kaltsiy darajasi barqarorlashguncha talab qilinadi. Vaqtinchalik hipokalsemiya uchun vena ichiga yoki og'iz orqali kaltsiy qo'shimchalari talab qilinishi mumkin. Traxeyani yeng rezeksiyasidan so'ng traxeostomiya qilishdan qochish kerak, chunki operatsiyadan keyingi davrda havo yo'llarining etariligi operatsiyadan oldingi davrga qaraganda ancha yuqori. Bundan tashqari, agar traxeostomiya o'tkazilsa, tikuv chizig'ida sepsis paydo bo'lishi mumkin, bu anastomozning ajralishiga va anastomoz joyida traxeya stenoziining uzoq muddatli asoratiga olib keladi. Traxeyani birlamchi rekonstruksiya qilish bilan yangi rezeksiyasi oddiy bir bosqichli protsedura bo'lib, qalqonsimon bez saratoni bilan traxeyani bosib olish muammosini etarli darajada hal qiladi.

Halqum va qizilo'ngachga invaziyasi

Pastki konstriktor mushaklari va servikal qizilo'ngachning krikotrakeal birikmaga qo'shni bo'lgan mushak devorining invaziyasi ko'pincha qalqonsimon bezdan tashqari kengaygan agressiv saraton kasalliklarida uchraydi (9.126-rasm). O'simta tomonidan mushaklarning infiltratsiyasi keng tarqalgan bo'lsa-da, qizilo'ngachning shilliq qavati kamdan-kam hollarda ishtirok etadi. Shilliq qavat orqali qizilo'ngach bo'shlig'iga teshilgan qalqonsimon bez saratoni juda kam uchraydi. Faringesofagial mushaklarning jalb qilingan segmentini shilliq osti tekisligiga qadar kesish texnik jihatdan mumkin va onkologik jihatdan xavfsizdir (9.127-rasm). Ovqat hazm qilish yo'llarining uzluksizligi va o'tkazuvchanligini ta'minlash uchun qizilo'ngachning shilliq qavatini sinchkovlik bilan ajratish bilan saqlanishi mumkin (9.128-rasm). O'ng traxezofagial trubadagi yumshoq to'qimalarning invaziyasi bilan qalqonsimon bezning takroriy karsinomasi bilan og'rigan bemorning kontrastli kompyuter tomografiyasi 9.129-rasmda ko'rsatilgan. Barcha yalpi shish qizilo'ngachning mushak devorini rezeksiya qilish bilan uning shilliq qavatini saqlab, kesiladi (9.130-rasm).



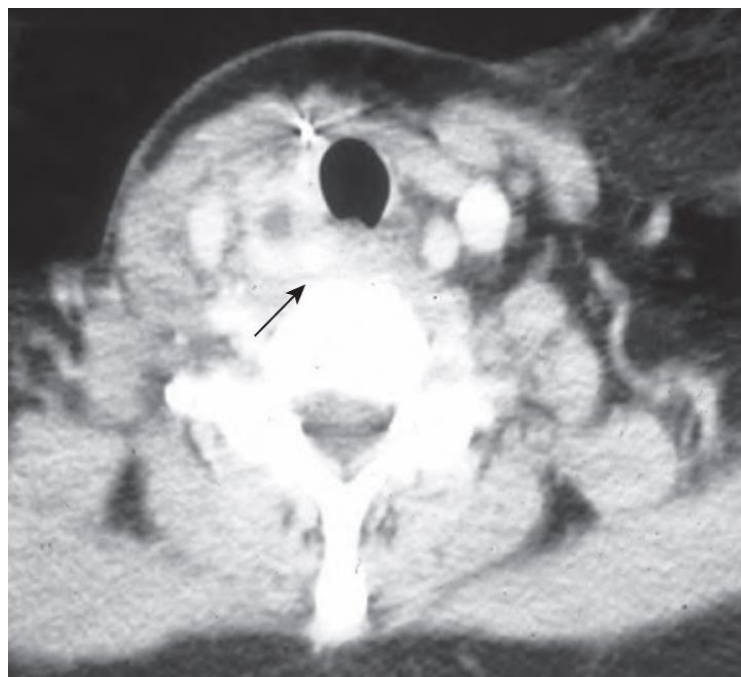
9.126-rasm: Qalqonsimon bez saratonining halqum-qizilo'ngach birikmasiga invaziyasini ko'rsatadigan diagramma.



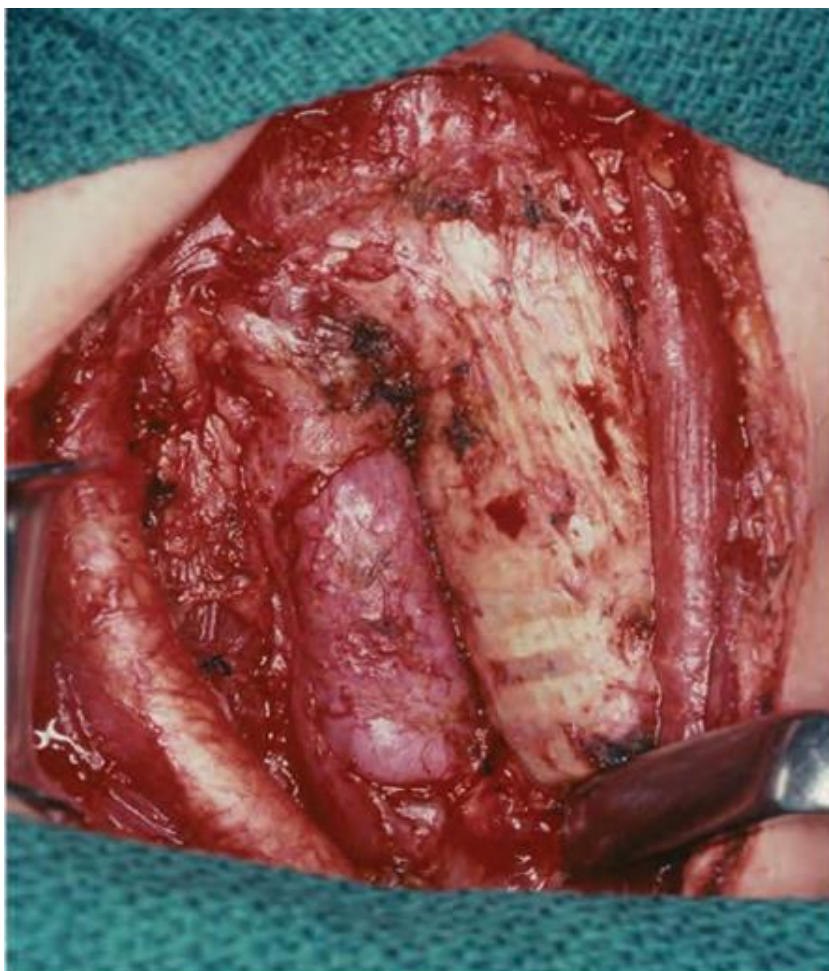
9.127-rasm: Qizilo'ngachning mushak devorining shilliq qavatiga invaziyasiz kirib borishini ko'rsatadigan sxematik diagramma.



9.128-rasm: Shilliq qavatni saqlab, qizilo'ngachning mushak devori bilan o'simtaning kesilishini ko'rsatadigan sxematik diagramma.



9.129-rasm: Qizilo'ngach devoriga bostirib kirgan qalqonsimon bezning takroriy karsinomasini ko'rsatadigan bo'yinning kontrastli kompyuter tomografiyasining aksial ko'rinishi (ko'rsatkich).



9.130-rasm: Qizilo'ngachning mushak devori bilan o'simtani kesish va qizilo'ngach shilliq qavatini saqlab qolishdan keyin jarrohlik nuqsoni.

Uyqu arteriyasiga invaziya

Ba'zida bo'yinning markaziy bo'limi bilan chegaralanib qolgan qalqonsimon bezning mahalliy rivojlangan saratonida halqum, traxeya va qizilo'ngachning keng invaziyasi kuzatiladi. Bunday bemorlarga umumiy tiroidektomiya va faringolaringektomiya bilan agressiv jarrohlik yondashuvi faringesofagial birikmani tegishli rekonstruksiya qilishdan foydalanishi mumkin. Tegishli sharoitda bunday agressiv jarrohlik rezektsiyasi bilan kasallikning mahalliy nazoratini yaxshilashga erishish mumkin.

Qalqonsimon bezning differensial karsinomalari vaqti-vaqti bilan qalqonsimon bezning oldingi operatsiyasidan keyin mahalliy darajada takrorlanadi. Qaytalanuvchi qalqonsimon saratonning klinik ko'rinishi mahalliy agressiv davolanmagan papiller karsinomaga o'xshaydi. Shuning uchun mahalliy nüks bo'yinning qo'shni to'qimalarini ishg'ol qilganda, radikal jarrohlik rezektsiyasi haqida o'ylash kerak. Qalqonsimon bez saratoni bilan uyqu arteriyasining invaziyasi odatda T4b bosqichi (jarrohlik yo'li bilan

rezektsiya qilinmaydi) deb hisoblansa-da, ba'zi hollarda umumiy uyqu arteriyasining cheklangan invaziyasi uni rezektsiya va rekonstruksiya qilish uchun qulay qiladi. Bu erda tasvirlangan bemor, taqdim etilishidan 7 yil oldin qalqonsimon bezning multifokal papiller karsinomasi uchun umumiy qalqonsimon ektomiya qilingan. Umumiy tiroidektomiyadan so'ng u radioaktiv yod terapiyasi bilan davolandi. Ushbu taqdimot paytida u chap sternoklavikulyar bo'g'imning orqasida yuqori mediastinga cho'zilgan o'simta massasidan bo'yinning pastki qismida harakatchanligi pasaygan takrorlanuvchi o'sma massasiga ega edi. Uning chap ovoz paychalarining falajligi va chap tomonida Horner sindromi bor edi. Massaning paypaslanadigan darajasi va uning intratorasik kengayishi 9.131-rasmda tasvirlangan, bu umumiy uyqu arteriyasining massa bilan qoplanganligini ko'rsatadi. Bo'yinning kontrastli kompyuter tomografiyasi takroriy o'sma massasining markazida chap umumiy uyqu arteriyasi mavjudligini aniq ko'rsatdi (9.132-rasm). Ko'tarilgan aorta orqali o'tkazilgan angiografiya umumiy uyqu arteriyasining lümeni qisman buzilganligi bilan qoplanganligini ko'rsatdi (9.133-rasm).

Chap umumiy uyqu arteriyasining balon okklyuziyasini tekshirish bemorda chap ichki uyqu arteriyasini qurbon qilish va bog'lash zarurati tug'ilganda, chap yarim sharning perfuziyasini saqlab turish uchun qoniqarli kontralateral intrakranial qon aylanishiga ega ekanligini ko'rsatdi. Rejalashtirilgan jarrohlik muolajasi uchun umumiy uyqu arteriyasi rezektsiyasi va rezektsiya qilingan arteriyani interpozitsion sapen vena grefti bilan rekonstruksiya qilish bilan birgalikda bachadon bo'yni-mediastinotomiya usuli orqali o'simtani rezektsiya qilish uchun ikkita jarrohlik guruhi (bosh va bo'yin jamoasi va ko'krak qafasi jamoasi) kerak edi. 9.134-rasmda bemor umumiy endotraxeal behushlik ostida operatsiya stolida ko'rsatilgan; u yotgan holatda va kesma tasvirlangan. Oldingi sizning roidektomiya chandig'ini kesib tashlagan ko'ndalang past bo'yin kesmasi qilingan. Mediastinning old tomonini ochish uchun median sternotomiyani osonlashtirish uchun ko'ndalang bo'yin kesmasining o'rta nuqtasida chap sut osti burmasiga egilgan vertikal kesma qilingan.

Operatsiya chap bo'yinni kesish bilan boshlanadi, vagus nervi va bo'yinning yuqori qismidagi simpatik zanjir karotid bifurkatsiya darajasida qurbon qilinadi va halqum ichki qismini his qilish uchun yuqori laringeal asabni ehtiyotkorlik bilan saqlaydi. O'simta massasi hiqildoq va traxeyadan medial va uning yuqori uchida mobilizatsiya qilingan (9.135-rasm). O'simta

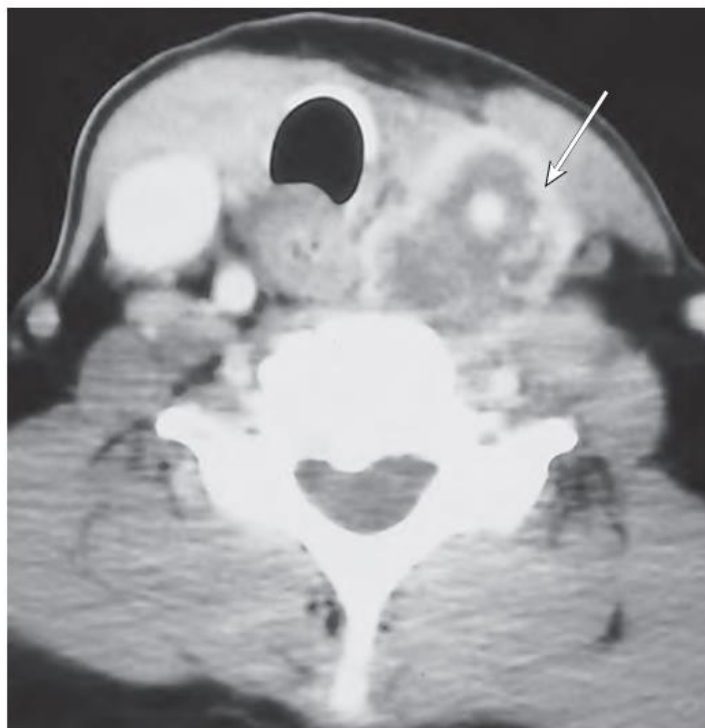
massasidan chiqadigan distal umumiy uyqu arteriyasiga e'tibor bering. Ushbu nuqtada o'rta sternotomiya amalga oshiriladi, sternum suprasternal chuqurchadan ksifoid jarayoniga bo'linadi. Oldingi ko'krak devorining ikki tomoni orqaga tortilgandan so'ng, katta tomirlarning har birini sinchkovlik bilan aniqlash va ularni tomir halqalari bilan izolyatsiya qilish uchun oldingi mediastinni ajratish ehtiyotkorlik bilan amalga oshiriladi (9.136-rasm). Aorta yoyidan chap umumiy uyqu arteriyasining kelib chiqishi va innominat arteriyaning kelib chiqishi ehtiyotkorlik bilan ajratilib, bu tomirlardan o'simta massasini ozod qiladi. Chap subklavian arteriya va subklavian venani ajratishni osonlashtirish uchun chap klavikulaning medial uchdan bir qismi va chap to'sh suyagi bo'g'imi rezektsiya qilinadi. Ushbu manevr bo'yin ildizida sterno klavikulyar bo'g'imning orqasida ichki bo'yinturuq vena va o'mrov osti venaning qo'shilish joyini darhol bevosita ta'sir qilishni ta'minlaydi (9.137-rasm).

Subklavian venadan ichki bo'yinbog' venasining bo'linishi va bog'lanishidan keyin massaning lateral mobilizatsiyasi amalga oshiriladi, bu massa brakiyal pleksusdan va prevertebral yumshoq to'qimalardan ozod qilinadi (9.138-rasm). Keyin massa traxeyani va qizilo'ngachni o'ng tomonga ehtiyotkorlik bilan tortib, traxeofofagial trubadan va prevertebral fastsiyadan medial ravishda mobilizatsiya qilinadi (9.139-rasm). O'simta massasining qolgan birikmasini umurtqa oldi fastsiyasidan skalen muskullari va umurtqali jismlarning old tomoniga bo'linishi, keyin massani aylana bo'ylab mobilizatsiya qilish uchun amalga oshiriladi, endi uni medial tomonga tortib olish mumkin (9.140-rasm). Umumiy uyqu arteriyasining proksimal tomonida tomir halqasi va umumiy uyqu arteriyasining yaxshi ajratilgan distal segmenti bilan butun massa umumiy uyqu arteriyasining segmenti bilan rezektsiya qilish uchun erkindir (9.141-rasm). Bu nuqtada innominat arteriya va distal umumiy uyqu arteriyasi o'rtasida aylanma yo'l o'rnatiladi, shundan so'ng o'simta rezektsiya qilinadi va umumiy uyqu arteriyasining proksimal va distal dumlari o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri venani aylanma greft bilan uchdan uchi anastomoz yaratiladi (12.16-rasm). Ushbu anastomoz miyaning chap yarim shariga va boshning chap tomoniga uyqu tizimi orqali qon oqimini tiklaydi. To'sh suyagi bo'g'imini rezektsiya qilish natijasida hosil bo'lgan o'lik bo'shliq va o'simta massasi superomedial tarzda aylantirilgan ko'krak qafasi mushagi pedikulyar qopqoq yordamida yo'q qilinadi (9.143-rasm). Sternotomiya og'ir simli tikuvlar yordamida tuzatiladi, so'rg'ich drenajlari alohida kesma kesmalari orqali joylashtiriladi va teri kesmasi odatdagi tarzda yopiladi (9.144-rasm). Operatsiyadan keyingi magnit-rezonans angiogramma

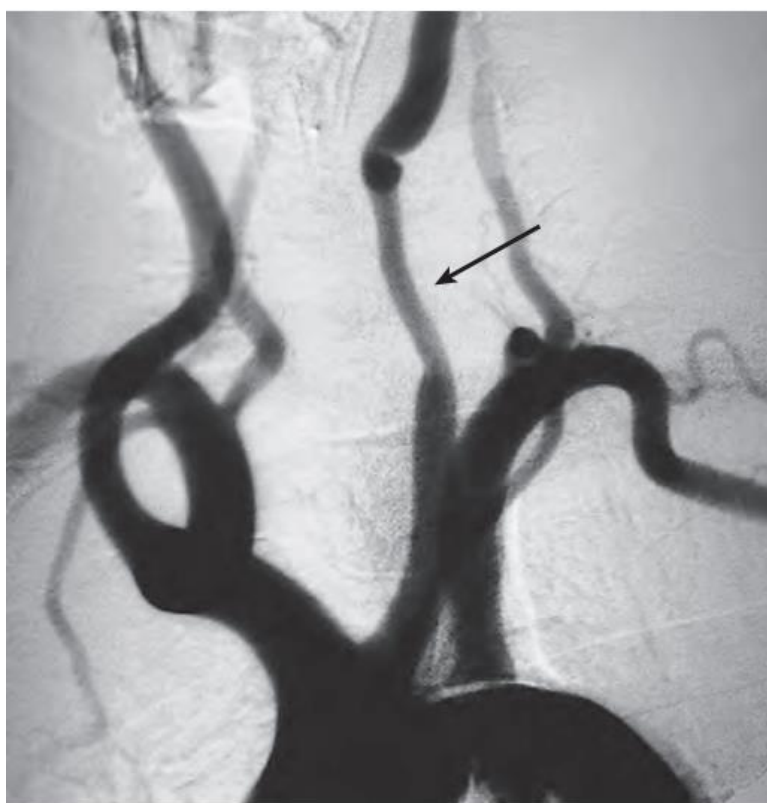
radioaktiv yod terapiyasiga javob bermagan qalqonsimon bezning mahalliy keng tarqalgan takrorlanuvchi papiller karsinomasini rezektsiya qilish uchun umumiy uyqu arteriyasining patent rekonstruktsiyasini aniq ko'rsatadi (9.145-rasm).



9.131-rasm: Qaytalangan qalqonsimon bez karsinomasining uyqu arteriyasiga invaziyasi.



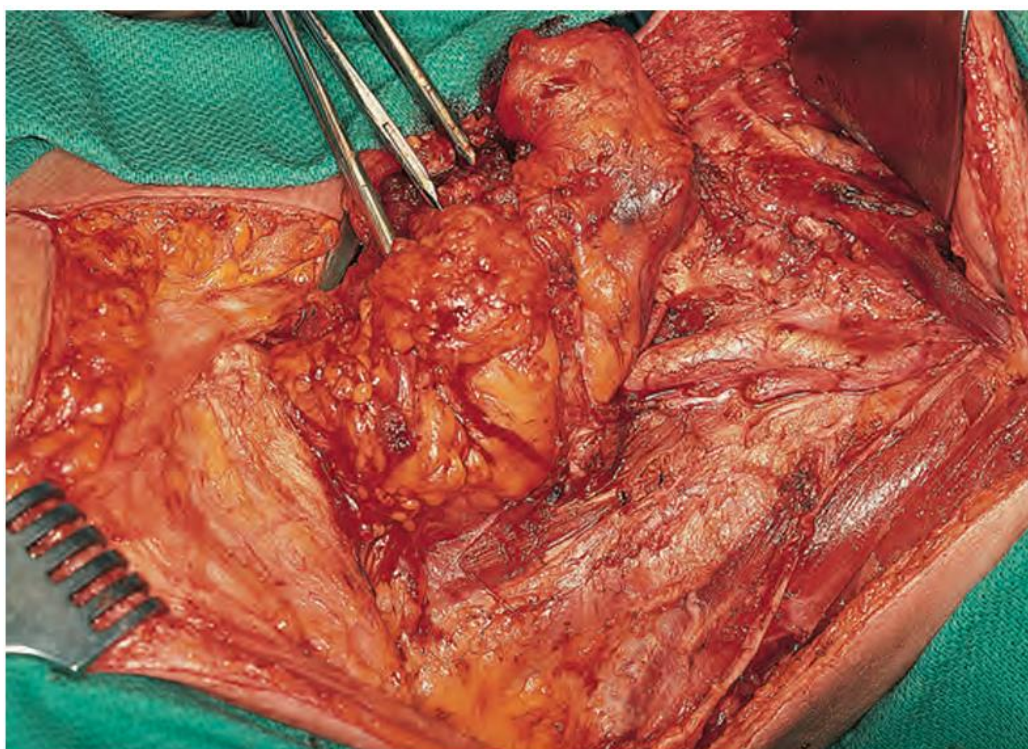
9.132-rasm: Bo'yinning kompyuter tomografiyasi chap umumiy uyqu arteriyasining o'simta bilan qoplanganligini ko'rsatadi (ko'rsatkich).



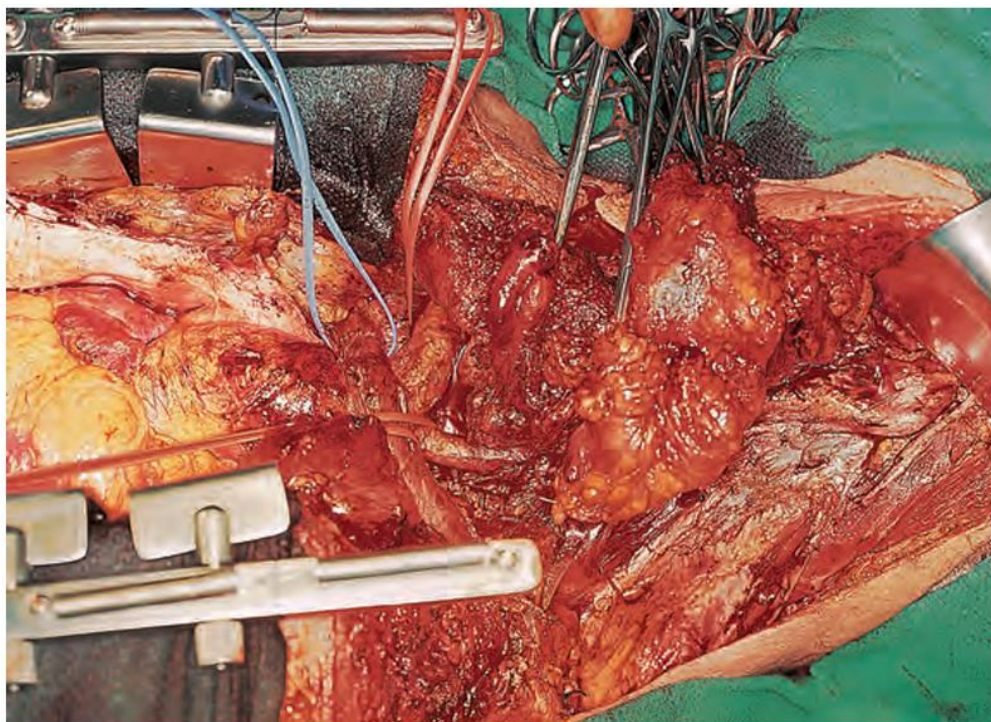
9.133-rasm: Aorta yoyi aortogrammasi chap umumiy uyqu arteriyasi bo'shlig'ining torayganligini ko'rsatadi (ko'rsatkich).



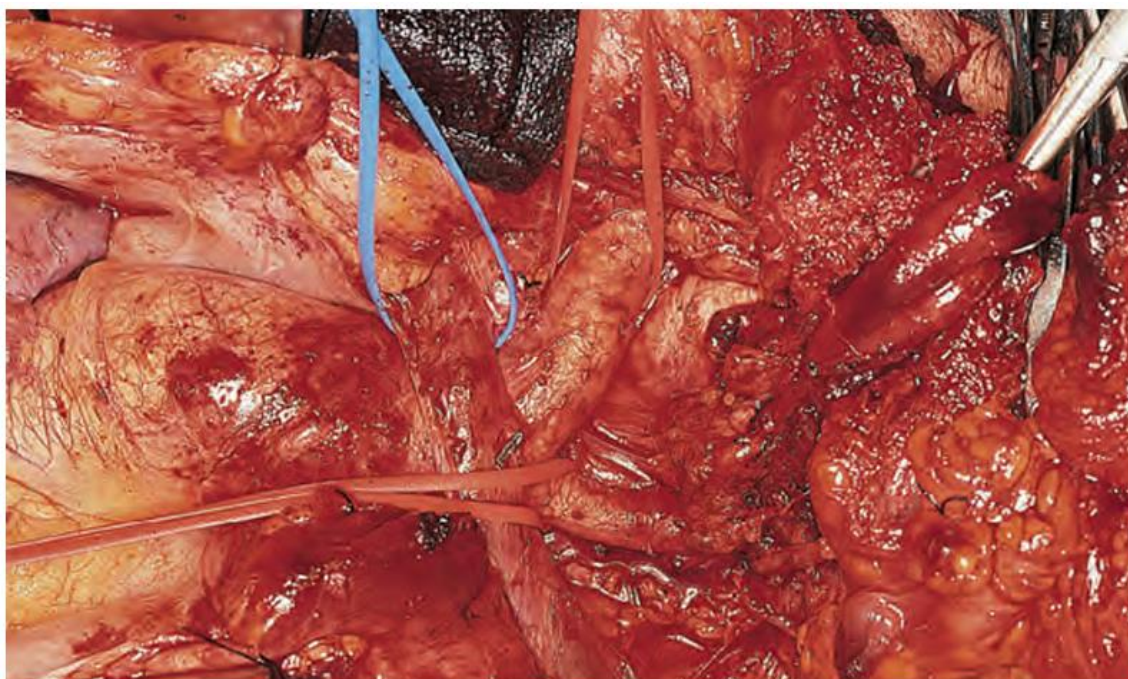
9.134-rasm: Kesma servikotorakal sohaga kirish uchun belgilangan.



9.135-rasm: O'simta massasi bo'yinning yuqori uchida mobilizatsiya qilinadi.



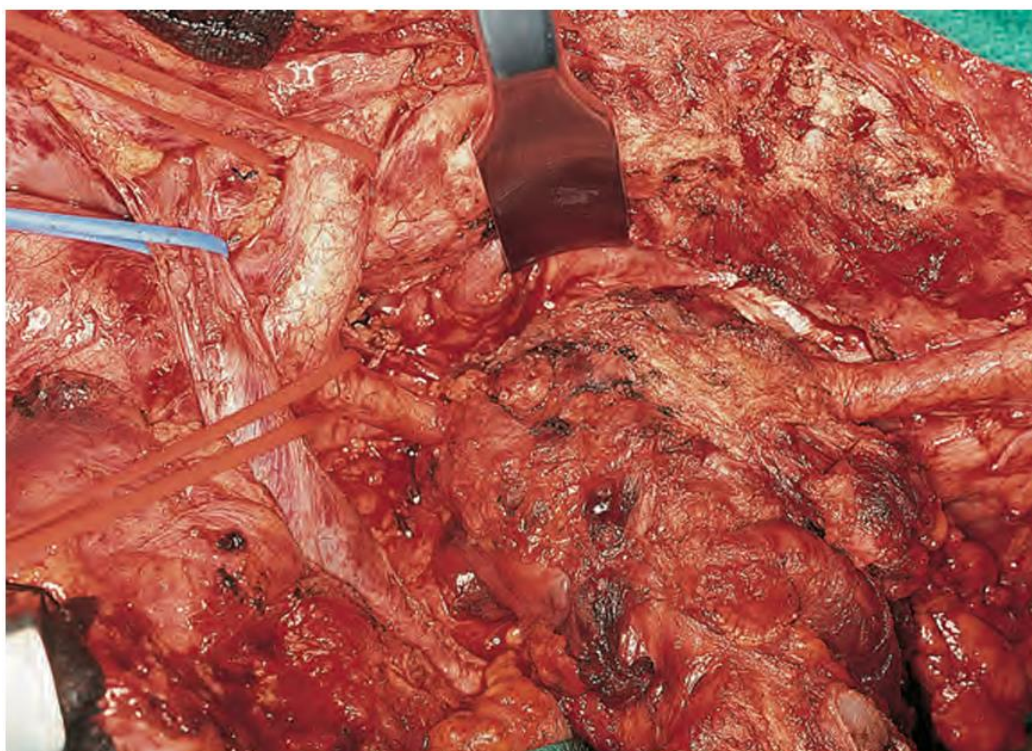
9.136-rasm: Median sternotomiya amalga oshiriladi va yirik tomirlar ajratiladi.



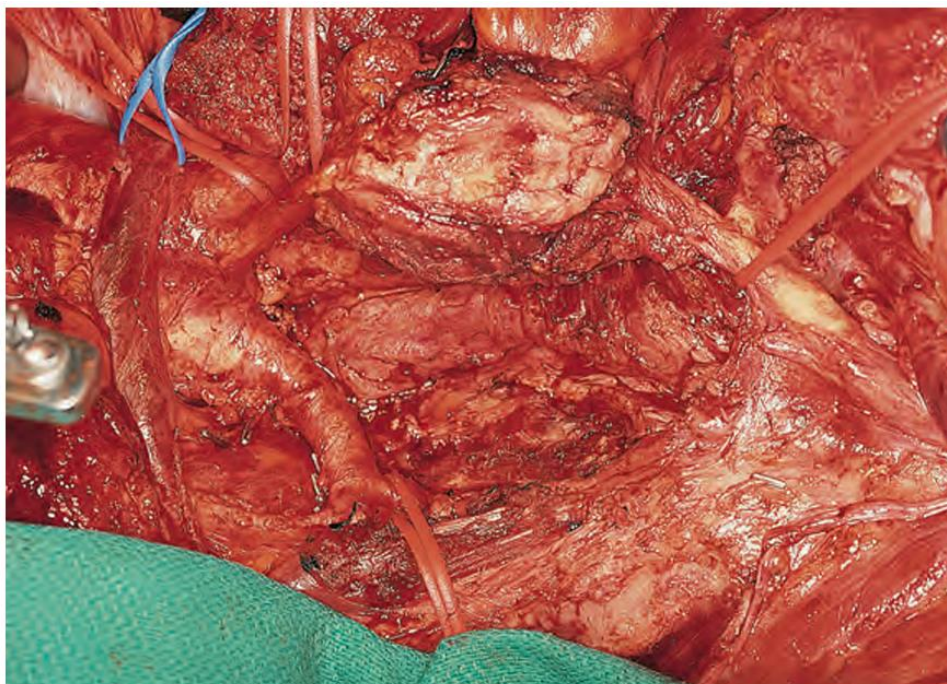
9.137-rasm: O'mrovosti va ichki bo'yinturuq tomirlarini ochish uchun to'sh-o'mrov suyaklari bo'g'imi rezeksiya qilinadi.



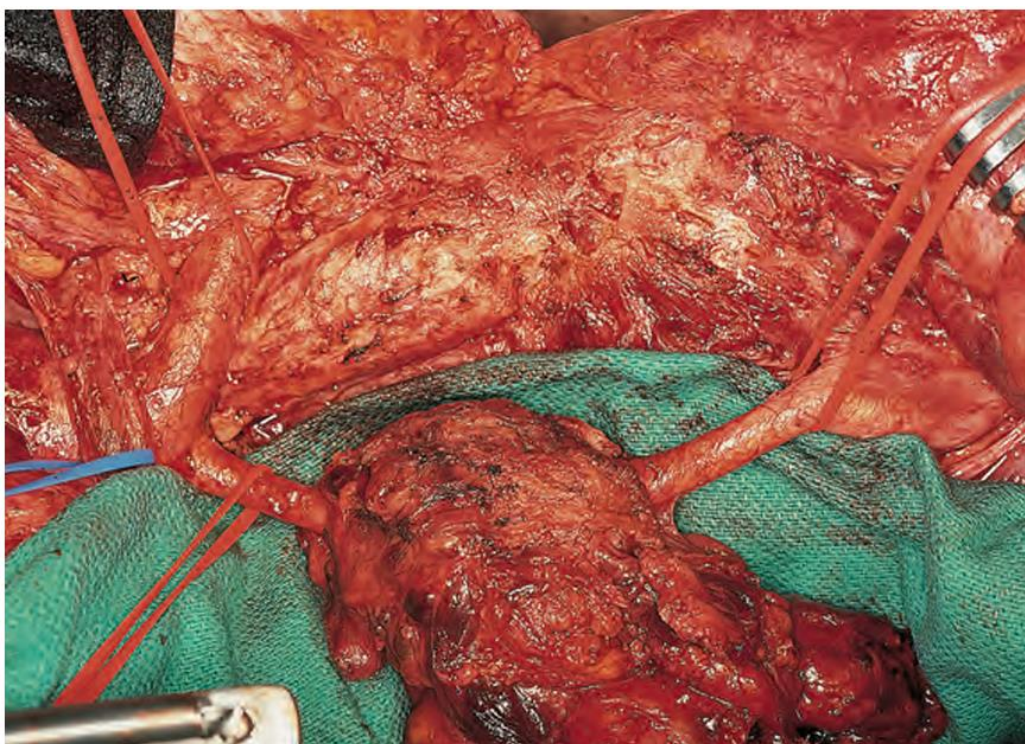
9.138-rasm: Hosila chap tomondan yelka chigalidan ajratiladi.



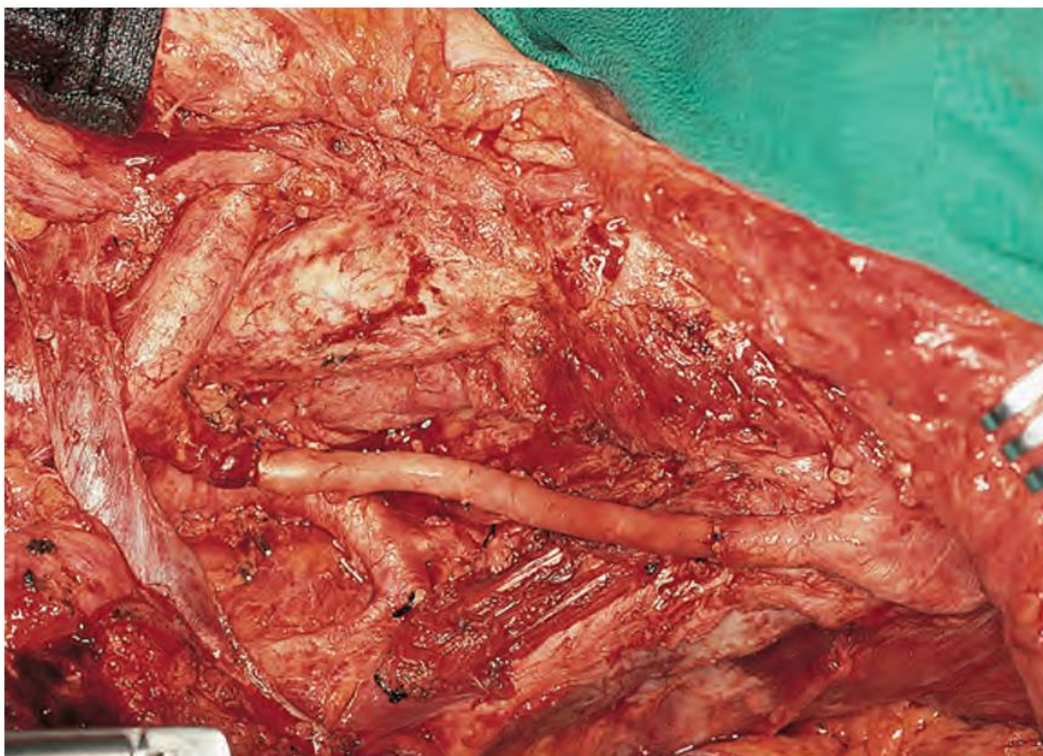
9.139-rasm: Hosila medial tomondan traxeya va qizilo'ngachdan ajratiladi.



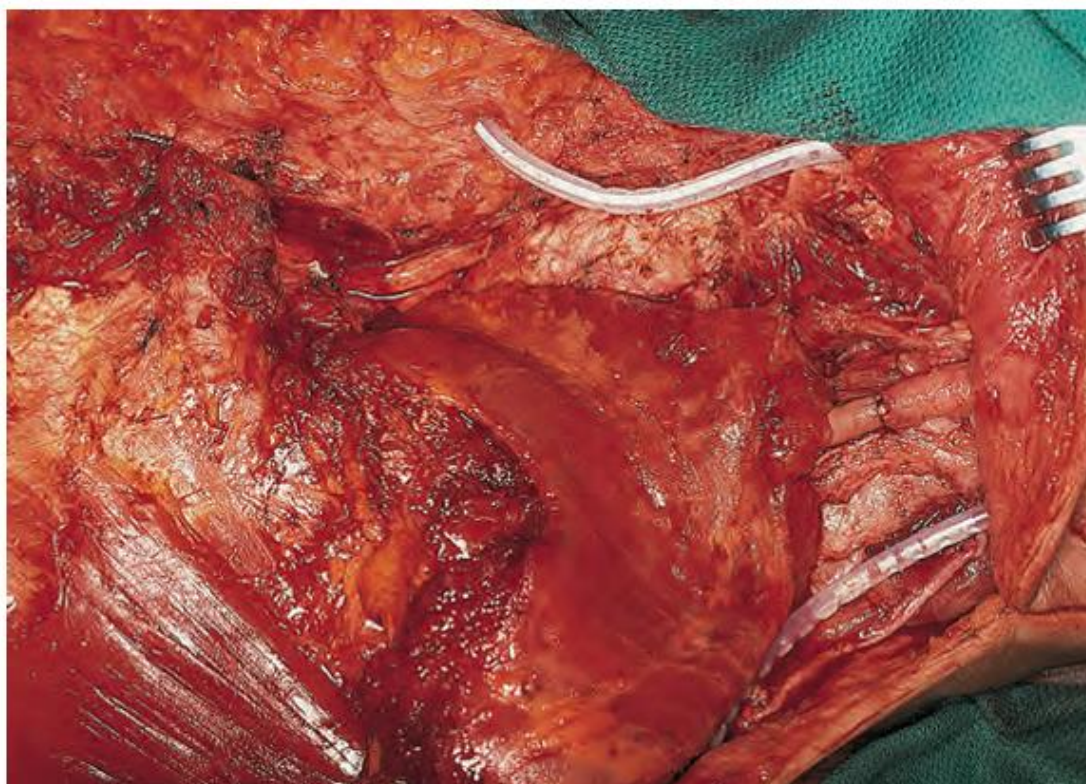
9.140-rasm: Hosila prevertebral fassiyadan ajratilgandan so'ng medial orqaga tortiladi.



9.141-rasm: Qaytalanuvchi o'sma massasi umumiy uyqu arteriyasining bir segmenti bilan rezeksiya qilish uchun bepul.



9.142-rasm: Umumiy uyqu arteriyasi saphenous vena transplanti yordamida qayta tiklanadi.



9.143-rasm: O'lik bo'shliqni to'ldirish uchun ko'krak qafasi mushaklarining pedikulyar loskuti ishlatiladi.



9.144-rasm: Sternotomiya va teridagi kesma yopiladi.



9.145-rasm: Operatsiyadan keyingi magnit-rezonans angiogramma, saqlangan saphenous vena o'tkazuvchanligini ko'rsatadi (ko'rsatkich).



9.146-rasm: Muvaffaqiyatli jarrohlik operatsiyasidan keyin.

X BOB. DIFFERENSIALLASHGAN QALQONSIMON BEZ SARATONI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI JARROHLIK VA PATOGENETIK DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH YO‘LIDAGI TADQIQOTLAR

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni muammosi va uni tekshirish va davolash yo‘lidagi tadqiqotlar

Qalqonsimon bez saratoni endokrin tizimida eng ko‘p uchraydigan xavfli o‘sma hisoblanadi va ko‘p hollarda uning yuqori darajada differensiallashgan shakllari qayd etiladi, bu esa o‘z vaqtida aniqlash va radikal davolashda yaxshi prognoz bilan tavsiflanadi. Qalqonsimon bez saratonining 821 214 ta yangi holati aniqlangan va 47 507 kishi ushbu kasallikdan vafot etgan¹. Kasallanish ayollar orasida ancha yuqori (ASIR — har 100 000 aholiga 13,6) bo‘lib, erkaklar bilan solishtirilganda (ASIR — 4,6) keskin farq qiladi, ammo o‘lim holati har ikkala guruhda ham past darajada qolmoqda (ASMR — mos ravishda 0,53 va 0,35). Eng yuqori kasallanish holatlari ijtimoiy-iqtisodiy jihatdan rivojlangan mamlakatlarda, ayniqsa, Sharqiy Osiyoda kuzatiladi, bu erda Xitoyga barcha holatlarning yarmidan ko‘prog‘i to‘g‘ri keladi. Garchi bemorlarning taxminan 65% 55 yoshgacha bo‘lgan shaxslardan iborat bo‘lsa-da, o‘lim holatlarining aksariyati (83%) ana shu yoshdan katta bemorlar orasida ro‘y beradi. 2050 yilgacha bo‘lgan prognozlar bemorlar soni 1,1 millionga etishi va o‘lim holatlari deyarli ikki barobarga — 91 000 tagacha ortishi kutilmoqda, bu aholi sonining ko‘payishi va keksalik darajasining oshib borishi bilan bog‘liq. Hozirgi kunda butun dunyoda qalqonsimon bez saratonining yuqori darajada differensiallashgan shakllarini aniqlash ko‘rsatkichlari oshib borayotgani qayd etilmoqda, bu esa ushbu kasallikni o‘z vaqtida tashhishlash va davolash zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

Jahonda differensiallashgan qalqonsimon bez saratonli (DQBS) bemorlarni jarrohlik va patogenetik yo‘l bilan davolashni takomillashtirishga qaratilgan bir qator tadqiqotlar olib borilmoqda. Jarrohlik nuqtai nazaridan esa e‘tibor asosan minimal invaziv va robototexnika texnologiyalariga qaratilayapti, jumladan, videoassistensiyali va og‘iz bo‘shlig‘i orqali robotlashtirilgan tireoidektomiyaga. Bunday yondashuvlar jarrohlik jarohatining kamayishiga, kosmetik natijaning yaxshilanishiga va tiklanish muddatlarining qisqarishiga olib keladi. Shuningdek, jarrohlikdan oldingi molekulyar testlash va xavf darajasini aniqlash tizimlarining

¹ https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=32&types=0

takomillashtirilishi operatsiya hajmini aniq belgilashga yordam beradi — lobektomiyadan to'liq tireoidektomiya va limfodisseksiya gacha bo'lgan oraliqda — shu tariqa residiv xavfi past bo'lgan bemorlarda ortiqcha davolashning oldi olinadi. Patogenetik yondashuv ham jadal rivojlanmoqda: an'anaviy radioaktiv yod (RAI) terapiyasidan tashqari, o'smaning molekulyar profilini hisobga olgan shaxsiylashtirilgan sxemalar ishlab chiqilmoqda, bu esa dozani optimallashtirish, terapiya samaradorligini oshirish va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish imkonini beradi. Shu bilan birga, innovatsion patogenetik usullar — target terapiya, immunitoterapiya, viroterapiya hamda ularning kombinatsiyasi — RAIga nisbatan rezistentlikni engish va residivning oldini olishga qaratilgan holda o'rganilmoqda. Ushbu zamonaviy tadqiqotlarning multidissiplinar strategiyasi terapiyani shaxsiylashtirish, uning aniqligi va xavfsizligini oshirish hamda DQBSli bemorlarda uzoq muddatli prognozni yaxshilashga qaratilgan istiqbolli ilmiy tadqiqotlarni olib borish alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Endokrin jarrohligi sohasida erishilgan yutuqlarga qaramay, differentsiallashgan qalqonsimon bez saratonining mahalliy tarqalgan va asoratlangan shakllari bilan kasallangan bemorlarni davolash natijalari hanuz qoniqarsiz bo'lib qolmoqda. Bu, avvalo, optimal jarrohlik hajmini tanlashdagi qiyinchiliklar, tovush bog'lamlari nervlari va parqalqonsimon bezlarning shikastlanish xavfi, shuningdek, o'smaning atrof anatomik tuzilmalarga invaziyasida residivlar yuqori bo'lishi bilan izohlanadi (Shaha A.R., 2021; Kandil E., 2020). Diagnostika qo'yilgan bemorlarni davolashda umumqabul qilingan usul tireoidektomiya hamda markaziy va lateral limfodisseksiya hisoblanadi, ammo kengaytirilgan limfodisseksiyaning hajmi va zarurligi klinik muhokamalar mavzusi bo'lib qolmoqda, chunki bu usul gipoparatiroidizm va qaytuvchi xiqildoq nervi shikastlanishi xavfini oshiradi (Mulligan L.M., 2020). Robot-assistentsiyali tireoidektomiyaning rivojlanishi — jumladan, og'iz orqali, qo'ltiq orqali va quloq orti (retroaurikulyar) kirish usullari — istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Shu bilan birga, ularning texnik takrorlanuvchanligi va malaka krivayasiga oid savollar hali ham ochiq qolmoqda (Kim H.Y., 2022). Ochiq, endoskopik va robotlashtirilgan yondashuvlarning solishtirma tahlili shuni ko'rsatadiki, minimal invaziv amaliyotlar qon yo'qotishning kamligi, og'riq sindromining engilligi va kosmetik natijaning yaxshiligi bilan ajralib turadi, biroq ular yuqori texnik ko'nikmalarni talab etadi va o'sma invaziyasi mavjud bemorlarda qo'llash imkoniyati cheklangan (Dralle H., 2019). Patogenetik nuqtai nazardan esa agressiv yoki radioaktiv yod (RAI) refrakter shakllarda radioyodterapiya

samaradorligi masalasi hal etilmagan bo'lib qolmoqda. Shu bois, hozirda o'smaning radiyodga sezuvchanligini tiklash (RAI redifferentiation) bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda, shuningdek, RET va tirozinkinaza ingibitorlarini monoterapiya sifatida yoki RAI bilan birgalikda qo'llash imkoniyatlari o'rganilmoqda (Wirth L.J., 2021). Shunday qilib, DQBSli bemorlarni davolashda jarrohlik taktikasi va patogenetik yondashuvlarni takomillashtirishga qaratilgan tadqiqotlar uzoq muddatli natijalarni yaxshilash va asoratlarning oldini olishda muhim ahamiyatga ega bo'lib qolmoqda.

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratonining keng tarqalishi, kasallanish ko'rsatkichlarining o'sish tendensiyasi, yutilgan holatlarning erta bosqichlarda aniqlanishi, shuningdek, ko'p hollarda nafas yo'llari, qizilo'ngach yoki qaytuvchi xiqildoq nervlariga invaziya bilan kechadigan mahalliy tarqalgan va asoratlangan shakllarni davolash zarurati kompleks jarrohlik-davolash tadbirlarini yanada takomillashtirishni talab etmoqda. Zamonaviy jarrohlik yondashuvlariga o'sma jarayoni bosqichini operatsiya oldida aniq baholash, molekulyar-genetik markerlar asosida xavfni stratifikatsiya qilish, tireoidektomiya va limfodisseksiya hajmini individuallashtirish kiritilmoqda. Transoral va transaksilyar robot-assistensiyali tireoidektomiya kabi kam jarohatli usullarni ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish jarrohlik davolash sifatini oshirish va amaliyotdan keyingi asoratlarni sonini kamaytirish imkonini berishi kutilmoqda. Shu bilan birga, ushbu usullarni qo'llashga doir ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar masalalari hali to'liq standartlashtirish va ilmiy tahlilni talab etadi.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bilan kasallangan bemorlarni jarrohlik va patogenetik yo'nalishda davolashda ijobiy o'zgarishlar kuzatilayotgan bo'lsa-da, hal etilmagan bir qator muammolar saqlanib qolmoqda. O'sma atrof to'qimalarga invaziya qilganda optimal kirish usulini tanlash bo'yicha yagona xalqaro standartlarning mavjud emasligi, kengaytirilgan limfodisseksiya uchun ko'rsatmalar aniq emasligi, shuningdek, jarrohlik asoratlarni baholash bo'yicha yagona tizimning yo'qligi klinikalar va jarrohlar o'rtasida natijalarni qiyosiy tahlil qilishni qiyinlashtiradi. Radioaktiv yodga refrakter o'smalari bo'lgan bemorlarni davolash taktikasi ham dolzarb muammo bo'lib, bunday holatlarda jarrohlik yondashuvini target terapiya bilan integratsiya qilish zarur bo'ladi. Ushbu barcha jihatlar differensiallashgan qalqonsimon bez saratonli onkologik bemorlarni davolash samaradorligini oshirish va davolash

usullarini yagona standartlarga keltirish maqsadida qo'shimcha klinik va ko'p markazli tadqiqotlarni o'tkazish zarurligini yana bir bor ta'kidlaydi.

Differensiallashtirilgan qalqonsimon bez saratonini diagnostika usullarini takomillashtirish, molekulyar-genetik xususiyatlarni tahlil qilish va davolashda patogenetik yondashuvni tanlash maqsadida biz Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va ridaologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Toshkent shahar filialida tadqiqot o'tkazdik.

Oldimizga quyidagi asosiy vazifalarni qo'ydik:

1. jarrohlik amaliyotining radikalligini baholash maqsadida satellit limfa tugunlarini aniqlash uchun tashxislash usullarini (nur tekshiruv usullarini) takomillashtirish;
2. differensiallashtirilgan qalqonsimon bez saratonini patogenetik davolashni ishlab chiqish maqsadida molekulyar-genetik tekshiruvning xususiyatlari va genetik profil imkoniyatlarini aniqlash;
3. olib tashlangan regionar limfa tugunlarining morfologik xususiyatlarini hisobga olgan holda differensiallashtirilgan qalqonsimon bez saratonida kengaytirilgan jarrohlik davsi samaradorligini baholash;
4. qaytuvchi xiqildoq nervini saqlagan holda regionar limfa tugunlarini limfodisseksiya qilish jarayonida yuzaga keluvchi asoratlarning prediktorlarini izlash;
5. qalqonsimon bez o'smasining molekulyar-genetik tashxisoti asosida jarrohlik davosi samaradorligining qiyosiy tahlil qilish;
6. qalqonsimon bez saratoni bemorlarida klinik-diagnostik yondashuv taktikasiga qarab amaliyotdan keyingi kasallik-spesifik va residivsiz yashash ko'rsatkichlarini aniqlash;
7. molekulyar-genetik tahlil usullarini qo'llagan holda differensiallashtirilgan qalqonsimon bez saratonini tashxislash va davolash algoritmini ishlab chiqish.

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratonini diagnostika usullarini takomillashtirish, molekulyar-genetik xususiyatlarni tahlil qilish va davolashda patogenetik yondashuvni tanlash

Tadqiqotning ob'ekti sifatida 2014–2023 yillar davomida Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent shahar filiali bazasida kompleks davo, xususan, jarrohlik amaliyotini o'z ichiga olgan o'smaga qarshi davolashni olgan, qalqonsimon bez saraton (T1–3N0–2M0) tashxisi tasdiqlangan 300 nafar bemor olingan.

Bemorlarni tadqiqotga tanlab olish jarayonida qo'llanilgan qabul qilish mezonlari asosida (qo'shish mezonlari — tadqiqotda ishtirok etishga ixtiyoriy rozilik, qalqonsimon bezda ilk bor aniqlangan tugunsimon yangi hosila, 18 yosh va undan katta yoshda bo'lish, tadqiqotga qo'shilishdan oldingi 1 yil mobaynida o'smaga qarshi davolashning mavjud emasligi, qonda TTG bazal konsentrasiyasining yuqoriligi, o'sma jarayonining T1–3N0–2M0 bosqichi; qo'shilmaslik mezonlari — 18 yoshdan kichik yoshda bo'lish, tadqiqotga jalb etish paytida o'tkir yoki surunkali saratonga aloqador bo'lmagan kasallikning xuruji mavjud bo'lishi, o'sma jarayonining T4NxM0–1 bosqichi va o'smaga qarshi davolashning biror bosqichini o'tkazishga qarshi ko'rsatmalar mavjudligi; chiqarish mezonlari — tadqiqotning istalgan bosqichida ishtirokdan voz kechish yoki tadqiqot davomida o'smaga qarshi davolashning biror bosqichiga qarshi ko'rsatmalar paydo bo'lishi), ilgari keltirilgan epidemiologik ma'lumotlar (letallik, residiv, 2 va 5 yillik yashash ko'rsatkichlari)ni hisobga olgan holda etarli hajmdagi tanlama tuzildi. Tadqiqot dasturiga kiritilgan 300 nafar differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bemorlarining 85 nafari (28,3%) erkak va 215 nafari (71,7%) ayol jinsi vakillaridan iborat bo'lgan.

Muvaffaqiyatli randomizasiya jarayoni natijasida ikkita guruh shakllantirildi. I guruhga 150 nafar (50,0%) differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bemori kiritildi, shulardan 41 nafar (27,3%) erkak va 109 nafar (72,7%) ayol bo'lib, ularning mediana yoshi 42 yoshni tashkil etdi [IQR: 37–49]. Ushbu guruhda DQBSni davolash bo'yicha takomillashtirilgan tashxislash va davolash algoritmi doirasida kompleks tashxis tadbirlari (UTT, TAB-UTT, KT, o'sma to'qimalarining molekulyar-diagnostik tahlili) amalga oshirildi va shunga asosan ad'yuvant terapiya turi belgilandi. Jarrohlik amaliyoti sifatida total endovideoassistensiyali tireoidektomiya yoki gemitireoidektomiya o'tkazildi, bu tanlov qalqonsimon bezdagi zararlangan to'qima hajmiga bog'liq bo'ldi.

Qiyosiy II guruhga ham 150 nafar (50,0%) ishtirokchi kiritildi, shundan 44 nafar (29,3%) erkak va 106 nafar (70,7%) ayol bo'lib, ularning mediana yoshi 44 yoshni tashkil etdi [IQR: 40–50]. Bu guruhda standart tashxislash va davolash protokoli (UTT, TAB-UTT, KT), shu jumladan, ochiq usulda total tireoidektomiya va limfodisseksiya qo'llanilib, bunda yashovchanlikni oshirish va mikro hamda lokoregionar metastazlar xavfini kamaytirish maqsad qilindi.

Tadqiqotda qo'llanilgan usullar quyidagilardan iborat bo'ldi: ishtirokchilarning fizik ko'rikdan o'tkazilishi, laborator tekshiruvlar, qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvi, ingichka ignali aspirasion biopsiya. Shuningdek, genetik tahlil o'tkazildi va DQBSning papillyar yoki follikulyar shakllarini tavsiflovchi eng muhim 5 ta gen mutasiyasi (BRAfV600E, RET/PTC, TERT, RAS, PAX8-PPAR- γ) baholandi.

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratonli bemorlarni davolash taktikasi guruhlariga qarab farq qildi. Asosiy guruhda (I) uch bosqichli strategiya qo'llanildi: neoad'yuvant terapiya, jarrohlik amaliyoti va ad'yuvant terapiya. Jarrohlik amaliyoti hajmi avvalgi tashxis natijalariga asosan belgilandi. O'sma hajmi 40 mm dan ortiq, metastazlar mavjudligi yoki residiv xavfi yuqori bo'lgan hollarda o'smaga qarshi terapiya qo'llanildi. Yod-refrakter shakllarda esa quyidagi target dori vositalari tayinlandi:

- BRAfV600E mutasiyasida — dabrafenib va trametinib kombinatsiyasi;
- RET, RAS va TERT mutasiyalarida — sorafenib;
- RET/PTC mutasiyasida — selperkatinib;
- PAX8-PPAR- γ mutasiyasini ham o'z ichiga olgan hollarda — universal tirozinkinaza ingibitori sifatida lenvatinib.

Qiyosiy II guruhda terapiya amaliyotgacha faqat lenvatinibni qo'llash bilan cheklangan. Jarrohlik davolash usullari tarkibiga endovideoassistensiyali tireoidektomiyalar kiritilgan: ko'rsatmalarga muvofiq endovideoassistensiyali gemitireoidektomiya va total tireoidektomiya limfodisseksiya bilan birga o'tkazilgan. Jarrohlik amaliyoti hajmi o'smaning molekulyar-genetik profiliga qarab belgilangan:

- BRAf-V600E mutasiyasi klinik kechishning agressivligi va noxush yakunlar bilan bog'liq prediktor hisoblanadi, shu sababli ushbu mutasiyaga

ega tadqiqot qatnashchilariga endovideoassistensiyali total tireoidektomiya bajarilgan. Agar o'sma jarayoni bo'yin ortiq to'qimalariga tarqalgan bo'lsa, bundan tashqari markaziy va lateral limfadisseksiya amalga oshirilgan.

–RET/PTC mutasiyasi holatlarida o'smaning o'lchamiga qarab endovideoassistensiyali gemitireoidektomiya (<40,0 mm) yoki total tireoidektomiya (>40,0 mm) bajarilgan; limfa tugunlari jalb etilgan hollarda limfadisseksiya o'tkazilgan.

–TERT mutasiyasi ko'p hollarda BRAF mutasiyasi bilan birgalikda uchraydi va agressiv kechishga olib keladi, shu sababli I guruhdagi ushbu mutasiyaga ega bemorlarga total tireoidektomiya bilan birga bo'yin ortiq to'qimalar blokini o'z ichiga olgan kengaytirilgan limfadisseksiya amalga oshirilgan.

–RAS va PAX8-PPAR- γ mutasiyalari holatida DQBSli bemorlarga endovideoassistensiyali gemitireoidektomiya bajarilgan, agar o'smaning diametri >40,0 mm bo'lsa — total tireoidektomiya qo'llangan, limfa tugunlari jalb etilgan bo'lsa — limfadisseksiya ham o'tkazilgan.

Qiyosiy II guruhga kiruvchi bemorlarga zarurat tug'ilganda endovideoassistensiyali total tireoidektomiya limfadisseksiya bilan birga o'tkazilgan.

Ushbu tadqiqot ishtirokchilariga asosiy jarrohlik yordami usuli sifatida endovideoassistensiyali total tireoidektomiya, limfa tugunlari va bo'yin futlyar-fassial to'qimalari blokini disseksiya qilish, endovideoassistensiyali tireoidektomiya va endovideoassistensiyali gemitireoidektomiya qo'llangan.

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bemorlarini klinik baholash natijalari

Sog'liq holatini aniqlashda anamnez to'plash, qalqonsimon bez va regional limfa tugunlarini palpasiya qilish, ovoz funksiyasini baholash, hamda saraton uchun simptomatik xavf omillarini aniqlashni o'z ichiga olgan tana tuzilishi holatini diqqat bilan ko'rikdan o'tkazish asosiy ahamiyat kasb etdi; instrumental tashxis usullari orasida eng muhim o'rinni TI-RADS klassifikasiya tizimi orqali qalqonsimon bez va bo'yin limfa tugunlarini ultratovushli baholash egalladi, bu o'smalarning xavflilik darajasini baholash imkonini berdi; bundan tashqari, o'sma jarayonining tarqalishini baholash va jarrohlik amaliyotini rejalashtirish uchun kompyuter tomografiyasi (KT) kabi

qo'shimcha usullar ham qo'llanildi; tashxisning muhim jihatlaridan biri biopsiya qilingan materiallarning sitologik tekshiruvi bo'lib, bu «Bethesda system» klassifikatsiyasi asosida amalga oshirildi, shuningdek, papillyar va follikulyar DQBS shakllari bilan bog'liq asosiy genlardagi mutatsiyalarni aniqlashga qaratilgan genetik tadqiqotlar ham o'tkazildi.

TI-RADS klassifikatsiyasi bo'yicha ultratovush tekshiruvi parametrlarini tahlil qilish shunday ko'rsatdiki, o'sma jarayonining eng ko'p uchraydigan bosqichi TR-5 bo'lib, u 58,0% holatda (174 nafar bemorda) aniqlangan, TR-4 esa 42,0% holatda (126 bemorda) kuzatilgan. Ushbu ma'lumotlar tadqiqot ishtirokchilarida TAB o'tkazish uchun mutlaq ko'rsatma hisoblangan. Erkaklar guruhida TR-5 51,8% holatda, TR-4 esa 48,2% holatda uchragan. Ayollar orasida TR-5 60,5% va TR-4 39,5% holatda aniqlangan. Ishtirokchilar jinsi va UTT-da aniqlangan o'sma jarayoni bosqichi o'rtasida statistik jihatdan muhim farq aniqlanmagan ($p=0,169$), TI-RADS kategoriyasi va jins o'rtasidagi bog'liqlik zaif darajada bo'lgan (Kramer $V=0,08$). Biroq erkaklarda TR-5 aniqlanish xavfi ayollarga nisbatan 1,168 marta past bo'lgan ($OR=0,856$; 95% ISh: 0,679 – 1,080).

Yoshga bog'liq holda UTT parametrlari tahlili shuni ko'rsatdiki, TR-4 bosqichi ko'proq yosh toifasiga xos bo'lib, ularning mediana yoshi 41 yoshni (IQR: 37–46) tashkil etgan, TR-5 esa kattaroq yosh toifasiga to'g'ri kelib, mediana yoshi 44 yosh (IQR: 40–51) bo'lgan. Bu holatda yosh va TI-RADS bosqichi o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlangan ($p<0,001$). ROC-tahlil natijalariga ko'ra, TR-5ni aniqlash uchun yoshning chegaraviy qiymati 48 yoshni tashkil etgan (95% ISh: 0,568–0,683; $p<0,001$).

Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik tahlil natijalari shundan dalolat berdiki, erkak va ayollarda Bethesda-VI va Bethesda-V sinflarining taqsimlanishida muhim farq aniqlanmagan ($p=0,163$). Bethesda-VI sinfi erkaklarda 18,8% va ayollarda 12,6% holatda kuzatilgan, Bethesda-V esa mos ravishda 81,2% va 87,4% holatda qayd etilgan. Gistopatologik sinf va jins o'rtasidagi bog'liqlik ahamiyatli emas deb baholangan (Kramer $V=0,08$). Biroq Bethesda-VI sinf ayollarda erkaklarga nisbatan 1,499 marta ko'proq qayd etilgan (95% ISh: 0,852 – 2,637).

Gistopatologik tahlil yoshga bog'liq holda shunday natijalarni ko'rsatdiki, Bethesda-V sinfi ko'proq yosh toifasiga xos bo'lib, mediana yoshi 42 yoshni (IQR: 37–49) tashkil etgan, Bethesda-VI esa kattaroq yoshdagi bemorlarda kuzatilgan bo'lib, mediana yoshi 45 yoshni (IQR: 41–52) tashkil etgan, va bu

farqlar ishonchli statistik ahamiyatga ega ($p=0,003$). ROC-tahlilga ko'ra, Bethesda-VI sinfini aniqlash uchun yoshning chegaraviy qiymati 41 yoshni tashkil etgan (95% ISh: 0,547–0,737; $p=0,003$).

DQBS turini jinsga bog'liq holda tahlil qilish natijalariga ko'ra, eng ko'p uchraydigan shakl PTC bo'lib, u erkaklar orasida 72,9% va ayollar orasida 81,4% holatda qayd etilgan. FTC esa nisbatan kamroq uchragan: erkaklarda 27,1% va ayollarda 18,6%. Bunda DQBS turi va jins o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq kuzatilmagan ($p=0,105$), shuningdek, jins va DQBS turi o'rtasidagi bog'liqlik ham ahamiyatsiz deb topilgan (Kramer V=0,09).

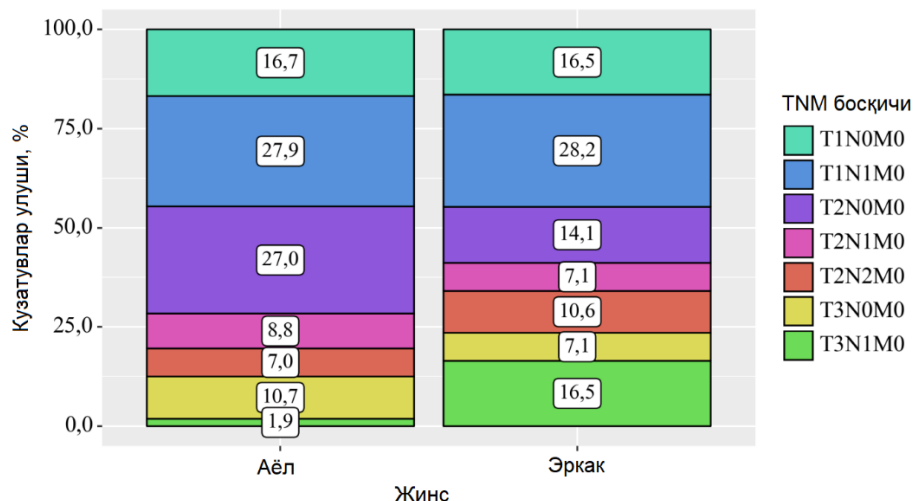
DQBS turini yoshga bog'liq tahlil qilish natijalariga ko'ra, PTC ko'proq yosh bemorlarga xos bo'lib, ularning mediana yoshi 41 yosh (IQR: 37–46) bo'lgan, FTC esa kattaroq yoshdagi bemorlarda uchragan (mediana yoshi — 51 yosh, IQR: 46–55). Ushbu farqlar statistik jihatdan ishonchli deb topilgan ($p<0,001$).

TNM tasnifiga asosan o'sma jarayoni bosqichining gistologik tadqiqoti shunday natijalarni ko'rsatdiki, eng ko'p uchraydigan bosqich T1N1M0 bo'lgan. Ushbu bosqich erkaklar orasida 24 ta (28,2%) va ayollar orasida 60 ta (27,9%) holatda qayd etilgan. T2N0M0 — erkaklarda 12 ta (14,1%) va ayollarda 58 ta (27,0%) holatda, T1N0M0 — erkaklarda 14 ta (16,5%) va ayollarda 36 ta (16,7%) holatda, T3N0M0 — 6 ta (7,1%) erkak va 23 ta (10,7%) ayolda, T2N1M0 — 6 ta (7,1%) erkak va 19 ta (8,8%) ayolda, T2N2M0 — 9 ta (10,6%) erkak va 15 ta (7,0%) ayolda, T3N1M0 — 14 ta (16,5%) erkak va 4 ta (1,9%) ayolda kuzatilgan. Shu bilan birga, o'sma jarayoni bosqichi va tadqiqot ishtirokchilarining jinsi o'rtasida ishonchli statistik farq aniqlangan ($p<0,001$). Ushbu ko'rsatkichlar o'rtasida o'rta darajadagi bog'liqlik kuzatilgan (Kramer V=0,31) (10.1-jadvalga qarang).

10.1-jadval. Tadqiqot ishtirokchilarining jinsiga bog'liq holda TNM bo'yicha o'sma jarayoni bosqichini tahlil qilish

Ko'rsatkich	Mezonlar	Jins		χ^2	df	p
		Ayol	Erkak			
TNM bosqich	T1N0M0	36 (16,7)	14 (16,5)	28,053	6	<0,001*
	T1N1M0	60 (27,9)	24 (28,2)			

	T2N0M0	58 (27,0)	12 (14,1)			
	T2N1M0	19 (8,8)	6 (7,1)			
	T2N2M0	15 (7,0)	9 (10,6)			
	T3N0M0	23 (10,7)	6 (7,1)			
	T3N1M0	4 (1,9)	14 (16,5)			



* – ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,05$), qo'llanilgan statistik tahlil usuli: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

Biroq o'sma jarayoni bosqichining yoshga bog'liq tahlilida shunday xulosaga kelindiki, TNM tizimi bo'yicha eng engil bosqich tadqiqot ishtirokchilaridagi yosh toifasiga xos bo'lib, eng og'ir bosqich esa katta yoshli bemorlarga to'g'ri kelgan ($p = 0,031$).

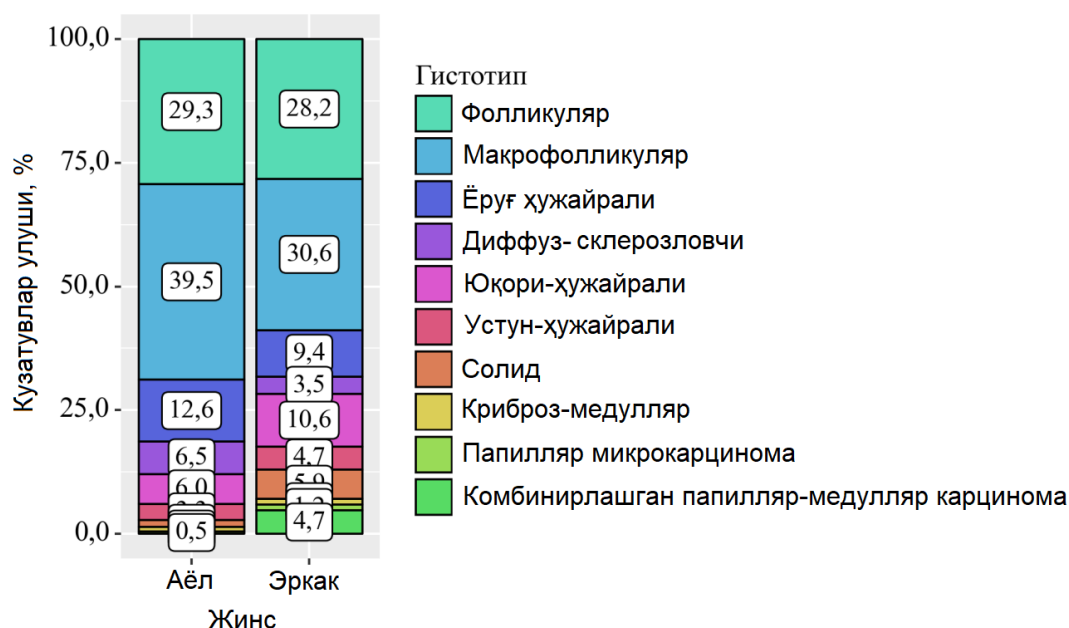
Differensiallashgan qalqonsimon bez saratonining gistotipi va ishtirokchilarning jinsi o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilishda ham ma'lum qonuniyatlar aniqlangan. Masalan, erkaklar orasida eng ko'p uchraydigan gistotip mikrofollikulyar tur bo'lib, u 26 (30,6%) holatda, ayollar orasida esa 85 (39,5%) holatda qayd etilgan. Follikulyar gistotip mos ravishda 24 (28,2%) erkak va 63 (29,3%) ayolda kuzatilgan. Diffuz-sklerozlashuvchi tur — 3 (3,5%) erkak va 14 (6,5%) ayolda, yuqori hujayrali tur — 9 (10,6%) erkak va 13 (6,0%) ayolda, ustunsimon hujayrali tur — 4 (4,7%) erkak va 7 (3,3%) ayolda, solid tur — 1 (1,2%) erkak va 2 (0,9%) ayolda, papillyar mikrokarsinoma — 1 (1,2%) erkak va 1 (0,5%) ayolda qayd etilgan. Nihoyat, ayollar orasida 4 (4,7%) holatda papillyar-medullyar aralash karsinoma kuzatilgan. Tadqiqot ishtirokchilarining jinsi va DQBS gistotipi o'rtasidagi

bog'liqlik tahlilida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlangan ($p=0,017$), bog'liqlik darajasi esa zaif deb baholangan (Kramer $V=0,26$) (10.2-jadvalga qarang).

Biz tomonimizdan tadqiqot ishtirokchilarining yoshini DQBS gistotipiga bog'liq holda tahlil qilindi. Biroq DQBSning gistologik shakli va ishtirokchilarning yoshi o'rtasida aniq qonuniyatlarni aniqlash imkoni bo'lmadi ($p=0,095$).

10.2-jadval. Tadqiqot ishtirokchilarining jinsiga bog'liq holda DQBS gistotipini tahlil qilish

Ko'rsatkich	Mezonlar	Jins		χ^2	df	p
		Ayol	Erkak			
DQBS gistotipi	Folikulyar	63 (29,3)	24 (28,2)	20,1	9	0,017*
	Makrofollikulyar	85 (39,5)	26 (30,6)			
	Yorug' hujayrali	27 (12,6)	8 (9,4)			
	Diffuz-sklerozlovchi	14 (6,5)	3 (3,5)			
	Yuqori hujayrali	13 (6,0)	9 (10,6)			
	Ustun hujayrali	7 (3,3)	4 (4,7)			
	Solid	3 (1,4)	5 (5,9)			
	Kribroz-medullyar	2 (0,9)	1 (1,2)			
	Papillyar mikrokarzinoma	1 (0,5)	1 (1,2)			
	Kombinirlangan papillyar-medullyar	4 (4,7)	0 (0,0)			



* – ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,05$), qo'llanilgan statistik tahlil usuli: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

FTC uchun prognoz yoshi bo'yicha chegaraviy qiymat 46 yoshni tashkil etdi (95% ISh: 0,766–0,896; $p < 0,001$). Genetik mutasiyalar tahlili natijalariga ko'ra, eng ko'p uchraydigan mutasiya BRAF-V600E bo'lib, u erkaklar orasida 16,5% va ayollar orasida 15,3% holatda qayd etildi. RET/PTC, TERT, RAS va PAX8-PPAR- γ mutasiyalari kamroq uchragan, va mutasiya turlari hamda ishtirokchilarning jinsi o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmagan ($p = 0,184$). Mutasiyalar va jins o'rtasidagi bog'liqlik zaif darajada bo'lgan (Kramer $V = 0,18$). Yoshga bog'liq holda mutasiyalar tahlilida statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlangan ($p = 0,016$), biroq yosh va mutasiya turlari o'rtasida aniq qonuniyat aniqlanmagan. Yosh va mutasiyalar o'rtasida korrelyasiya o'rta darajada bo'lgan ($r_{xy} = 0,373$).

Tadqiqot natijalari qalqonsimon bez yangi hosilalarini kompleks baholashning muhimligini, jumladan, TI-RADS klassifikatsiyasi bo'yicha UTT ma'lumotlari, Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik tahlillar, bemor yoshi va genetik markerlar kabi ko'rsatkichlarning ahamiyatini ko'rsatdi. Ushbu parametrlar kasallik og'irligini aniqroq prognoz qilishga yordam beradi va differensiallashgan qalqonsimon bez saratonli bemorlarda davolash yondashuvlarini individuallashtirish uchun foydalanilishi mumkin.

Dissertatsiyaning to'rtinchi bobida — «Genetik mutasiyalarni tahlil qilish natijalari va ularning o'sma jarayoni bilan o'zaro bog'liqligi» — tadqiqot

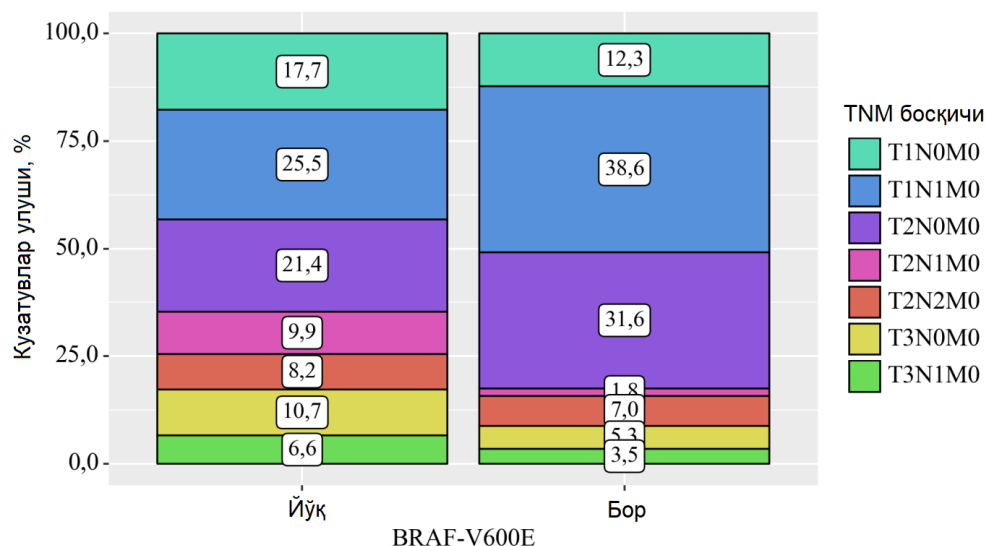
ishtirokchilarida xarakterli gen mutasiyalari variantlari bilan klinik ma'lumotlarning qiyosiy tahliliga oid ma'lumotlar keltirilgan.

O'tkazilgan tadqiqot natijasida differensiallashgan qalqonsimon bez saratonli (DQBS) bemorlarda RET/PTC, TERT, RAS va PAX8-PPAR- γ gen mutasiyalarining tarqalish darajasi baholandi va ularning o'sma jarayonining kliniko-morfologik xususiyatlari — TNM bo'yicha bosqich, DQBS turi, gistologik tip, TI-RADS klassifikatsiyasi va Bethesda bo'yicha gistopatologik sinflar — bilan bog'liqligi aniqlandi.

BRAF-V600E geni mutasiyasi TNM bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda ishonchli farqlarni namoyon etdi ($p < 0,001$), eng ko'p holatlar T3N0M0 (28,6%), T2N1M0 (25,7%) va T2N0M0 (22,9%) bosqichlarida qayd etildi. BRAF-V600E mutasiyasi asosan papillyar turdagi DQBSda (PTC) aniqlangan (82,9%, $p < 0,001$) va ushbu mutasiya aniqlangan hollarda kasallik xavfi 4,792 marta yuqori bo'lgan (95% ISh: 2,831 – 8,107). BRAF-V600E mutasiyasi va gistotip o'rtasidagi bog'liqlik papillyar karsinoma uchun statistik jihatdan ishonchli deb topilgan ($p = 0,002$), biroq TI-RADS bo'yicha UTT parametrlari bilan bog'liqlik zaif darajada (Kramer V=0,11) bo'lgan. Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik sinf ham statistik jihatdan ishonchli bog'liqlikni namoyon etgan ($p < 0,001$), mutasiyalar eng ko'p Bethesda-V sinfida kuzatilgan (57,1%) (10.3-jadvalga qarang).

10.3-jadval. TNM tizimi bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda BRAF-V600E geni mutasiyasi aniqlanishining qiyosiy tahlili

Ko'rsatkich	Mezon	BRAF-V600E		χ^2	df	p
		Yo'q	Bor			
TNM bosqichi	T1N0M0	43 (17,7)	7 (12,3)	11,564	6	0,072
	T1N1M0	62 (25,5)	22 (38,6)			
	T2N0M0	52 (21,4)	18 (31,6)			
	T2N1M0	24 (9,9)	1 (1,8)			
	T2N2M0	20 (8,2)	4 (7,0)			
	T3N0M0	26 (10,7)	3 (5,3)			
	T3N1M0	16 (6,6)	2 (3,5)			

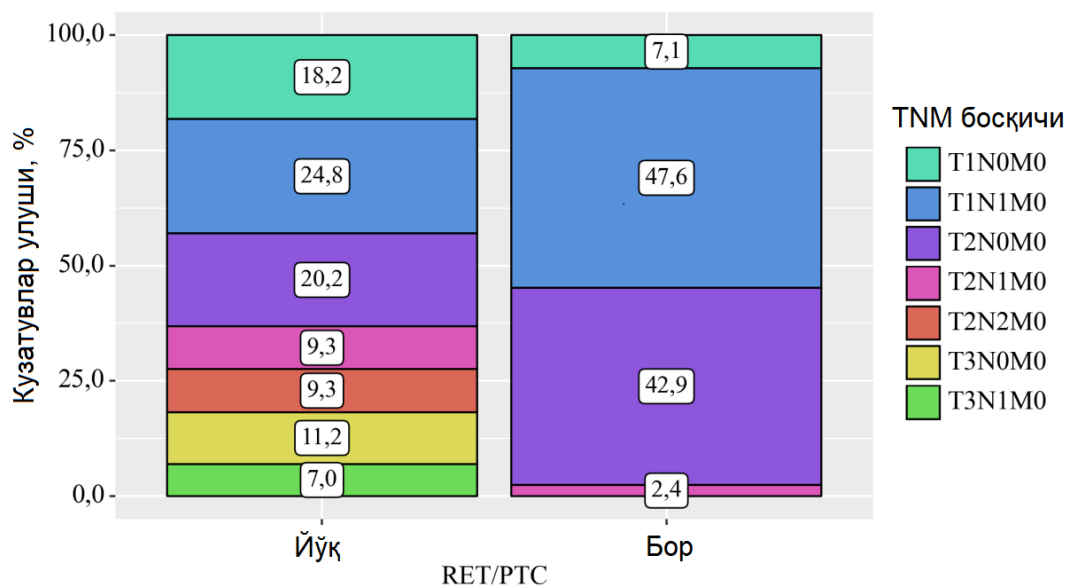


Qo'llanilgan statistik tahlil usuli: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

RET/PTC geni mutasiyasi TNM tizimi bo'yicha turli bosqichlar bilan statistik jihatdan ishonchli bog'liqlikka ega bo'lib chiqdi ($p < 0,001$) va eng ko'p holatlar T1N1M0 (47,6%) va T2N0M0 (42,9%) bosqichlarida aniqlangan. PTC turidagi DQBSda RET/PTC mutasiyasi barcha holatlarda (100%, $p < 0,001$) kuzatilgan bo'lib, kasallik xavfi sezilarli darajada oshgan ($OR = 0,047$; 95% ISh: 0,003 – 0,752). RET/PTC mutasiyasi bilan gistotip, TI-RADS bo'yicha UTT parametrlari va Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik sinf o'rtasidagi bog'liqlik zaif yoki ahamiyatsiz deb baholangan (10.4-jadvalga qarang).

10.4-jadval. TNM tizimi bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda RET/PTC geni mutasiyasini tahlil qilish

Ko'rsatkich	Mezonlar	RET/PTC		χ^2	df	p
		Bor	Yo'q			
TNM bosqich	T1N0M0	47 (18,2)	3 (7,1)	30,984	6	< 0,001*
	T1N1M0	64 (24,8)	20 (47,6)			
	T2N0M0	52 (20,2)	18 (42,9)			
	T2N1M0	24 (9,3)	1 (2,4)			
	T2N2M0	24 (9,3)	0 (0,0)			
	T3N0M0	29 (11,2)	0 (0,0)			
	T3N1M0	18 (7,0)	0 (0,0)			



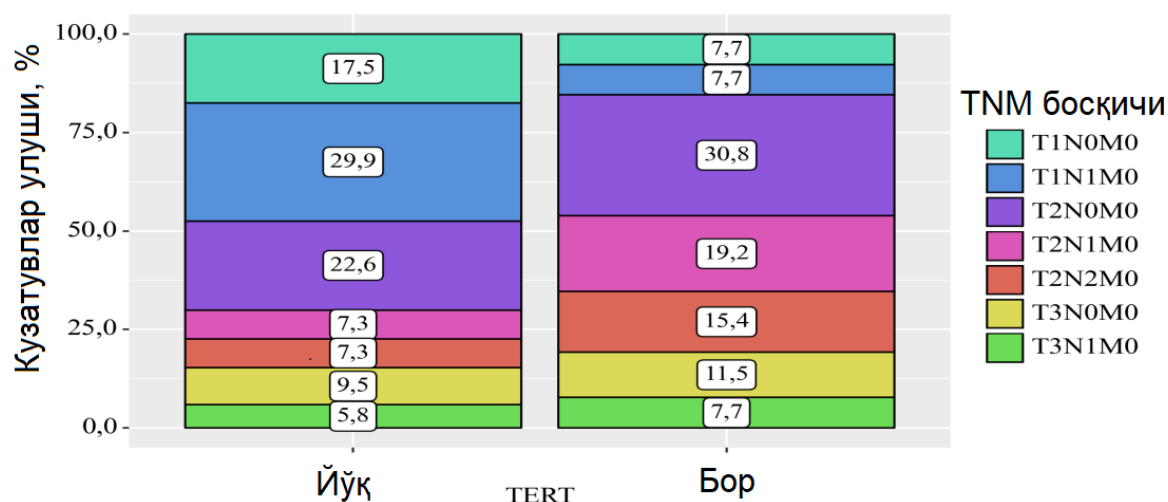
* – ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,05$), qo'llanilgan usul: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

TERT geni mutasiyasi TNM bosqichiga bog'liq holda statistik jihatdan ahamiyatli farqlarni namoyon etdi ($p = 0,052$), eng ko'p holatlar T2N1M0 (30,8%) va T2N2M0 (15,4%) bosqichlarida qayd etildi. TERT mutasiyalari FTC turidagi DQBS bilan bog'liq bo'lib, kasallik xavfini 2,480 marta oshiradi (95% ISh: 1,529 – 4,021; $p < 0,001$). Gistotip va TI-RADS bilan bog'liqlik zaif bo'lib, Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik sinf bilan bog'liqlik ahamiyatli emas deb baholangan. RAS geni mutasiyasi TNM bosqichlari ($p < 0,001$) va DQBS turlari ($p < 0,001$) bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlarni namoyon etdi (10.5-jadvalga qarang).

10. 5-jadval. TNM tizimi bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda TERT geni mutasiyasini tahlil qilish

Ko'rsatkich	Mezon	TERT		χ^2	df	p
		Yo'q	Bor			
TNM bosqichi	T1N0M0	48 (17,5)	2 (7,7)	12,479	6	0,052
	T1N1M0	82 (29,9)	2 (7,7)			
	T2N0M0	62 (22,6)	8 (30,8)			
	T2N1M0	20 (7,3)	5 (19,2)			
	T2N2M0	20 (7,3)	4 (15,4)			
	T3N0M0	26 (9,5)	3 (11,5)			

	T3N1M0	16 (5,8)	2 (7,7)			
--	--------	----------	---------	--	--	--

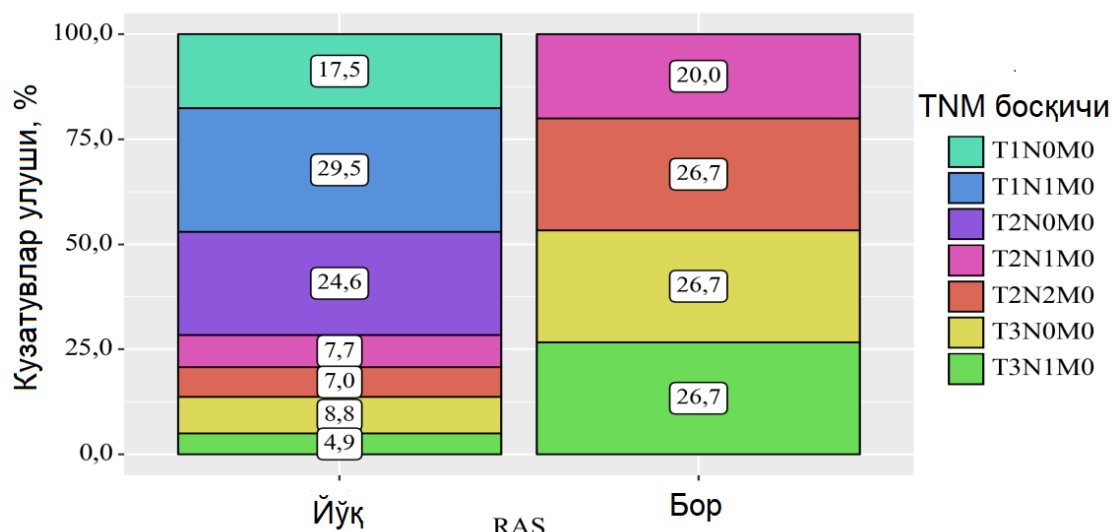


Qo'llanilgan statistik tahlil usuli: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

RAS geni mutasiyalari (100%) FTC turidagi DQBSda kuzatilgan bo'lib, kasallik xavfi 5,713 marta yuqori bo'lgan (95% Ish: 4,356 – 7,492). Gistotip bilan bog'liqlik zaif darajada ($p=0,020$) bo'lgan, TI-RADS va Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik sinf bilan esa bog'liqlik ahamiyatsiz deb topilgan (10.6-jadvalga qarang).

10.6-jadval. TNM tizimi bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda RAS geni mutasiyasini tahlil qilish

Ko'rsatkich	Mezonlar	RAS		χ^2	df	p
		Yo'q	Bor			
TNM bosqichi	T1N0M0	50 (17,5)	0 (0,0)	36,153	6	< 0,001*
	T1N1M0	84 (29,5)	0 (0,0)			
	T2N0M0	70 (24,6)	0 (0,0)			
	T2N1M0	22 (7,7)	3 (20,0)			
	T2N2M0	20 (7,0)	4 (26,7)			
	T3N0M0	25 (8,8)	4 (26,7)			
	T3N1M0	14 (4,9)	4 (26,7)			



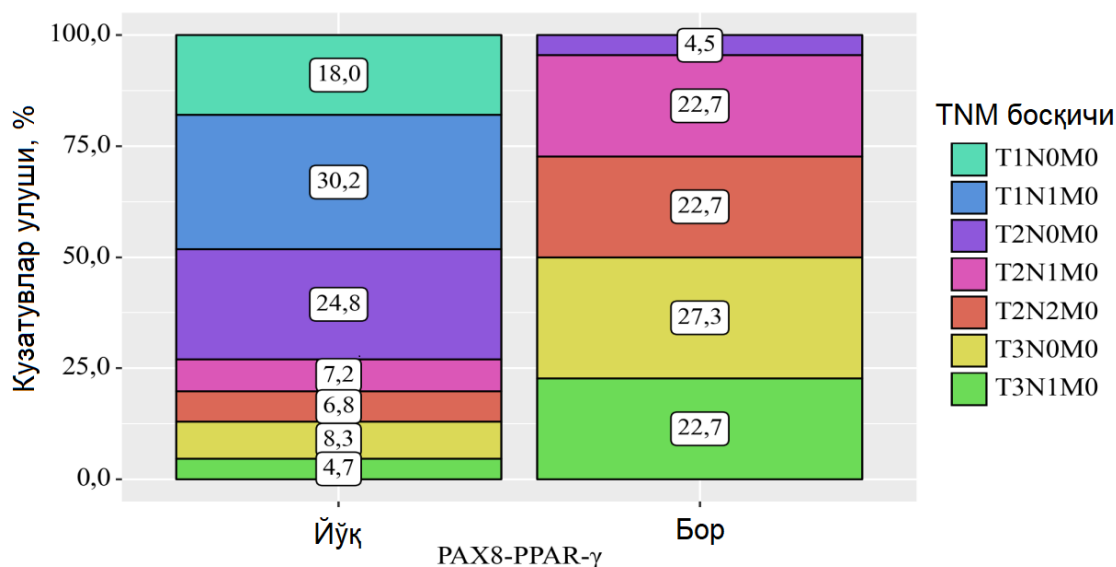
* – ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,05$), qo'llanilgan usul: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

PAX8-PPAR- γ geni mutasiyasi ham TNM tizimi bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda ishonchli farqlarni namoyon etgan ($p < 0,001$) va 100% holatda FTC turidagi DQBS bilan bog'liq bo'lgan ($p < 0,001$), mutasiyaning paydo bo'lish xavfi yuqori ($OR = 6,577$; 95% ISh: 4,935 – 8,765) deb baholangan. PAX8-PPAR- γ mutasiyasi ko'proq makrofollikulyar karsinoma (36,4%) va yorug' hujayrali karsinoma (22,7%) holatlarida uchragan, gistotip bilan bog'liqlik o'rta darajada (Kramer $V = 0,34$) bo'lgan. TI-RADS bilan bog'liqlik ahamiyatsiz bo'lgan, Bethesda tizimi bo'yicha gistopatologik sinf bilan esa zaif bog'liqlik aniqlangan ($p = 0,015$) (10.7-jadvalga qarang).

10.7-jadval. TNM tizimi bo'yicha o'sma jarayoni bosqichiga bog'liq holda PAX8-PPAR- γ geni mutasiyasini tahlil qilish

Ko'rsatkich	Mezonlar	PAX8-PPAR- γ		χ^2	df	p
		Yo'q	Bor			
TNM bosqich	T1N0M0	50 (18,0)	0 (0,0)	45,219	6	< 0,001*
	T1N1M0	84 (30,2)	0 (0,0)			
	T2N0M0	69 (24,8)	1 (4,5)			
	T2N1M0	20 (7,2)	5 (22,7)			
	T2N2M0	19 (6,8)	5 (22,7)			
	T3N0M0	23 (8,3)	6 (27,3)			

	T3N1M0	13 (4,7)	5 (22,7)			
--	--------	----------	----------	--	--	--



* – ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,05$), qo'llanilgan usul: Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) testi

Olingan natijalar BRAF-V600E, RET/PTC, TERT, RAS va PAX8-PPAR- γ gen mutasiyalari bilan DQBS'ning klinik-morfologik xususiyatlari o'rtasida statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik mavjudligini tasdiqlaydi. Eng muhim bog'liqlik BRAF-V600E, RET/PTC, RAS va PAX8-PPAR- γ mutasiyalari hamda DQBS turi o'rtasida kuzatilgan. Ushbu natijalar genetik tahlilning prognostik va tashxisiy baholashdagi ahamiyatini ta'kidlaydi va shaxsiylashtirilgan yondashuv asosida ushbu kasallikni davolashda genetik markerlarning yanada chuqur o'rganilishiga asos bo'la oladi.

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bemorlarida o'smaga qarshi davolash taktikasini tanlashning takomillashtirilgan algoritmi

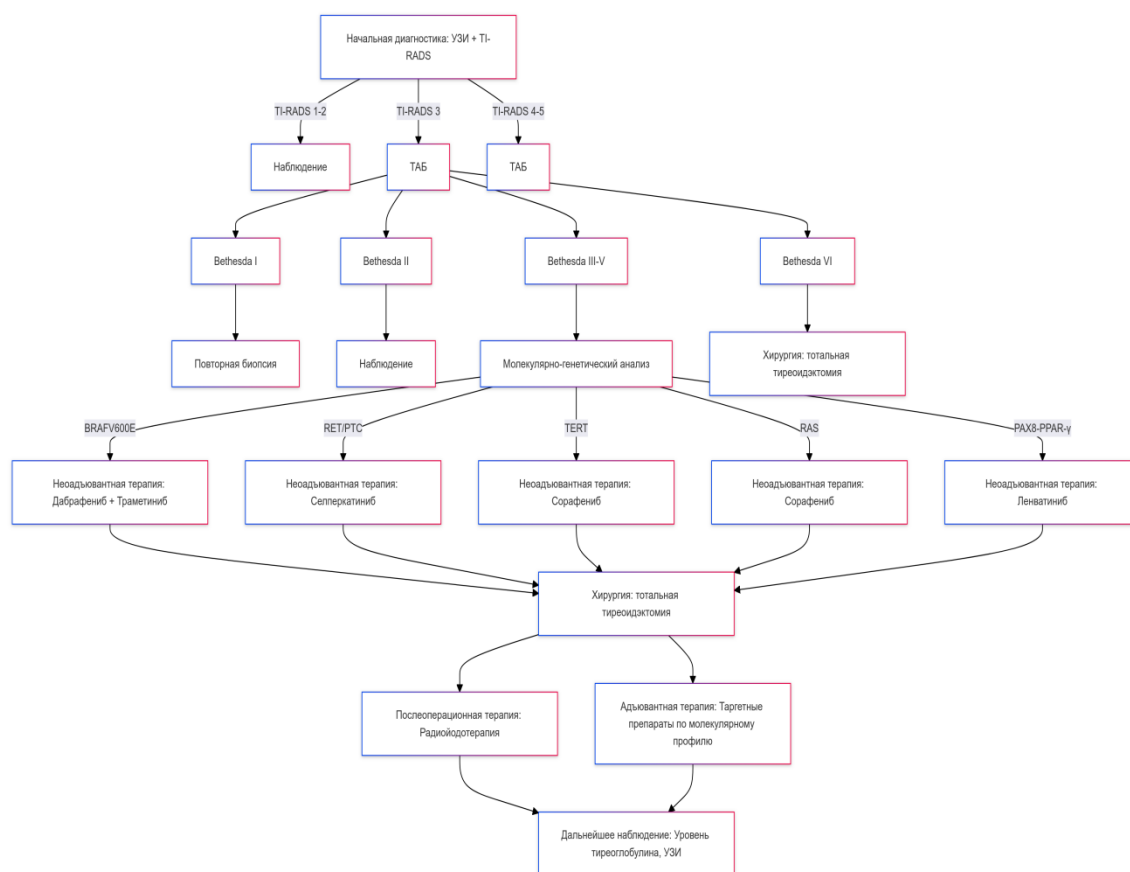
DQBS bo'lgan bemorlarning kompleks tashxisiy tahlili natijalari asosida o'smaga qarshi davolash taktikasini tanlash algoritmi shakllantirildi. Ushbu algoritm asosida UTT diagnostikasi, TABning morfologik tahlili va genetik mutasiyalar bahosi kiritilmagan holda standart testlar yotadi. Xirurgik davolash sifatida to'la tireoidektomiya agressiv mutasiyalar (BRAFFV600E, RET/PTC, TERT) yoki ko'p o'choqli shikastlanish hollarida tavsiya etildi. Lobektomiya esa kamroq agressiv variantlar (RAS, mutasiyasiz holat) uchun mo'ljallangan.

Amaliyotdan keyingi terapiya: radiyod terapiya – qalqonsimon bez to'qimasining qoldig'i yoki metastazlar mavjud bo'lsa tavsiya etiladi.

Ad'yuvant target terapiya molekulyar profilga qarab tayinlandi (BRAFV600E, RET/PTC, TERT, RAS), residivlarning oldini olish va metastatik o'choqlarni nazorat qilish maqsadida davom ettirildi.

Keyingi kuzatuv tireoglobulin darajasini nazorat qilish va QBning muntazam UTT tekshiruvini o'z ichiga olgan. Qoldiq kasallik va kechikib kuzatiladigan residivlarni baholashda target dori vositalaridan foydalanish nazarda tutilgan. DQBS bo'lgan bemorlar uchun mo'ljallangan ushbu tashxislash va davolash tadbirlari algoritmi asosiy I-guruhga kiritilgan 150 nafar ishtirokchiga tatbiq etilgan (10.1-rasmga qarang).

Tadqiqot ishtirokchilari ikki guruhga taqsimlangan bo'lib, I guruhga DQBS bilan kasallangan 150 (50,0%) nafar ishtirokchi kiritilgan. Bu guruhda o'smalarni tashxislash va davolash bo'yicha takomillashtirilgan protokol asosida kompleks tashxis usullari (UTT, TAB-UTT, o'smaning to'qimalarini molekulyar-diagnostik tahlili) orqali o'tkazilib, ular asosida o'smaga qarshi davolash turi belgilangan. Garchi barcha bemorlarda molekulyar-genetik tadqiqotlar muntazam o'tkazilgan bo'lsa-da, solishtirma II guruhdagi 150 (50,0%) ishtirokchiga standart tashxislash va davolash protokoli (UTT, TAB-UTT) qo'llanilgan. Bu guruhda jarrohlik aralashuvi sifatida ochiq total tireoidektomiya va limfadenektomiya o'tkazilgan bo'lib, ushbu yondashuvning maqsadi DQBS bemorlarida yashovchanlikni oshirish va mikro hamda lokoregionar metastazlar xavfini kamaytirishdan iborat edi.



10.1-rasm – DQBS bemorlarini davolashda tashxislash va davolash yondashuvi algoritmining flou-diagrammasi:

Kompleks klinik parametrlarni baholash natijasida DQBS bo'lgan bemorlarni davolashda qo'llanilgan turli tashxislash va davolash yondashuvlariga qarab, ko'pchilik hollarda ishtirokchi guruhlar orasida muhim statistik ahamiyatga ega farqlar aniqlanmadi. O'smani bosqichi bo'yicha TNM tasnifiga asoslangan taqqoslovchi tahlil asosiy va solishtirma guruhlar orasida statistik ahamiyatli farqlar mavjud emasligini ko'rsatdi ($p=1,000$).

Naydjelkerk determinasiya koeffisienti modeli faqat 0,0% dispersiyani tushuntirishini ko'rsatdi, bu esa o'sma jarayonining bosqichi ishtirokchilar guruhiga bog'liq bo'lish ehtimoli juda kamligini anglatadi. Tadqiqotda DQBS turi (PTC va FTC) bo'yicha asosiy va solishtirma guruhlar orasida statistik ahamiyatli farq kuzatilmadi ($p=0,065$), garchi PTC rivojlanish xavfi II-guro'h bemorlarida 1,520 marta yuqori bo'lgan.

DQBS turi bo'yicha binar logistik regressiyaning prognostik modeli statistik jihatdan ahamiyatli bo'lmagan ($p=0,065$), va Naydjelkerk

determinasiya koeffisienti modelning faqat 1,5% dispersiyani tushuntirishini ko'rsatdi.

DQBS gistotiplarini tahlil qilishda ham guruhlar o'rtasida muhim farq aniqlanmadi ($p=0,391$), gistotip va guruh o'rtasidagi bog'liqlik zaif bo'lgan ($V\text{-Kramera}=0,18$). DQBSning aniq gistotipi mavjudligi ehtimolini baholash bo'yicha prognostik model ham statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ($p=0,367$), Naydjelkerk koeffisienti esa 4,3% dispersiyani tushuntira oldi.

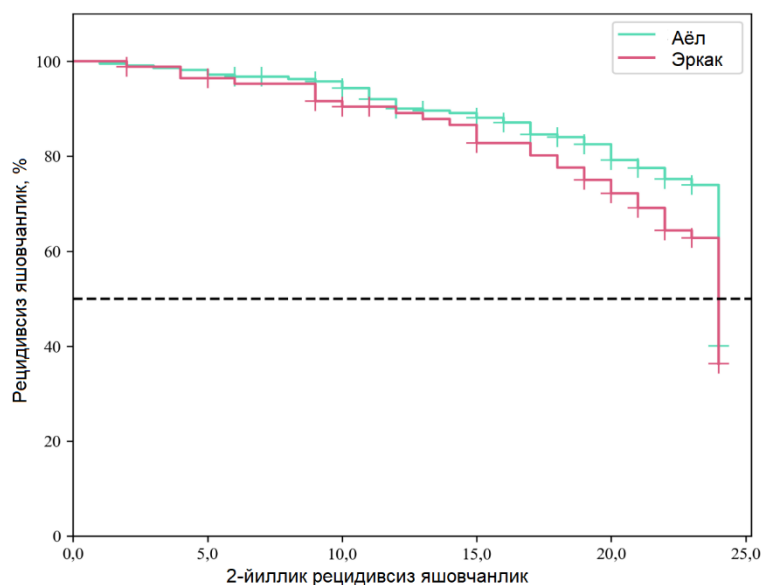
Tadqiqot natijalari differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni (DQBS) bo'lgan bemorlarni davolashda genetik mutasiyalar va ularning prognostik ahamiyatini hisobga olgan holda individuallashtirilgan yondashuvning muhimligini ta'kidlaydi. Bu holat tadqiqot ishtirokchilari orasida aniqlangan genetik mutasiya turlarining ko'rsatkichlari boshqa klinik parametrlar bo'yicha muhim farqlarga ega bo'lmagani bilan bog'liq. Molekulyar-genetik profilga alohida e'tibor qaratish, davolash natijalarini yaxshilash va bemorlarning yashash darajasini oshirishga yordam berishi mumkin, bu esa ishlab chiqilgan tashxislash va davolash algoritmini amaliyotgacha bo'lgan bosqichda etarlicha samarali deb hisoblash imkonini beradi.

Dissertasiyaning oltinchi bobida «Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bo'lgan bemorlarda tashxislash va davolash algoritmini qo'llash samaradorligini tahlil qilish natijalari» keltirilgan bo'lib, unda DQBS bo'lgan bemorlarning davolash-tashxislash yondashuvi va klinik xususiyatlariga qarab, 2 yillik amaliyotdan keyingi residivsiz va umumiy yashovchanlik tahlili keltirilgan. Ushbu ko'rsatkichlarga DQBSning molekulyar-genetik markerlari, TNM tizimiga ko'ra o'sma jarayonining bosqichi va o'smaning gistotipi kiritilgan. Tadqiqot ishtirokchilarining yashovchanligini baholash Kaplan-Meyer usuli va Koks regressiyasi yordamida amalga oshirilgan.

Ikkala guruh (asosiy va solishtirma) bemorlarida residivsiz yashovchanlik tahlili shuni ko'rsatdiki, takomillashtirilgan tashxislash va davolash algoritmi 2 yillik residivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlarining yuqori bo'lishiga yordam bergan: I-asosiy guruhda tadqiqot ishtirokchilarida residivsiz yashovchanlik 78,1% (95% ISh: 68,8–85,0%) ni tashkil qilgan, solishtirma II-guruhda esa ushbu ko'rsatkich 66,5% (95% ISh: 56,1–74,9%) ni tashkil qilgan, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lgan ($p=0,033$) (10.8-jadvalga qarang).

10.8-jadval. Residivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlari

2-yillik residivsiz yashovchanlik	Ayol		Erkak	
	Residivsiz yashovchanlik	95% DI	Residivsiz yashovchanlik	95% DI
0,0	100,0	100,0- 100,0	100,0	100,0- 100,0
5,0	97,2	93,9-98,7	96,4	89,4-98,8
10,0	94,4	90,3-96,8	90,4	81,7-95,1
15,0	88,1	82,9-91,8	82,8	72,6-89,4
20,0	79,2	72,9 – 84,2	72,2	60,8-80,7
25,0	40,1	32,7-47,4	36,3	24,8-48,0

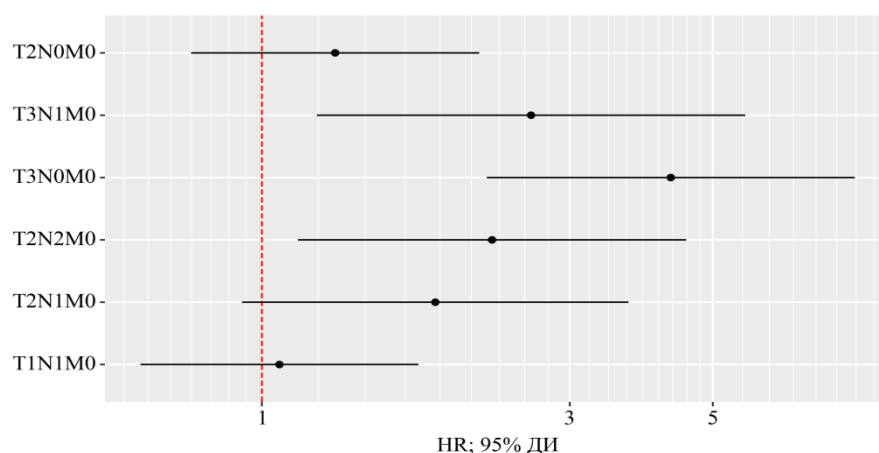


TNM bo'yicha o'sma jarayoni bosqichi ham 2 yillik residivsiz yashovchanlikka sezilarli ta'sir ko'rsatgan. Eng past 2 yillik residivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlari T3N0M0 va T3N1M0 bosqichli o'sma jarayoniga ega bo'lgan bemorlarda kuzatilgan. Tadqiqot guruhidan qat'i nazar, T3N0M0 bo'lgan ishtirokchilarning residivsiz yashovchanlik darajasi 15,3% (95% ISh: 1,2–45,2%) ni tashkil etgan, residiv xavfi 8,47 martaga oshgan ($p < 0,001$). T3N1M0 bosqichidagi holatda residivsiz yashovchanlik darajasi 37,7% (95% ISh: 12,1–63,8%) ni tashkil etgan, residiv xavfi esa 6,23 martaga oshgan ($p < 0,001$) (10.9-jadvalga qarang).

10.9-jadval. Tadqiqot ishtirokchilari orasida TNM bosqichi va tadqiqot guruhiga qarab residiv xavfining o'zgarishi

Xavf omili	Unadjusted	Adjusted
------------	------------	----------

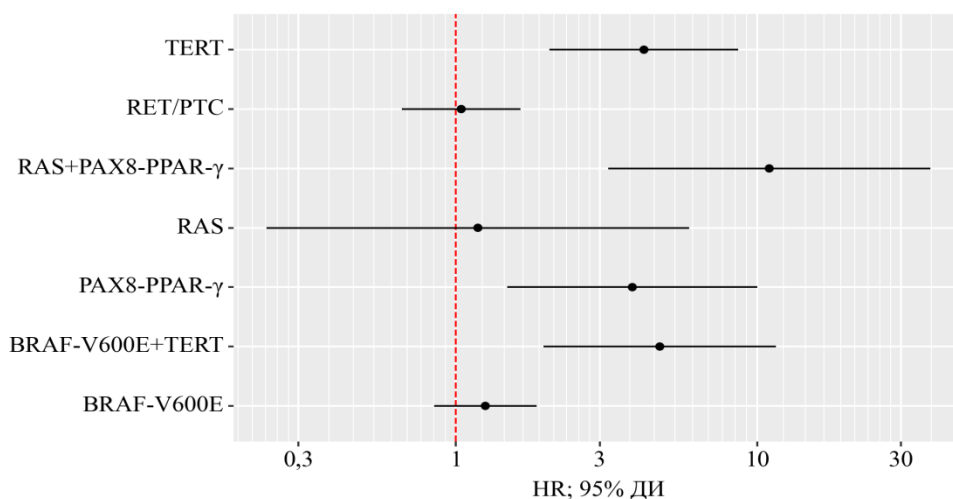
	HR; 95% DI	p	HR; 95% DI	p
T1N1M0	1,065; 0,649 – 1,747	0,804	1,065; 0,649 – 1,747	0,804
T2N0M0	1,299; 0,777 – 2,171	0,318	1,299; 0,777 – 2,171	0,318
T2N1M0	1,857; 0,932 – 3,699	0,078	1,857; 0,932 – 3,699	0,078
T2N2M0	2,273; 1,138 – 4,541	0,020*	2,273; 1,138 – 4,541	0,020*
T3N0M0	4,302; 2,232 – 8,289	<0,001*	4,302; 2,232 – 8,289	<0,001*
T3N1M0	2,613; 1,217 – 5,610	0,014*	2,613; 1,217 – 5,610	0,014*



Shuningdek, tahlil shuni ko'rsatdiki, ayrim molekulyar-genetik mutasiyalar mavjudligi 2 yillik residivsiz yashovchanlikka sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Xususan, BRAF-V600E mutasiyasi mavjudligi residiv xavfini 1,545 martaga oshiradi ($p = 0,032$), mutasiyaga ega bo'lmagan bemorlar bilan taqqoslaganda. Mutasiya mavjud bo'lgan ishtirokchilar orasida residivsiz yashovchanlik darajasi 75,9% (95% ISh: 73,5–78,3%) ni tashkil etgan bo'lsa, mutasiyasiz guruhda — 85,2% (95% ISh: 82,4–87,9%) ni tashkil etgan. TERT gen mutasiyasi residiv xavfini 7,117 martaga oshiradi ($p < 0,001$). RAS gen mutasiyasi ham DQBS residiv xavfini 3,056 martaga oshirgan ($p = 0,034$). Mazkur mutasiyaga ega bo'lgan bemorlarda 2 yillik residivsiz yashovchanlik darajasi 65,0% (95% ISh: 35,1–83,7%) ni tashkil etgan (10.10-jadvalga qarang).

10.10-jadval. Genetik mutasiya turi va tadqiqot guruhiga qarab residiv yuzaga kelish xavfining o'zgarishi

Xavf omili	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% DI	p	HR; 95% DI	p
BRAF-V600E	1,252; 0,846-1,853	0,262	1,252; 0,846-1,853	0,262
RET/PTC	1,041; 0,661-1,640	0,862	1,041; 0,661-1,640	0,862
TERT	4,207; 2,043-8,661	< 0,001*	4,207; 2,043-8,661	< 0,001*
RAS	1,183; 0,235-5,942	0,839	1,183; 0,235-5,942	0,839
PAX8-PPAR- γ	3,850; 1,482-10,004	0,006*	3,850; 1,482-10,004	0,006*
BRAF-V600E+TERT	4,749; 1,953-11,547	< 0,001*	4,749; 1,953-11,547	< 0,001*
RAS+PAX8-PPAR- γ	10,964; 3,199-37,577	< 0,001*	10,964; 3,199-37,577	< 0,001*



* – prediktorning ta'siri statistik jihatdan ahamiyatli ($p < 0,05$)

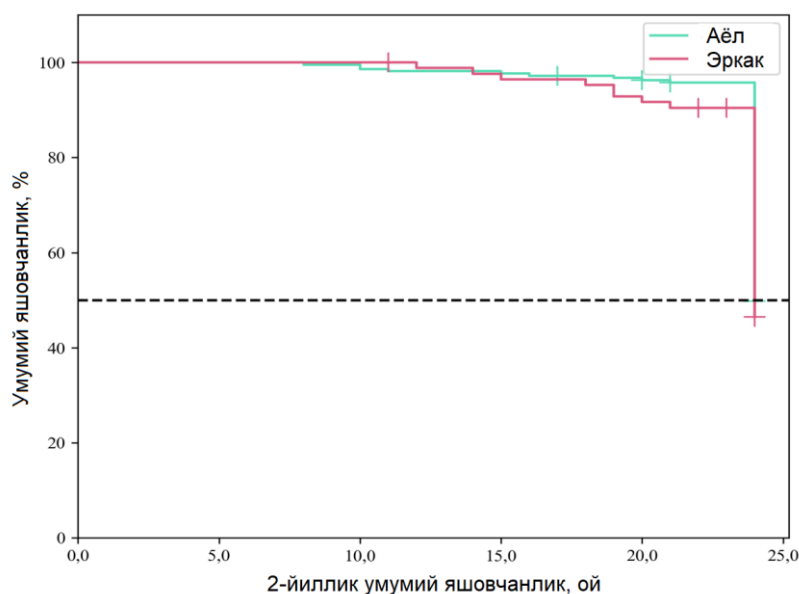
Shunday qilib, diagnostik tadbirlar to'plamini, jumladan, molekulyar-genetik testlashni va uning asosida targetli terapiya hamda jarrohlik davolash turini belgilashni o'z ichiga olgan takomillashtirilgan tashxislash va davolash algoritmi DQBS bo'lgan bemorlarda 2 yillik residivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlarining yuqori bo'lishini ta'minlaydi. Bu ma'lumotlar DQBS ni davolashda kompleks yondashuvni, ya'ni davolash strategiyasini optimallashtirish va bemorlar yashovchanligini oshirish uchun molekulyar-genetik tahlilni qo'llash zarurligini tasdiqlaydi.

Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni (DQBS) bo'lgan bemorlarda 2 yillik umumiy yashovchanlik (UYa) tahlili asosida quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin: erkaklar hamda ayollar guruhlarida hayot davomiyligining mediansi 24 oyni tashkil etgan (95% ISh: 24,0 – ∞ oy). Jinslar o'rtasida umumiy yashovchanlik bo'yicha farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ($p = 0,498$), bu esa 2 yillik UYa ko'rsatkichlariga jinsning ta'siri yo'qligini tasdiqlaydi. Erkaklarda letal yakun xavfi yuqoriroq bo'lgan, ammo u ahamiyatsiz darajada ($HR=1,131$; 95% ISh: 0,796–1,607; $p=0,494$).

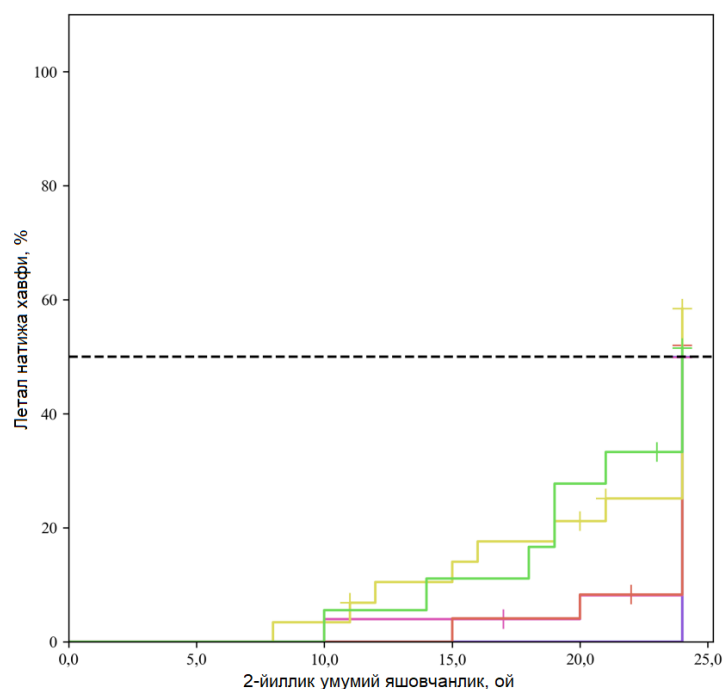
Yoshga bog'liq 2 yillik UYa tahlili shuni ko'rsatdiki, yosh o'sishi bilan o'lim xavfi oshib boradi ($HR=1,019$; 95% ISh: 0,999–1,038; $p=0,059$), biroq farqlar statistik jihatdan ahamiyatga ega bo'lmagan, bu esa yosh omili ta'sirini yaxshiroq tushunish uchun qo'shimcha tadqiqotlarni talab etadi (10.11-jadvalga qarang).

10.11-jadval. Tadqiqot ishtirokchilarining jinsiga qarab umumiy yashovchanlik qiymatlari

2-yillik umumiy yashovchanlik	Ayol		Erkak	
	Umumiy yashovchanlik	95% DI	Umumiy yashovchanlik	95% DI
0,0	100,0	100,0-100,0	100,0	100,0-100,0
5,0	100,0	100,0-100,0	100,0	100,0-100,0
10,0	98,6	95,7-99,5	100,0	100,0-100,0
15,0	97,7	94,5-99,0	96,4	89,3-98,8
20,0	96,3	92,7-98,1	91,7	83,3-95,9
25,0	49,8	42,9-56,3	46,5	35,4-56,8



TNM tizimi bo'yicha jarayonning barcha stadiyalarida hayot davomiyligining mediansi 24 oyni tashkil etdi (95% ISh: 24,0 – ∞ oy), faqatgina T3N1M0 guruhidan tashqari, bu erda 75-prosentil 19 oyni tashkil etgan (95% ISh: 10,0 – 24,0 oy). TNM stadiyalari bo'yicha umumiy yashovchanlikdagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ($p=0,830$). Shu bilan birga, TNM tizimidagi yanada agressiv bosqichlarda yashovchanlikning pasayishga moyilligi kuzatilgan (10.2-rasmga qarang).



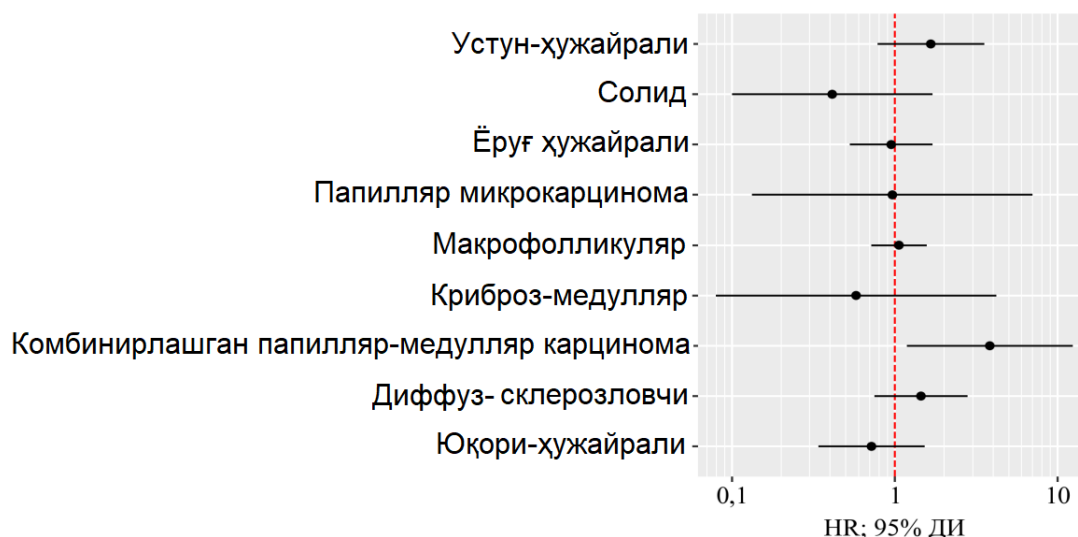
10.2-rasm – TNM bo'yicha o'sma jarayonining bosqichlariga qarab umumiy 2 yillik yashovchanlik chizig'i

Papillary shakldagi DRQB guruhida o'rtacha umr davomiyligi 24 oyni tashkil etdi (95% ISh: 24,0 – ∞ oy), follikulyar shakldagi DRQB guruhida esa o'rtacha davomiylikka erishilmadi. DRQB turlari bo'yicha farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ($p=0,656$).

Papillary karsinoma gistotiplari bo'yicha 2 yillik umumiy yashovchanlikdagi farqlar minimal darajada bo'ldi, biroq papillary-medullar aralash karsinoma holatida o'lim xavfi 3,824 martaga oshdi ($HR=3,824$; 95% ISh: 1,185 – 12,335; $p=0,025$), bu esa statistik jihatdan ahamiyatli omil hisoblanadi (10.12-jadvalga qarang).

10.12-jadval. DRQB gistotipi va tadqiqot guruhiga qarab o'lim xavfi o'zgarishi

Xavf omili	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% DI	p	HR; 95% DI	p
Makrofollikulyar	1,059; 0,714-1,569	0,776	1,059; 0,714-1,569	0,776
Yorug' hujayrali	0,949; 0,528-1,705	0,861	0,949; 0,528-1,705	0,861
Diffuz-sklerozlovchi	1,445; 0,746-2,799	0,275	1,445; 0,746-2,799	0,275
Yuqori-hujayrali	0,718; 0,338-1,525	0,389	0,718; 0,338-1,525	0,389
Ustun-hujayrali	1,660; 0,781-3,528	0,187	1,660; 0,781-3,528	0,187
Solid	0,412; 0,100-1,700	0,220	0,412; 0,100-1,700	0,220
Kribroz-medullar	0,578; 0,080-4,192	0,587	0,578; 0,080-4,192	0,587
Papillary mikrokarsinoma	0,965; 0,133-7,002	0,972	0,965; 0,133-7,002	0,972
Kombin. papillary-medullar	3,824; 1,185-12,335	0,025*	3,824; 1,185-12,335	0,025*

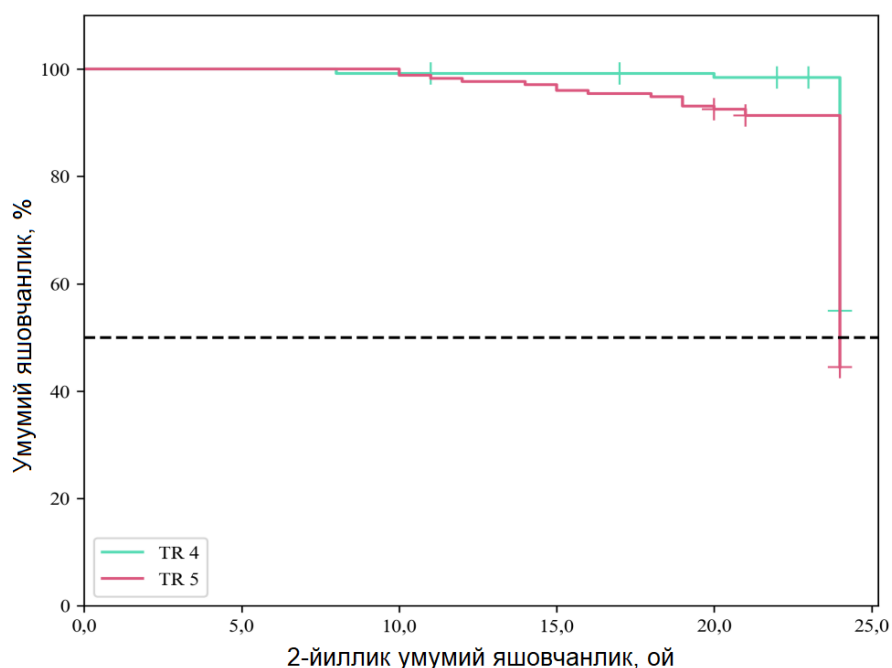


* – *prediktor ta'siri statistik jihatdan ahamiyatli ($p < 0,05$)*

TI-RADS TR-5 ko'rsatkichiga ega bemorlarda o'lim xavfi yuqori bo'lgan (HR=1,387; 95% ISh: 0,995 – 1,934; $p=0,053$), ammo statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ($p=0,050$). Bu esa TI-RADS balli yuqori bo'lgan bemorlarda natijalar yomonlashish tendensiyasini ko'rsatishi mumkin (10.13-jadvalga qarang).

10.13-jadval. UZ-parametrlar TI-RADS bo'yicha tadqiqot ishtirokchilarining umumiy yashovchanlik ko'rsatkichlari

2-yillik umumiy yashovchanlik	TR-4		TR-5	
	Umumiy yashovchanlik	95% DI	Umumiy yashovchanlik	95% DI
0,0	100,0	100,0-100,0	100,0	100,0-100,0
5,0	100,0	100,0-100,0	100,0	100,0-100,0
10,0	99,2	94,5-99,9	98,9	95,5-99,7
15,0	99,2	94,5-99,9	96,0	91,7-98,1
20,0	98,4	93,8-99,6	92,5	87,5-95,6
25,0	54,9	45,7-63,3	44,5	37,0-51,8



Bethesda-VI gistopatologik sinfiga ega bo'lgan bemorlarda o'lim xavfi yuqoriroq bo'lgan (HR=1,493; 95% ISh: 0,971 – 2,293; p=0,068), ammo farqlar statistik jihatdan ishonchli darajaga etmagan.

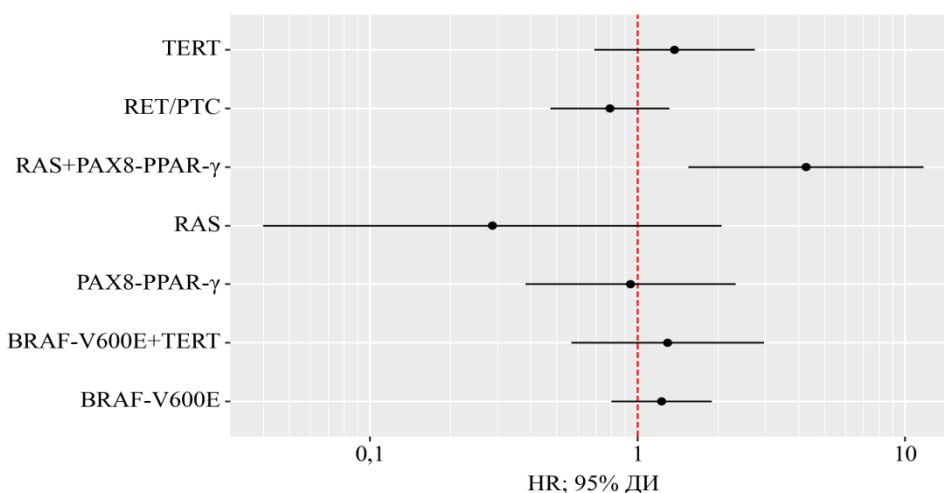
RAS+PAX8-PPAR- γ mutasiyalarining birgalikda mavjudligi o'lim xavfini 4,271 marta oshiradi (HR=4,271; 95% ISh: 1,554 – 11,739; p=0,005). Bu omil statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib, mazkur genetik o'zgarishlar mavjud bo'lganda o'smaning agressivligini ko'rsatadi (10.14-jadvalga qarang).

Olingan ma'lumotlar DQBS ni tashxislash va davolashda molekulyar-genetik xususiyatlar, kasallik bosqichi, gistotip va boshqa prognostik omillarni inobatga olgan holda kompleks yondashuvning ahamiyatini tasdiqlaydi. 2 yillik umumiy yashovchanlik tahlili shundan dalolat beradiki, eng ahamiyatli prediktorlar molekulyar-genetik markerlar va kombinatsiyalangan mutasiyalar bo'lib, ularni tashxislash va davolash algoritmiga majburiy tarzda kiritish prognoz aniqligini oshirish va davolash yondashuvlarini optimallashtirishga xizmat qiladi.

Shu tariqa, DQBS bo'lgan bemorlarni jarrohlik va patogenetik davolashni takomillashtirishga bag'ishlangan dissertasiya ishlari o'sma jarayonining klinik-morfologik va molekulyar-genetik xususiyatlarini kompleks baholash asosida tibbiy yordam sifatini va davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilashga qodir muhim qonuniyatlarni aniqlash imkonini berdi.

10.14-jadval. Tadqiqot ishtirokchilarida genetik mutasiya turiga qarab o'lim xavfining o'zgarishi

Xavf omili	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% DI	p	HR; 95% DI	p
BRAF-V600E	1,231; 0,800 – 1,895	0,345	1,231; 0,800 – 1,895	0,345
RET/PTC	0,789; 0,473 – 1,317	0,365	0,789; 0,473 – 1,317	0,365
TERT	1,376; 0,690 – 2,742	0,365	1,376; 0,690 – 2,742	0,365
RAS	0,287; 0,040 – 2,063	0,215	0,287; 0,040 – 2,063	0,215
PAX8-PPAR- γ	0,942; 0,382 – 2,326	0,897	0,942; 0,382 – 2,326	0,897
BRAF-V600E+TERT	1,296; 0,565 – 2,972	0,540	1,296; 0,565 – 2,972	0,540
RAS+PAX8-PPAR- γ	4,271; 1,554 – 11,739	0,005*	4,271; 1,554 – 11,739	0,005*



* – предиктор таъсири статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$)

* – prediktor ta'siri statistik jihatdan ahamiyatli ($p < 0,05$)

XULOSALAR. Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bilan kasallangan bemorlarni jarrohlik va patogenetik davolashni takomillashtirish yo'li bilan olib borilgan tadqiqotlar asosida quyidagi xulosalarga kelish mumkin:

1. DQBS ni tashxislashning takomillashtirilgan nur usullari, jumladan molekulyar-genetik tahlil, TI-RADS va Bethesda tasniflarini qo'llash satelit limfa tugunlarini va jarrohlik amaliyoti radikalligi hajmini aniqlashda samaradorlikni oshirdi ($p < 0,001$);

2. Patogenetik davolash uchun genetik profil asosida asosiy mutasiyalar (BRAF-V600E, RET/PTC, TERT, RAS, PAX8-PPAR- γ) aniqlanib, ular DQBS ni individuallashtirilgan davolash imkonini berdi va o'smaga qarshi davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshiladi ($p < 0,001$);

3. Total tireoidektomiya va regionar limfa tugunlarni limfodisseksiya qilish kabi keng ko'lamli jarrohlik davolash samaradorligi residivsiz yashovchanlikni sezilarli darajada yaxshiladi ($p = 0,033$);

4. Jarrohlik davolashdagi asoratlarni prediktorlari bo'lib o'sma tarqalish darajasi va qaytuvchi nervning shikastlanishi kabi omillar xhisoblanadi va ular limfodisseksiyadan keyin asoratlarni xavfini oshiradi ($p < 0,05$);

5. O'smaning molekulyar-genetik profili asosida olib borilgan DQBS ning jarrohlik davolashi agressiv mutasiyaga ega bemorlarda prognozini sezilarli darajada yaxshiladi ($p = 0,005$);

6. Ikki yillik umumiy va residivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlari takomillashtirilgan algoritmi bo'yicha davolangan bemorlarda ancha yuqori bo'ldi ($p = 0,033$);

7. Ushbu ilmiy tadqiqot natijasida kompleks tashxislash va davolash algoritmi ishlab chiqildi, u neoad'yuvant, ad'yuvant terapiya va jarrohlik taktikasining optimal turini tanlash imkonini beradi, natijada DQBS bemorlarida yashovchanlikni oshiradi va residivlar xavfini kamaytiradi ($p < 0,001$).

Qalqonsimon bez saratonlari, ayniqsa differensiallashgan shakllari, endokrin tizim o'smalari ichida eng ko'p uchraydigan xavfli o'smalardan biri hisoblanadi. Oxirgi yillarda ushbu patologiya tarqalishi o'sib borayotgani, ayniqsa yosh ayollar orasida, dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammoga aylandi. Shu sababli, uning erta tashxisi, patogenetik asoslangan davolash va prognostik ko'rsatkichlarni yaxshilash tibbiyot amaliyotida muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Tadqiqot natijalari differentsiallashtirish qalqonsimon bez saratonida tashxis va davolash usullarini takomillashtirish zarurligini isbotladi. Molekulyar-genetik xususiyatlarni tahlil qilish asosida saraton hujayralarining biologik faolligi va o'sish mexanizmini chuqur o'rganish imkoni yaratildi. Shu bilan birga, jarrohlik amaliyotlarining hajmini, radioyod terapiyasining samaradorligini va patogenetik yondashuvning klinik natijalarga ta'sirini baholash imkoni yaratildi.

Ushbu tadqiqot doirasida qalqonsimon bez o'smasining tarqalish darajasini aniqlash uchun nurlil usullar — radioizotop tekshiruvlar, ultrasonoelastografiya, magnit-rezonans va ko'pqirrali spiral kompyuter tomografiyasi asosida kompleks tashxis tizimi taklif etildi. Satellit regionar limfa tugunlarini aniqlash va morfologik o'rganish maqsadida yashil indosin va metilen sinki qo'llash usuli joriy etildi. Kompleks tashxis natijalari asosida kengaytirilgan jarrohlik amaliyoti usuli ishlab chiqildi hamda uning samaradorligi klinik jihatdan tahlil qilindi. Shuningdek, differentsiallashtirish qalqonsimon bez saratonlari uchun patogenetik davolashni ishlab chiqish maqsadida onkobog'liq molekulyar-genetik markerlar aniqlanib, ularning klinik ahamiyati ilmiy jihatdan asoslab berildi.

Olingan natijalarga ko'ra, takomillashtirilgan tashxis va patogenetik davolash algoritmlarini joriy etish orqali bemorlarning yashovchanlik ko'rsatkichlari va hayot sifatini yaxshilashga erishildi. Bu esa differentsiallashtirish qalqonsimon bez saratonlarini davolashda zamonaviy va individual yondashuvlarni joriy etish zarurligini ilmiy jihatdan asoslab berdi hamda klinik amaliyotda yangi bosqichni belgilab berdi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Алымов Ю.В, Шолохов В.Н and Подвязников С.О (2019). Роль интраоперационного ультразвукового исследования в хирургическом лечении рака щитовидной железы (обзор литературы). *Опухоли головы и шеи*, [online] (4). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-intraoperatsionnogo-ultrazvukovogo-issledovaniya-v-hirurgicheskom-lechenii-raka-schitovidnoy-zhelezy-obzor-literatury> [Accessed 18 Jul. 2025].
2. Аметов А.С, Дэпюи Т.И, Позднякова Н.В, Чемякова А.Р and Филатова Г.А (2018). Генетические маркеры в диагностике рака щитовидной железы. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*, [online] (1 (22)). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-markery-v-diaagnostike-raka-schitovidnoy-zhelezy> [Accessed 18 Jul. 2025].
3. Ataxonova Moxinur G'ayrat qizi and Aytimova Gulsanam Yusupovna (2025). Qalqonsimon bezning tugunli kasalliklarini vizualizatsiya qilishda zamonaviy nur tashxis usullarining ahamiyati. *international conference on medicine, science, and education*, [online] 2(5), pp.40–43. Available at: <https://universalconference.us/universalconference/index.php/icmse/article/view/4447> [Accessed 18 Jul. 2025].
4. Бельцевич Дмитрий Германович, Ванушко Владимир Эдуардович, Румянцев Павел Олегович, Мельниченко Галина Афанасьевна, Кузнецов Николай Сергеевич, Абросимов Александр Юрьевич, Поляков Владимир Георгиевич, Мудунов Али Мурадович, Подвязников Сергей Олегович, Романов Илья Станиславович, Поляков Андрей Павлович, Слепцов Илья Валерьевич, Черников Роман Анатольевич, Воробьев Сергей Леонидович and Фадеев Валентин Викторович (2017). Российские клинические

- рекомендации по диагностике и лечению
высокодифференцированного рака щитовидной железы у
взрослых, 2017 год. *Эндокринная хирургия*, [online] 11(1). Available
at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rossiyskie-klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-vysokodifferentsirovannogo-raka-schitovidnoy-zhelezy-u-vzroslyh-2017> [Accessed 18 Jul. 2025].
5. Боберь Екатерина Евгеньевна, Фролова Ирина Георгиевна, Чойнзонов Евгений Лхаматирович, Величко Светлана Андреевна, Быстрова Н.Ю and Мухамедов Марат Рафкатович (2016). Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*, [online] (5 (59)). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-diagnostiki-raka-schitovidnoy-zhelezy-obzor-literatury> [Accessed 18 Jul. 2025].
 6. Bronstein, M.E. (2019). Cytological diagnosis of thyroid disease. *Problems of Endocrinology*, [online] 43(3), pp.30–38. doi:<https://doi.org/10.14341/probl10393>.
 7. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. (2012). *Эндокринная хирургия*, [online] 6(1), pp.5–17. Available at: <https://www.surg-endojournals.ru/serg/article/view/4010> [Accessed 18 Jul. 2025].
 8. Евтушенко Александра Владимировна, Горчица Ярослава Юрьевна, Сизов Павел Алексеевич and Смирнов Александр Александрович (2018). Современная тактика хирургического лечения рака щитовидной железы. *European science*, [online] (4 (36)). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-taktika-hirurgicheskogo-lecheniya-raka-schitovidnoy-zhelezy> [Accessed 18 Jul. 2025].
 9. Gao, T.P., Talemal, L.N. and Kuo, L.E. (2025). Thyroid Cancer. pp.287–301. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-85732-4_29.

10. Jabborova M, Rayimqulova S, Nuriddinova G, SH, U. and SH, A. (2024). Saraton (rak) kasalligi — xavf omillari, bosqichlari, alomatlari, davolash, oldini olish. *innovative achievements in science 2024*, [online] 3(34), pp.88–94. Available at: <https://interoncof.com/index.php/chelyabinsk/article/view/6107> [Accessed 18 Jul. 2025].
11. Качко Вера Александровна, Семкина Галина Викторовна, Платонова Надежда Михайловна, Ванушко Владимир Эдуардович and Абросимов Александр Юрьевич (2018). Диагностика новообразований щитовидной железы. *Эндокринная хирургия*, [online] 12(3). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-novoobrazovaniy-schitovidnoy-zhelezy> [Accessed 18 Jul. 2025].
12. Kitahara, C.M. and Schneider, A.B. (2022). Epidemiology of Thyroid Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 31(7), pp.1284–1297. doi:<https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-21-1440>.
13. Klam, E., Abraham, D. and Bewley, A.F. (2024). Thyroid Cancer Bone Metastasis. *Springer eBooks*, pp.103–108. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-52001-3_9.
14. Лабиринт.ру (2020). Книга: Рак щитовидной железы. Руководство - Романчишен, Решетов, Гостимский. Купить книгу, читать рецензии | Лабиринт. [online] Labirint.ru. Available at: <https://www.labirint.ru/books/764690/> [Accessed 18 Jul. 2025].
15. Machens, A. and Dralle, H. (2025). Surgical Treatment of Medullary Thyroid Cancer. *Recent results in cancer research/Recent Results in Cancer Research*, pp.247–266. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-80396-3_10.
16. McMullin, J.L. and Gillis, A. (2024). Anaplastic Thyroid Cancer, Metastasis to the Thyroid, and Thyroid Lymphoma. *Springer eBooks*, pp.61–68. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-62091-1_8.

17. Nguyen, Q.T., Lee, E.J., Huang, M.G., Park, Y.I., Khullar, A. and Plodkowski, R.A. (2015). Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. *American Health & Drug Benefits*, [online] 8(1), p.30. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4415174/>.
18. Prete, A., Borges de Souza, P., Censi, S., Muzza, M., Nucci, N. and Sponziello, M. (2020). Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 11. doi:<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00102>.
19. Qodirova Dिल्фуза Murodjon qizi and Xakimboyev Farrux Anapiya o'g'li (2025). Ichki sekretiya bezlari.qalqonsimon bez.qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi va zamonaviy tibbiyotda diagnostika va davolash usullari. *International Conference on Medical Science, Medicine and Public Health*, [online] pp.1–9. Available at: <https://econfseries.com/index.php/8/article/view/766> [Accessed 18 Jul. 2025].
20. Рашидова Ш.У, Назиров Б.П and Расулова М.М (2020). Мультипаралитическая ультразвуковая диагностика узловых образований щитовидной железы. *Экономика и социум*, [online] (11 (78)). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/multiparaliticheskaya-ultrazvukovaya-diagnostika-uzlovyh-obrazovaniy-schitovidnoy-zhelezy> [Accessed 18 Jul. 2025].
21. Saiselet, M., Floor, S., Tarabichi, M., Dom, G., Hébrant, A., van Staveren, W.C.G. and Maenhaut, C. (2012). Thyroid cancer cell lines: an overview. *Frontiers in Endocrinology*, 3. doi:<https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00133>.
22. Волченко Н.Н and Славнова Е.Н (2017). Цитологические критерии диагностики рака щитовидной железы. *Сибирский онкологический журнал*, [online] (3). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitologicheskie-kriterii-diagnostiki-raka-schitovidnoy-zhelezy> [Accessed 18 Jul. 2025].

23. Williams-Karnesky, R.L. and Schneider, D.F. (2024). Differentiated Thyroid Cancer. *Contemporary Surgical Clerkships*, pp.45–52. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-62091-1_6.
24. Xing, M. (2013). Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nature Reviews Cancer*, 13(3), pp.184–199. doi:<https://doi.org/10.1038/nrc3431>.
25. Yoldosheva Gulsara Bahridinovna, Ro'Zimurodova Sarvinoz Dilmurod Qizi, Tursunpo'Latova Dilbar Talatjon Qizi and Aziz, A. (2025). Qalqonsimon bez kasalligi xoshimoto treoiditi klinik belgilari va ultratovush usullari orqali tekshirish. *Research Focus*, [online] 4(4). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/qalqonsimon-bez-kasalligi-xoshimoto-treoiditi-klinik-belgilari-va-ultratovush-usullari-orqali-tekshirish> [Accessed 18 Jul. 2025].
26. Zheng, L. and Liang, P. (2025). Microwave Ablation for Micropapillary Thyroid Cancer. *Thyroid Ablation*, pp.203–210. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-031-88229-6_17.

MUNDARIJA

Kirish.....	4
I BOB. Qalqonsimon bez umumiy tuzilishi va qalqonsimon bez saratoni tarixi.	8
Umumiy anatomiyasi.....	8
Embriologiyasi.....	9
Qalqonsimon bez qon bilan ta'minlanishi	10
Qalqonsimon bez fiziologiyasi	12
Qalqonsimon bez saratoni tarixi	13
II BOB. Qalqonsimon bez hosilalari	17
Anamnez	18
Obyektiv tekshiruv	20
Qalqonsimon bez anatomiyasi	20
III BOB. Qalqonsimon bez fiziologiyasi	22
Tugunli qalqonsimon bezni baholash va davolashda yadroviy tibbiyot	27
Yod-131 (¹³¹ I)ning davolash va diagnostikada qo'llanilishi	28
Qalqonsimon bezni yadroviy tekshirish usullari.....	29
Qalqonsimon bez sintigrafiyasining talqini	29
Qalqonsimon bez tugunlarini aniqlashda qalqonsimon bezni ^{99m} Tc Pertexnetat bilan tekshiruv natijasini interpretatsiya qilish	34
Qalqonsimon bez tugunlarida aspiratsion biopsiya o'tkazish	35
Aspiratsion biopsiya amaliyotining o'tkazilishi	36
Aspiratsion biopsiya uchun tayyorgarlik.....	37

Asoratlari.....	42
IV BOB. Qalqonsimon bez sitologiyasi tasnifi va klassifikatsiyasi ...	43
Qalqonsimon bez xavfsiz kasalliklari.....	46
Papillyar tireoid karsinoma (PTK)	50
Folikulyar neoplazma	56
Gyurtli hujayrali neoplazmalari.....	58
Qalqonsimon bez medullyar karsinomasini	59
Kam differentsiatsiyalashgan tireoid karsinoma.....	61
Anaplastik tireoid karsinoma.....	62
Linfoma	63
Metastazlar	64
V BOB. Qalqonsimon bez saratoni rivojlanishida ishtirok etuvchi onkogenlar.....	67
RAS onkogen(lar)i	67
RET onkogeni	70
BRAF onkogeni.....	71
PAX8-PPAR γ qayta joylashuvlari	73
NTRK1 onkogeni.....	75
P53 nuqtali mutatsiyalari	75
VI BOB. Qalqonsimon bez insidentalomalari	77
Tarqalishi	78
KT va MRT tekshiruvlari.....	79
¹⁸ FDG-PET.....	81
Ko'krak qafasi rentgenogrammasi	83
Diagnostika va davolash yondashuvi	84

Anamnez va obyektiv tekshiruv	85
Laborator tekshiruvlar.....	86
Qalqonsimon bez insidentalomalarida ultratovush tekshiruvi	87
Qalqonsimon bez insidentalomalarida punktsion biopsiya	88
VII BOB. Qalqonsimon bez saratonining mahalliy-agressiv tarqalish darajasi	92
VIII BOB. Tirozin kinaza ingibitorlari va target terapiya	110
Qiyinchiliklar	111
Qalqonsimon bez saratonida TKIning qo'llanilishi	112
Target terapiyani qo'llashdagi klinik sinovlar	112
IX BOB. Qalqonsimon bez saratonini jarrohlik yo'li bilan davolash.	117
Folikulyar hujayradan kelib chiqqan neoplazmalar	118
Medullyar Tireoid Karsinoma.....	123
JARROHLIK ANATOMIYASI.....	125
Tireoidektomiyaning minimal invaziv, endoskopik/video-yordamli va masofaviy kirish/robot texnikasi	129
Minimal Invaziv Tireoidektomiya	129
Minimal Invaziv Endoskopik yoki Video-yordamida Tireoidektomiya.....	131
Masofaviy Robot Tireoidektomiya.....	131
Qalqonsimon-til kanal kistasini olib tashlash	133
Qalqonsimon bez lobektomiyasi	141
Kekirdak kompressiyasi mavjud yirik bo'qoq rezeksiyasi	151
To'sh ortida (retrosternal) joylashgan bo'qoq rezeksiyasi.....	154
Massiv retrosternal bo'qoq rezeksiyasi	165

Regionar limfa tugunlari disseksiyasi.....	168
Markaziy Kompartiment Limfa Tugun Disseksiyasi.....	170
Total tireoidektomiya va III turdagi keng qamrovli modifikatsiyalangan bo'yin limfa tugunlari disseksiyasi.....	172
Ko'ks oralig'i limfa tugunlari disseksiyasi.....	184
Mahalliy avjlangan qalqonsimon bez saratoni jarrohligi	189
Qaytuvchi hiqildoq nerviga invaziya	190
Hiqildoq invaziyasi	191
Krikotraxeal sohaga invaziya.....	204
Traxeyaga invaziya.....	210
Halqum va qizilo'ngachga invaziyasi	223
Uyqu arteriyasiga invaziya.....	226
X BOB. DIFFERENSIALLASHGAN QALQONSIMON BEZ SARATONI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI JARROHLIK VA PATOGENETIK DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH YO'LIDAGI TADQIQOTLAR ...	238
Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni muammosi va uni tekshirish va davolash yo'lidagi tadqiqotlar.....	238
Differensiallashgan qalqonsimon bez saratonini diagnostika usullarini takomillashtirish, molekulyar-genetik xususiyatlarni tahlil qilish va davolashda patogenetik yondashuvni tanlash	242
Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bemorlarini klinik baholash natijalari	244
Differensiallashgan qalqonsimon bez saratoni bemorlarida o'smaga qarshi davolash taktikasini tanlashning takomillashtirilgan algoritmi	255
Adabiyotlar ro'yxati.....	270

Ilmiy nashr

Malikov Muzaffar Abduvaxobovich

Abduraximov Odil Nigmanovich

QALQONSIMON BEZ SARATONI

Monografiya

Toshkent – 2025 yil