

**Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш  
Вазирлиги**

**Республика Ихтисослаштирилган Эндокринология  
Илмий – Амалий Тиббиёт Маркази**

**Калконсимон без  
касалликлари буйича  
клиник протоколлар**

**Шифокорлар учун қўлланма**

**Тошкент 2019**

**МУАЛИФЛАР**

Алиева А.В.

Алимджанов Н.А.

Давлетъяров Д.Г.

Латипова М.А.

Мавлянова Г.У.

Муратова Ш.Т.

Насирходжаев Я.Б.

Нурмухамедов Д.Б.

Омилжонов М.Н.

Рахмонкулов К.Х.

Убайдуллаева Н.Б.

Узбеков К.К.

Узбеков Р.К.

Ходжаева С.Х.

## МУНДАРИЖА

Қисқартмалар рўйхати	4
Диффуз захарсиз буқоқнинг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	5
Гипотиреоз синдромининг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	12
Грейвс касаллигининг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	39
Тиреотоксик кризнинг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	55
Тугунли буқоқнинг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	62
Калконсимон безнинг дифференцияллашган саратоннинг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	73
Бирламчи гиперпататиреознинг диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар	87

## ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

131I – радиоактив йод	РАЙ – радиоактив йод
ААСЕ - American Association of Clinical Endocrinologists (АҚШнинг клиник эндокринологлар ассоциацияси)	РЙТ - радиойодтерапия
АТА - American Thyroid Association (АҚШнинг тиреоид ассоциацияси)	Т3 - трийодтиронин
ЕТА - European Thyroid Association (Европанинг тиреоид ассоциацияси)	Т4 – тироксин
LT4 - тироксин	Т4э – эркин тироксин
USPSTF - United States Preventive Services Task Force (профилактик тавсиялар ишлаб чиқувчи АҚШнинг махсус комиссияси)	ТА- токсик аденома
АИТ – аутоиммун тиреоидит	ТБ – тугунли буқоқ
АЛТ – аланинаминотрансфераза	Тг - тиреоглобулин
АСТ – аспартатаминотрансфераза	ТГ – тиреоид гормонлар
АТ - ТПО – тиреопероксидаза учун антижисм	ТТГ – тиреотроп гормон
АТП – антитиреоид препаратлар	ТТГр-АТ - ТТГ рецепторларига антитаналар
ГК – Грейвс касаллиги	ТТГ-РГ – тиреотропин-релизинг-гормони
ИАБ – ингичка игнали аспирацион биопсия	умТ3 – умумий трийодтиронин
КМ - карбимазол	умТ4 – умумий тироксин
КТ – компьютер томография	УТТ – ультратовушли текшириш
КТБ – кўп тугунли буқоқ	ФСГ – фолликулаларни стимуляция қилувчи гормон
КТЗБ – кўп тугунли заҳарли буқоқ	ЭКГ – электрокардиография
КФК – креатинфосфокиназа	ЭОП – эндокрин офтальмопатия
ҚБ – қалқонсимон без	эТ3 – эркин трийодтиронин
ҚБС – қалқонсимон без саратони	эТ4 – эркин тироксин
ЛГ – лютеинловчи гормон	ЭхоКГ - эхокардиография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа	ЮИК – Юракнинг ишемик касаллиги
МАС – марказий асаб тизими	УГТ- уринбосар гормонотерапия.
МНТ – марказий нерв тизими	МСКТ- мультиспирал компьютер томография.
МРТ – магнит-резонансли томография	ОК- остеокальцин.
МТМ – метимазол	ОП- остеопороз.
НЦД – нейроциркуляторли дистония	БГПТ- бирламчи гиперпаратиреоз.
ОИТ – Ошқозон ичак тракти	ПТГ- паратиреоид гормон.
ПЗЛП – паст зичликдаги липопротеинлар	ПКБ- паракалконсимон без.
ПТУ – пропилтиоурацил	Са- калций.
	N- норма.
	P- фосфор
	ИИАБ — Ингичка игнали аспирацион биопсия
	БССТ - Бутундунё соғлиқни сақлаш ташкилоти

## ДИФФУЗ ЗАХАРСИЗ БУҚОҚНИНГ диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар

Диффуз захарсиз буқоқ- бу кўзга кўринадиган ёки пальпацияда аниқланадиган қалқонсимон безнинг фаолияти сакланган ҳолда унинг умумий диффуз катталанишидир. Бу касалликда қалқонсимон без гормонларини ишлаб чиқариш жараёни ва уларнинг микдори ўзгармаганлиги учун бу касаллик диффуз захарсиз буқоқ деб номланади. Ультратовуш текшириши олиб борилганда эркакларда қалқонсимон без хажми 25 млдан, аёлларда эса - 18 млдан ошмаслиги керак. Бу кўрсаткичларни катталашини қалқонсимон без катталашини хақида маълумот беради. Диффуз буқоқ йодтанқислиги ҳудудида яшовчи шахсларда ривожланса, эндемик буқоқ, йод меъёрда бўлган ҳудудларда ривожланса – спорадик дейилади.

Диффуз захарсиз буқоқ кўпроқ ёшларда учрайди (20 ёшгача). Аёлларда эркакларга нисбатан касаллик кўпроқ учрайди. Бу ҳолат аёл организми маълум ҳолатларда (хомиладорлик, эмизиш, пубертат давр) йодга бўлган эҳтиёжни ошиши билан боғлиқ.

### 2. ХКТ-10 кодлари

E 01.0 Диффуз (эндемик) буқоқ, йод етишмовчилиги билан боғлиқ,

E 04.0 Захарсиз диффуз буқоқ

### 3. Эпидемиологияси

ЖССТ мезонлари бўйича, ер аҳолисининг 13% ҳар хил турдаги йод танқислиги касалликлари билан оғрийди. Ер юзасида эндемик буқоқ билан 665 млдан ортиқ инсон касалланиб, 1,5 млн – йод танқислиги касалликлари хавфига эга. Статистика маълумотларига кўра қалқонсимон без катталашини бир йилда 5% ташкил қилади. Ўзбекистанда эндемик буқоқни тарқалиши 28% ташкил қилади.

### 4. Хавф омиллари ва гуруҳлари (Sawin C.T., 2000)

Диффуз захарсиз буқоққа олиб келувчи асосий омил, бу тупроқ ва сувда йод етишмаслигидаир.

### 5. Йод танқислиги ҳолатларининг классификацияси

*Жадвал 1*

#### Йод танқислиги касалликлари

Хаёт даври	Бола ташлаш ва ўлик бола туғилиши Ривожланишнинг туғма аномалиялари Хомиланинг улимлигини ошиши Эндемик неврологик кретинизм (ақлан заифлик, ғилайлик, кар соқовлик) Эндемик микседематоз кретинизм (гипотериоз, карликлик, ақлий орқада қолиш) Психомотор бузилишлар
------------	--

Чақалоқлар	Чақалоқларда буқоқ Туғма гипотиреоз
Болалар ва ўсмирлар	Эндемик буқоқ (диффуз ва/ёки тугунли) Қалконсимон без функциясини бузилиши: гипотиреоз ёки гипертиреоз Ақлий ва физик ривожланишдан орқада қолиш Жинсий ривожланишдан орқада қолиш
Катталар	Буқоқ ва унинг асоратлари Гипотиреоз Когнитив функцияни бузилиши Менструал циклни бузилиши ва аёлларда бепуштлиқ Эндемик кретинизм билан бола туғилиши хавфи Фиброз-кистоз мастопатия, кўкрак безлари саратони, бачадон миомаси ва саратони ривожланиши хавфи ошади Потенция пасайиши ва эркаларда бепуштлиқ Эрта климакс (хам аёлларда, хам эркаларда) Тиреотоксик (автоном) аденома Кўптугунли захарли буқоқ (буқоқни кўп йил булганида калконсимон без тугунларини функциясини автоном ошиши) Тугунли/ кўптугунли буқоқда қалконсимон без саратони ривожланишини хавфини ошиши
Хамма ёшда	Ядро катастрофаларида радиоактив йодни ютилишини ошиши Интеллект ва ижодий потенциалнинг пасайиши

Жадвал 2.

### Йоднинг суткалик физиологик эhtiёжи:

Гурухлар	Қундалиқ норма
Гудаклар (0-23 ой)	50 мкг/қун
Кичик ёшдаги болалар (2-6 ёш)	90 мкг/қун
Кичик ва урта мактаб ёшдаги болалар (6-11 ёш)	120мкг/қун
Усмирлар қа катталар (12 ёш ва ундан катта)	150-200мкг/қун
Хомиладор ва эмизиш давридаги аёллар	200-250мкг/қун

Жадвал 3.

### Қалконсимон беzi катталашиши даражаси (ЖССТ):

0 даража	Буқоқ йуқ
1 даража	1-бармокни дистал фалангасидан қалконсимон катта, буқоқ пайпасланади, лекин қуринмайди
2 даража	Буқоқ пайпасланади ва қуринади

### **Таъхис мисоллари**

1. Диффуз захарсиз букоқ 1 даража Эутиреоз.
2. Диффуз захарсизбукоқ 2 даража урта огирли даражали гипотиреоз

## **6. Амбулатор ҳолатларда диффуз захарсиз букоқ таъхиси таъойиллари**

### **6.1. Диффуз захарсиз букоқни таъхислаш алгоритми (1-расм)**

Катталашган калконсимон безини тасдиқлаш:

- физикал курик;
- конда ТТГ аниқлаш
- нормани чегарадаги ТТГни аниқланганда (4-10 мМЕ/л )  
– эр Т4ни аниқлаш.

**II кадам** –захарсиз букоқни нозологик тегишишлигини аниқлаш:

- калконсимон безини УТТ;

### **6.2. Диффуз захарсиз букоқни клиник куриниши (Жадвал. 3)**

#### **Шикоятлар**

Одатда шикоятсиз, баъзида калконсимон безни катталашини

### **6.3. Лаборатор текширувлар**

Гормонал текширувлар. Гипотиреозга шубха килинганда ТТГни узини аниқлаш етарли.

### **6.4. Инструментал текширувлар**

Калконсимон без УТТ: калконсимон безни хажми катталашини

## **7. Тор доирадаги мутахассислар курувига курсатмалар**

Эндокринолог:

- беморни кондаги ТТГ ёки свТ4ни узгариши;
- иккиламчи гипотиреозга шубха килинганда.

## **8. Дифференциал таъхислаш:**

Сурункали аутоиммун тиреодит: бу иккала холда хам ҚБ катталашини ва эутиреоз холати аниқланади. Сурункали аутоиммун тиреодитда конда ТПО-АТ юқори бўлади, ИАБда без тўқимасида лимфоид инфилтрация кузатилади.

Спорадик букоқ – йод-танқислиги мавжуд бўлмаган хуудларда учрайди  
Фиброзли Ридел тиреодити – ён-атрофдаги тўқималарга ўсиб кетиш кузатилади.

## **9. Даволаш**

Йод воситалари (калия йодид) физиологик миқдорда (2-жадвал): 100-200 мкг калия йодид 1 маҳал/кун, 1,5-2 йил. Даво самарадорлигини 6 ойладан сўнг назорат килинади. Йод дори воситаси бекор килингандан сўнг йодланган туз ва йодга бойинтирилган маҳсулотлар тавсия этилади.

## **10. Профилактика**

Умумий профилактика – тузни йодлаш орқали утказилади. 40+15мг йод (йодат калия) миқдори 1 кг тузга қўшилади.

Гуруҳларда профилактика – хомиладор, эмизиш давридаги аёлларга ва 2 ёшгача болаларга йод танқислиги хавфли бўлганлиги учун йод дори воситалари (йодид калия) буюрилади.

## **11. Беморни уқитиш**

Клиник курилиши одатда шикоятлар булмайди, факатгина буйин соҳасини катталашиши

Гипотиреоз ташхиси: шифокор беморда калконсимон беги фаолиятинини бузилишига шубҳа килса ТТГ ва тироксин ни конда аникланади Гормонларни аниклаш учун вена томиридан оч коринга кон олинади. Касалликни эрта даврида тироксин узгармаган, факатгина ТТГ ошган бўлади

*Прогноз килиш: Прогноз яхши.*

## Диффуз захарсиз буқоқнинг клиник тавсияларга ишланган ЙУЛ ХАРИТАСИ

**1-Босқич** (умумий амалиёт шифокори, терапевт, офтальмолог, кардиолог, гинеколог, уролог, невропатолог)

*Асосий шикоятлари:*

- Шикоятлар бўлмайдими ёки буйин соҳасида катталашини
- Носпецифик шикоятлар – умумий холсизлик, бош оғриғи, юрак соҳасида ғаштлик хисси
- Катта буқоқларда – ён-атароф аъзолар сиқилиши оқибатида – қийнчилик билан нафас олиш ва/ёки озиқа/суюқлик қабул қилиш

Болалар ва ўсимрларда:

- Тез чарчаб қолиш
- Кўп касал бўлиш
- Интеллектуал базаси пасайиши
- Мактабдаги дарсларни ёмон ўзлаштириш
- Жинсий етилиши бузилиши

*Хомиладор/мас аёлларда:*

- Бепуштлик;
- Хомилани ушлаб олмаслик
- Хомиладорлардаги анемия
- Ақлий заифлик билан болани дунёга келтириш хавфи

*Физикал белгилар:*

- ҚБ катталашини (3-жадвал)

Хавф гуруҳига йодланган туз истеъмол қилиш тавсия этилади. Диффуз захарсиз буқоқга шубҳа қилинганда беморга эндокринолог куриги тавсия этилади

**2-Босқич-эндокринолог куриги (КТТМ)**

*Клиник текширувлар:*

- антропометрия
- тери, тирноқлар ва сочларни кўздан кечириш
- артериал қон босимини, пулсни ўлчаш
- ҚБни пайпаслаш (1-жадвал)

*Лаборатор текширувлар:*

Умумий қон ва сийдик тахлили

*Инструментал текширувлар:*

- ҚБ УТТси

Диффуз захарсиз буқоқда ҚБ фаолияти бузилмайди. УТТ да катталашини кузатилганда беморга калия йодид дори воситалари терапевтик дозада буюрилади (2-жадвал). Динамик кузатув.

### 3-босқич – эндокринолог кўриги (ВЭД)

#### Лаборатор текширувлар:

ТТГ, эхтиёж булганда эрТ4 билан

Гипотиреозга шубха қилинганда - ТТГ миқдорини аниқлаш. Хомиладор аёлларда ҚБ фаолияти бузилмаган лигини ойдинлаштириб калия йодид дори воситаси буюрилади. Динамик кузатув.

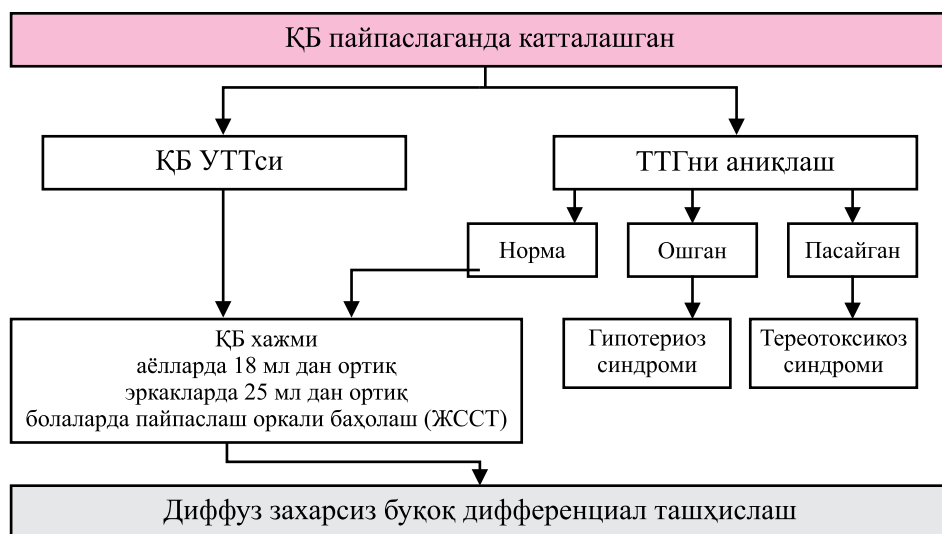
### 4-босқич – эндокринолог, хирург-тиреоидолог кўриги (РИИАЭТМ)

#### Лаборатор текширувлар:

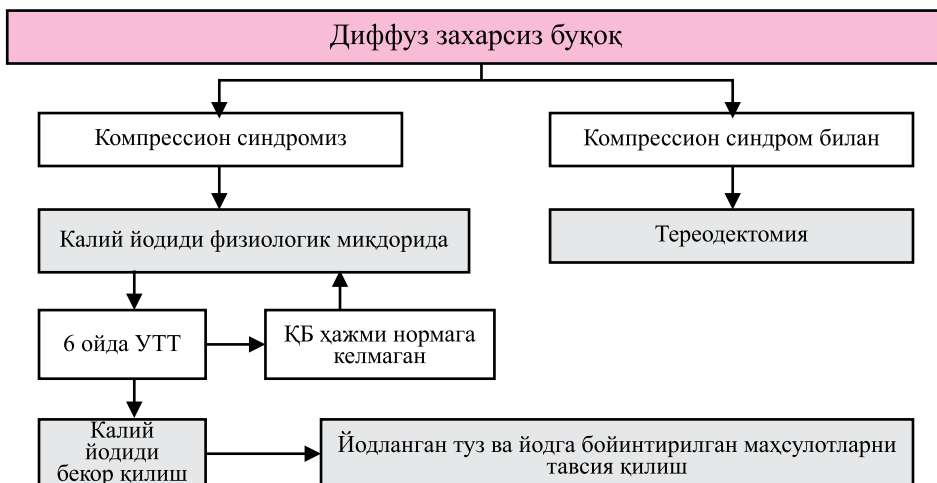
- суткалик сийдик билан одни экскрециясини аниқлаш.

Компрессион синдром кузатилганда - ҚБ катталашиши трахея ва ва кизилўнгачни эзганида - ва бу нафас олиш/овқатланишга ноқулайлик туғдирганида, беморни косметик ноқулайлик сабабли шахсий танловига асосланиб қисман ёки тотал тиреоидэктомия ўтказилади.

### Диффуз захарсиз буқоқ диагностик алгоритми



## Диффуз захарсиз буқоқ даволаш алгоритми



## Адабиётлар:

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. ГЭОТАР – Медиа, 2009. - 422 с.
2. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода. Лекция. - Проблемы эндокринологии. – 5. – 2014. – С. 49-55.
3. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.
4. African statue with goiter. Accorona R, Calabrese L. J Endocrinol Invest. 2019 Feb 20. doi: 10.1007/s40618-019
5. Bazargaliyev Y, Batyrova G, Zhamankulova D, Agzamova R. Assessment of adequate iodine availability to the population of west kazakhstan based on the data of inorganic iodine in urinary excretion. Georgian Med News. 2018 May;(278):103-107
6. Pradhan R, Agarwal A, Lal P, Kumari N, Jain M, Chand G, Mishra A, Agarwal G, Verma AK, Mishra SK. Clinico-Pathological Profile of Anaplastic Thyroid Carcinoma in an Endemic Goiter Area. Indian J Endocrinol Metab. 2018 Nov-Dec;22(6):793-797.
7. Chen W, Zhang Q, Wu Y, Wang W, Wang X, Pearce EN, Tan L, Shen J, Zhang W. Shift of Reference Values for Thyroid Volume by Ultrasound in 8- to 13-Year-Olds with Sufficient Iodine Intake in China. Thyroid. 2019 Mar;29(3):405-411.
8. He Q, Su XH, Liu P, Fan LJ, Meng FG, Liu LX, Li M, Liu SJ. Effect of Reduction in Iodine Content of Edible Salt on the Iodine Status of the Chinese Population. Biomed Environ Sci. 2018 Sep;31(9):645-653
9. Bali S, Singh AR, Nayak PK. Iodine Deficiency and Toxicity Among School Children in Damoh District, Madhya Pradesh, India. Indian Pediatr. 2018 Jul 15;55(7):579-581

## **ГИПОТИРЕОЗ СИНДРОМИНИНГ диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар**

**Гипотиреоз** – клиник синдром бўлиб, у узоқ вақт давомида, организмдаги қалқонсимон без гормонларининг қатъий етишмаслиги ёки уларнинг тўқималар даражасида биологик таъсирининг пасайиши натижасида юзага келади.

Гипотиреоз келиб чиқишида кўплаб сабаблар ва омиллар бўлиши мумкин. Улар бирламчи, иккиламчи ва учламчи тоифадаги гипотиреозга ажралади ва аниқланади.

Бирламчи гипотиреоз ривожланишига олиб келадиган жараён бевосита қалқонсимон безда шаклланади ва локализация қилинади. Ушбу синдромнинг аксарият қисми бирламчи тоифадаги гипотиреоз улушига киради. Агарда қалқонсимон без функциясининг пасайиши стимуляцион таъсир қилинадиган тиреотроп (ТТГ) ёки рилизинг (ТТГ-РГ) гормонининг етишмаслиги ёки йўқлиги оқибатида бўлса, унда иккиламчи ва учламчи турдаги гипофизар гипотиреоз ёки гипоталамик генез ҳақида гап боради (ҳозирги вақтда ушбу турларни кўпинча биттага бирлаштирадилар – иккиламчи ёки марказий гипотиреоз).

### **2. МКБ-10 кодлари (бўйича шифрлар)**

- E00 — Туғма йод танқислиги синдроми
- E01 — Йод танқислиги билан боғлиқ ва шунга ўхшаш шароитлар натижасида келиб чиққан қалқонсимон без касаллиги.
- E02 — Йод танқислиги натижасида субклиник гипотиреоз.
- E03 — Гипотиреознинг бошқа кўринишлари
  - E03.1 — Буқоқсиз туғма гипотиреоз
  - E03.2 — Дори-дармон воситалари ва бошқа экзоген моддалар қабул қилиш натижасида келиб чиққан гипотиреоз.
  - E03.3 — Постинфекцион гипотиреоз.
  - E03.4 — Қалқонсимон безнинг атрофияси (орттирилган)
  - E03.5 — Микседематозли кома.
  - E03.8 — Бошқа аниқланган (бошқа аниқланган кўринишлардаги) гипотиреозлар
  - E03.9 — Аниқланмаган гипотиреоз

### **3. Гипотиреоз эпидемиялогияси**

- Гипотиреоз билан касалланиш йилига 1000 одамдан 0,6-3,5 ҳолатида учрайди.
- Туғма гипотиреоз учраш частотаси - ҳар 4-5 минг янги туғилган чақалоқлар орасида 1 тасида учрайди.
- Аҳоли ўртасида бирламчи клиник гипотиреоз тарқалиш миқдори 0,2-1% ташкил этади; бирламчи субклиник гипотиреоз – аёллар орасида 7-10%, эркаклар орасида эса 2-3% ташкил этади (6:1 нисбатда)

- Касаллик бошлангандан сўнг 1 йил ичида субклиник гипотиреоз ҳолатларининг 5-18 % аниқланади.

#### **4. Хавф гуруҳлари ва омиллар (факторлар)(Sawin C.T., 2000)**

Анамнез маълумотлари

- Аутоиммун тиреоидит
- Аёллар
- 60 ёшдан катта бўлганлар
- Гипертиреоз
- Аутоиммун касаллиги (Аддисон касаллиги, пернициоз анемия, қандли диабетнинг 1 тури)
- Туғруқдан кейинги ва ўткир ости тиреоидитлар
- Бош тўқималари ва бўйин саратони (даволаш мумкин)
- Қариндошлардаги қалқонсимон без касаллиги (ирсий қалқонсимон без касаллиги)
- Чекиш
- Контртиреоидли омиллар

#### **Дори востиларидан фойдаланиш**

- Амiodарон
- Литий карбонати
- $\alpha$ -Интерферон
- Таркибида йод ва бром моддаси бор препаратлар

#### **Лаборатория натижалари**

- Гиперхолестеринемия
- Қон зардобиди ТТГ нинг оз миқдорда кўтарилиши
- ТПО га нисбатан АТ титрларнинг кўтарилиши

Турли мамлакатлардаги тиббий ассоциацияларнинг аксарияти ТТГ ни хавф гуруҳларида мажбурий текшириш зарурлигини таъкидлайдилар-клиник симптоматикаси оз намоён булган одамларнинг когортаси, ҳатто кам бўлса ҳам, эҳтимолли тиреопатияни излашга сабаб булади. Бу, айниқса, аёллар учун жуда муҳимдир, чунки улар эркакларга қараганда қалқонсимон безнинг гипофункциясида кўпроқ азият чекишади.

Асосий хавф омили бу аутоиммун тиреоидит ҳисобланади.

#### **5. Гипотиреоз текшируви (скрининги)**

- ТТГ даражасини аниқлаш йўли билан бирламчи гипотиреознинг текшируви (скрининги) бошқа кўринишлари бўлмаган шахсларда касалликни аниқлаш имконини беради ва танлов популяцияларида анъанавий профилактик текширувнинг бир қисми сифатида ўтказилади, янги туғилганчақалоқлар скрининги мажбурий (ҳаётининг 4-5 суткасида).
- Гипотиреознингскринингини утказиш ҳомиладорликни режалаштиришда ёки ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида зарур бўлади. Ҳозирги пайтда, 50 ёшдан ошган аёлларни ҳам текшириш (скрининг) мақсадга мувофиқлиги таъкидланмоқда.

- ТТГ даражасини аниқлаш - бирламчи гипотиреоз скринингида текшириш танловлидир. ТТГ нинг юқори даражаси организмда қалқонсимон без гормонлари танқислигининг биринчи кўриниши ҳисобланади.

## **6. Гипотиреоз классификацияси**

Бирламчи гипотиреоз

1. *Эмбрионал даврда қалқонсимон безнинг ривожланиши бузилиши оқибатидаги гипотиреоз (туғма гипотиреоз):*

- аплазия
- гипоплазия

2. *Қалқонсимон безнинг фаол тўқималарнинг миқдори камайиб кетиши натижасидаги гипотиреоз:*

- операциядан кейинги гипотиреоз
- радиациядан кейинги гипотиреоз
- Қалқонсимон безнинг аутоимун зарарланиши оқибатидан келиб чиққан гипотиреоз (аутоиммун тиреоидити)
- Қалқонсимон безнинг вируслар билан зарарланиши оқибатида келиб чиққан гипотиреоз.
- Қалқонсимон безда янги ўсмадар пайдо бўлиши натижасидаги гипотиреоз.

3. *Тиреоид гормонларнинг синтези бузилиши натижасидаги гипотиреоз.*

- эндемик буқоқ гипотиреоз билан
- спорадик буқоқ гипотиреоз билан (турли биосинтетик даражаларидаги қалқонсимон без гормонларидаги нуқсонлар)
- медикаментоз гипотиреоз (тиреоостатикларни ва бошқа препаратларни қабул қилиш)
- Зобоген моддаларга эга овқат қабул қилиш натижасида ривожланган буқоқ ва гипотиреоз.

Бирламчи гипотиреознинг оғирлик даражаси

1. Латент (субклиник, енгил кечув) - нормал Т4 да ТТГ нинг юқори даражаси.

2. Манифест (ўрта оғирликда кечув) - Т4 нинг паст даражасида ТТГ гиперсекрецияси, клиник намоён бўлиши.

А. Компенсацияланган.

Б. Декомпенсацияланган.

3. Оғир кечув (асоратлашган). Қуйидагилар каби оғир кескинлашувлар мавжуд:

- кретинизм;
- юрак етишмовчилиги;
- сероз бўшлиқларда йиринг;
- иккиламчи гипофиз аденомаси.

Марказий генез гипотиреози

1) ТТГ танқислиги натижасида келиб чиққан гипотиреоз (ёки иккиламчи)

2) ТТГ-рилизинг омил танқислиги оқибатида келиб чиққан гипотиреоз (ёки учламчи)

Тиреоид гормонлар транспорти, метаболизми ва ҳаракатининг бузилиш оқибатида келиб чиққан гипотиреоз

*1) периферик гипотиреоз*

- қалқонсимон без гормонларига умумий резистентлик
- тиреоид гормонларга қисман периферик резистентлик
- циркуляцияланувчи Т3 ва Т4 ёки ТТГ инактивацияси

Гипотиреознинг кўп учрайдиган сабаблари - сурункали АИТ ва ШЖ га тезкор амалиёт ёки буқоқнинг турли шакллари бўйича радиоактив <sup>131</sup>I га терапия.

**Таъхис қўйишининг намуналари**

1. Аутоиммун тиреоидит фонида ривожланган бирламчи субклиник гипотиреоз.
2. Сурункали аутоиммун тиреоидит оқибатида ривожланган бирламчи гипотиреоз, (ўрта оғирлик даражаси, компенсацияланган (медикаментоз эутиреоз фазаси).
3. Бирламчи операциядан кейинги (аралаш эутиреод буқоқ бўйича 2003-йилдаги қалқонсимон без резекцияси) гипотиреоз, оғир кечув, биринчи бор аниқланган.

Асорати: гипофизнинг иккиламчи аденомаси.

Йондош касалликлар: 2-даражали алиментар-конституционал генезли семириши.

**7. Амбулатория шароитида катта ёшли одамларда гипотиреозни диагностикалаш тамойиллари (принциплари)**

**7.1. Гипотиреоз диагностикасининг алгоритми (1 расм)**

**I босқич** – гипотиреоз синдромининг мавжудлигини ва яққоллигини тасдиқлаш:

- жисмоний текшириш;
- ТТГни қонда аниқлаш;
- ТТГ концентрацияси чегаравий ошганида (4-10 мМе/л) –эркин Т4 текшириш.

**II босқич** – гипотиреознинг нозологик боғлиқлигини таърифлаш ва унинг асоратларини аниқлаш:

- Умумий клиник (гемоглобин, эритроцит, тромбоцит) ва биокимёвий (АЛТ, АЦТ, КФК, ЛДГ, холестерин, липопротеидларнинг фенотипланиши) қон таҳлили;
- қонда АТ нинг ТПО га аниқланиши;
- Қалқонсимон безни УТТқилиш;
- ЭхоКГ;
- Қорин бўшлиғи органларини УТТ қилиш;
- Кўкрак қафаси органларининг рентгенографияси;
- Ташқи нафас олиш функциясини ўрганиш (нафас олиш функцияси бузилганда);
- Хиазмал-селляр соҳа МРТ/КТ (гипоталамо-гипофизар патология шубҳа қилинганида).

## 7.2. Гипотиреознинг клиник кўриниши(3 жадвал)

### Шикоятлар

- Уйқучанлик
- Лоқайдлик.
- Хотиранинг пасайиши.
- Парестезиялар.
- Депрессив ҳолатлар
- Мушакдаги оғриқлар
- Нафас қисилиши
- Жисмоний юкламаларга бардошсизлик
- Кардиалгия.
- Соч синувчанлиги ва тўкилиши, қош тўкилиши
- Тери қопламларининг оқариши ва сарғимтирлиги.
- Қовоқлардаги шиш.
- Оёқ-кўлларнинг шишиши (камдан кам ҳолатларда).
- Юз кўринишининг бузилиши
- аб ва тилнинг катталашиши
- Хуррак отиш.
- Иштаҳа йўқолиши
- Метеоризм (қориннинг дам бўлиши).
- Ич қотиши.
- Кўнгил айнаши.
- Кўп қон кетишлари.
- Бепуштлик.
- Либидо пасайиши.
- Менструал (Хайз) циклининг бузилиши (олигоопсоменорея ёки аменорея).
- Артралгия.
- Вазн ўзгариши.
- Совуқ қотиш

### Жисмоний белгилар

- Тери қопламаларнинг қуриши
- Фикрлаш қобилиятининг пасайиши (брадифрения).
- Мушак рефлексларнинг пасайиши
- Полинейропатия.
- Делирий (камдан-кам ҳолатларда).
- Ваҳимага тушиш натижасидаги вақтинчалик тахикардия хуружи (камдан-кам ҳолатларда).
- Брадикардия.
- Кардиомегалия.
- Гидроперикард.
- Юрак етишмовчилиги.
- Гипотония (гипертензия бўлиши ҳам мумкин).
- Гепатомегалия.
- Галакторея.

- Гиперпролактинемик гипогонадизм.
- Иккиламчи тухумдон поликистози
- Семириб кетиш.
- Гипотермия.

Гипотиреозни ташхислаш учун клиник кўриниш маълумотлари иккинчи даражали аҳамиятга эга. Гипотиреоз билан ўхшаш аломатларнинг йўқлиги уларнинг мавжудлигидан кўра кўпроқ диагностик аҳамиятга эга.

### 7.3. Лаборатория тадқиқотлари

Гипотиреозни аниқлаш учун, ҳатто яққол клиник кўринишда ҳам, гормонал тасдиқ керак бўлади.

Гормонал текширув. Агар гипотиреозга шубҳа қилинган бўлса, унда фақат қон зардобида ТТГ концентрациясини аниқлаш кифоя. Агар бу кўрсаткич нормал қийматларда бўлса ёки 10 мМЕ/л дан ошса, аксарият ҳолларда кўшимча гормонал текширувлар тавсия этилмайди. Чегара доирасида ТТГ(4-10 мМЕ/л) концентрацияси миқдори ошиб боришида эркин Т4 таркибини аниқлаш тавсия этилган.

Гипотиреозни ташхислаш учун эркин Т3 таркибини ўрганиш тавсия қилинмайди, чунки унинг камайиши фақат эркин Т4 миқдори камайтирилгандан сўнг содир бўлади.

ТТГ ва эркин Т4 нормал концентрациялари фонида эркин Т3 миқдорининг камайиши эутиреоид патология синдромида кузатилади, уяқол тизим ва аъзо бузилишларининг ривожланиши билан боғлиқ булиб (миокард инфаркти, постинфаркт даври, тарқалган инфекция жараёни, декомпенсацияланган қандли диабет), натижада Т4 ва Т3 нинг периферик дейдоланишига олиб келади.

Тиреоид гормонлар алмашинувига аралашishi ва бевосита тест-тизим даражасига таъсир қилган ҳолда таҳлил натижаларини ўзгариши мумкин бўлган препаратларни (масалан, гепарин) кўп миқдорда тайинлаш билан паралел равишда интенсив терапия бўлими шароитида қалқонсимон без функциясининг текширувларидан иложи борича фойдаланмаслик керак.

Ташхис қўйилмаган бирламчи гипотиреоз узок давом этганида аденогипофиз тиреотрофларининг компенсаторли гипертрофия ва гиперплазияланиши натижасида гипофизнинг (тиротропиномнинг) иккиламчи аденомаси ривожланиш эҳтимоли бор, бу тиреоид гормонлар билан тўғри терапия фонида ТТГ нинг юқори конц ентрацияси турғун сақланиши билан намоён бўлади.

Иккиламчи (Марказий) гипотиреозда бир вақтнинг ўзида эркин Т4 ва ТТГ концентрациясининг пасайиши кузатилади.

Иккиламчи гипотиреозни ташхислаш учун ишлатилиши мумкин бўлган тест - тиролиберин намунасини олишдир.

*Қоннинг клиник анализи.* Нормо –ёки гипохром анемия, айрим ҳолатларда В12- танқислик анемияси.

*Қоннинг биохимик анализи.* Холестерин миқдорининг ошиши, ПЗЛП, триглицеридлар (кўпинча гиперлипидемия IIa ёки IIb Фридериксон бўйича), креатинин миқдорининг кўтарилиши, гипонатриемия, гипоосмолярлик,

коптокчалар фильтрациясининг пасайиши, қонда ферментларнинг ошиши (КФК, АСТ, ЛДГ).

Қон зардобида пролактин, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостеронни аниқлаш.

Пролактиннинг ортиши, эстрадиолнинг (аёлларда), тестостероннинг (эркакларда) пасайиши, ЛГ, ФСГ нормал даражаси.

#### **7.4. Инструментал текширувлар**

ЭКГ: юрак қисқаришлари сонининг пасайиши, паст волтаж тишчалар, силликланган ёки салбий Т тишча, юрак электр ўқининг чапга четлашиши, P-R, Q-T интервалларнинг узайиши, QRS комплексининг кенгайиши.

Қалқонсимон безнинг УТТ: Ҳажмда кичрайиши, камдан-кам ҳолатларда ҚБ гипертрофияси, тиреоид тўқима гипоехогенлиги.

Қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТ: Гепатомегалия, камдан-кам ҳолатларда қорин бўшлиғида йиринг, ўт пуфагининг гипотонияси.

Кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси: кардиомагалия, гидроторакс.

Ташқи нафас олиш функциясининг тадқиқоти: тестриктив тип бўйича ташқи нафас олиш функциясининг бузилиши.

Хиазмал-селляр соҳада МРТ/КТ: иккиламчи гипотиреозда бўш турк эгари синдроми, узоқ давом этувчи бирламчи гипотиреозда тиреотропинома.

#### **7.5. Гипотиреознинг клиник «маскалари»**

Гипотиреоз диагностикасида асосий хатоликлар, биринчи навбатда, аъзоларнинг кўпроқ бир ва ундан ортиқорганлар тизимлари зарарланган ҳолатларда кузатилади. Кўпинча бирламчи гипотиреоз “маскасининг” қуйидаги касалликлари нотўғри диагностикаланади:

##### **1. Терапевтик:**

- полиартрит;
- полисерозит;
- миокардит;
- ЮИК;
- НЦД;
- гипертоникасаллик;
- артериалгипотония;
- пиелонефрит;
- гепатит (сарик касал);
- Ўт йўллари ва ичак гипокинезияси

##### **2. Гематологик - анемиялар:**

- темиртанқисли (дефицитли) гипохромли;
- нормохромли;
- пернициозли;
- фоллий танқислиги (фоллий дефицитли).

##### **3. Жарроҳлик:**

- ўт-тош касаллиги.

*4. Гинекологик:*

- бепуштлиқ;
- тухумдон (яичник) поликистоз;
- бачадон (матка) миомаси;
- менометроррагия;
- опсоменорея;
- галакторея-аменорея;
- гирсутизм.

*5. Эндокринологик:*

- акромегалия;
- семириб кетиш (вазн ортиши);
- пролактинома;
- эрта псевдопубертат;
- жинсий ривожланишнинг кечикиши.

*6. Неврологик:*

- миопатия.

*7. Дерматологик:*

- алопеция.

*8. Психиатрик:*

- депрессия (тушкунликка тушиш);
- микседематозли делирий;
- гиперсомния;
- агрипния;
- НЦД.

Бугунги кунда гипотиреозни ташхислашнинг муаммоси муайян беморда ушбу ташхисни аниқлашнинг мураккаблигида эмас, балки ушбу текширувлар учун зарур бўлган шахсларни аниқлашдадир. Соматик касалликларни адекват даражада даволаш жараёнида юқорида келтирилган симптомларни сақлаб қолиш учун, гипотиреознинг клиник "маскалари" ни идентификация қилиш шифокорни ушбу беморларда ТТГ даражасини ўрганишга йўналтирилган бўлиши керак.

**7.6. Гипотиреозни ташхис қилишда асосий хатоликлар.**

- “ноаник” беморларнинг қонида ТТГ ва тиреоид гормонларнинг ўз вақтида ўтказилмаган лаборатор баҳоси.
- Бирламчи гипотиреозга эга беморларда гиперпролактинемини мустақил патология сифатида деб баҳолаш.

**8. Дифференциал диагностика**

Диагностикани қийинлаштирувчи омиллар:

- гипотиреоз симптомларининг турлилиги ва носпецифмклиги.
- клиник кўринишларининг ёши, тури (бирламчи, иккиламчи) ва оғирлигига боғлиқлиги.

Одатда, муаммо мустақил касаллик сифатида симптомларни алоҳида хато баҳолашида бўлади (темир танқислиги анемияси, ўт йўллариининг дискинезияси, семириш).

### **Бирламчи гипотиреознинг иккиламчи билан солиштирилганда узи-га хос кечуви**

- Гипотермик алмашинув синдроми семиришсиз ёки ҳатто очлик намоён бўлмасдан кечиши мумкин, гиперхолестеринемия йўқ.
- Дермопатия ўткир ифодаланмаган, қўпол шиш йўқ, тери юпқароқ, оқроқ ва ажинлироқ, ареолалар пигментацияси мавжуд эмас.
- Қон айланишининг танқислиги, гипотиреоид полисерозит, гепатомегалия, В12-танқислиги анемияси бўлмайди.

Гипотиреознинг турли патогеник шакллариининг диагностика мезонлари 4-жадвалда келтирилган.

Гипотиреозда гормонал тадқиқотларнинг натижаларини “паст Т3” синдромидан дифференциациялаш зарур. Оғир касалликларда (буйрак, юрак, жигар етишмовчилиги, миокард инфаркти, гиперкортицизм, асаб анорексияси) периферик 5 $\alpha$ -дейодиназа фаоллиги бузилади, бу Т4 нинг нормал ёки бирмунча ошган ва ТТГ нинг нормал даражасида умумий ва эркин Т3 пайиши билан кузатилади.

Гипофизар танқислик доирасида иккиламчи гипотиреозни аутоиммун полигландуляр синдромлар билан дифференциациялаш зарур, уларда, шунингдек, бир вақтнинг ўзида бир нечта гипофизга боғлиқ эндокрин безлар танқислиги кузатилади (қалқонсимон без, буйрак усти қобиғи, гонада). Аутоиммун тиреоидит (Шмидт синдроми) ва ёки 1-типдаги қандли диабет (Карпендер синдроми) билан аутоиммун генезнинг буйрак усти танқислиги бирлашуви билан кузатиладиган, 2-типдаги аутоиммун полигландуляр синдром энг кўп учрайди. Кўрсатилганидек, эндокрин безларнинг периферик ва марказий (гипофизар) танқислигининг диагностикаси гипофизнинг троп гормонлари даражасини аниқлашга асосланади.

ТТГ даражасининг норматив тебранишлардан четлашиш диагностик аҳамиятини баҳолашда баъзи медикаментлар ва компенсацияланмаган гипокортицизм таъсирини эътиборга олиш лозим. Шундай қилиб, ТТГ даражасини допамин пасайтиради, метоклопрамид ва компенсацияланмаган гипокортицизм кўтаради.

### **9. Мутахассислар маслаҳати учун кўрсатмалар**

Эндокринолог:

- беморнинг қон зардобиди ТТГ ва ёки эркин Т4 даражасининг ўзгаришини аниқлаш;
- Иккиламчи гипотиреозга шубҳа.

### **10. Кексаларда гипотиреознинг клиник кўринишининг ўзига хосликлари**

- Аломатларнинг секин, тобора ривожланиши узи учун ҳам атрофдегилар учун ҳам сезилмас даражада усиб бориши.
- Организмнинг деярли ҳар қандай аъзоси ва тизимлари зарарланишининг клиник аломатлари билан касалликни манифестациялаш имкони.
- Клиник кўринишда бир аъзо ёки тизимнинг кўпинча устун келиши билан гипотиреоз намоён бўлишининг “ниқобсимонлиги”.

Кўпинча кекса кишиларда гипотиреознинг намоён бўлиши шифокор ва бемор томонидан “нормал қариш аломати” сифатида кўрилади. Ҳақиқатдан ҳам, терининг қуриши, алопеция, иштаҳанинг пасайиши, кучсизлик, деменция ва бошқа аломатлар, қариш жараёнининг кўринишларига ўхшаш. Кекса кишиларда бўйиннинг физикал тадқиқоти, кекса ёшда кўп учрайдиган ва қалқонсимон без ва трахея топографиясини ўзгартирадиган бўйин кифози туфайли мураккаблашади.

Гипотиреозга “хос: аломатлар кекса кишиларнинг фақат 25-50% да аниқланади, қолганлар эсаномалум аломатларга эга, ёки гипотиреоз клиникасиқандайдир моноаломат кўринишига эга.

Шифокор агар бемор анамнезда қалқонсимон безнинг қайсидир касаллигига эга бўлган бўлса ёки гипотиреоз ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган дорилар қабул қилган бўлса, ёши қари беморда гипотиреоз синдроми борлигига шубҳа қилиши ва қонда ТТГ даражасини аниқлаши лозим. Бундан ташқари, оддий даволашга резистент бўлган ич қитиши, кардиомиопатия, номаълум генез анемияси, деменация бўлиши кекса ёшдаги беморда гипотиреоз борлигини рад этувчи сабаб бўлиши керак.

## **11. Гипотиреозни даволаш**

### **11.1. *Терапия мақсади***

- Бирламчи гипотиреоз терапиясидан мақсад - ТТГ даражасини 0,5-2,5 мМЕ/л чегарада ушлаш.
- Марказий гипотиреоз терапиясининг мақсади - қонда бу кўрсаткич учун нормал қийматларнинг юқори учдан бир қисмига мос келувчи даражада эркин левотироксин (Т4) концентрациясини қўллаш.

### **11.2. *Терапия усули***

- Медикаментоз (ўрин босиш терапияси). Ўрин босиш терапияси учун левотироксин натрий препаратлари мақсадга мувофиқ.

### **11.3. *Госпитализация учун кўрсатмалар:***

- Оғиршаклдаги гипотиреоз
- Ифодаланган кардиал патологияси бўлган беморларда гипотиреоз
- Гипотиреоидли кома.

### **11.4. *Амбулатор шароитда гипотиреознинг ўрин босиш терапиясининг асосий тамойиллар:***

- Ўрин босувчи терапияни бошлаш учун ҳар қандай манифест гипотиреоз, шунингдек, агар ТТГ даражаси 10 мЕД/л дан ошса, ТПО га юқори титрлар ифодаланса, қонда липидлар даражасининг атероген ўзгаришлари кузатилса, субклиник гипотиреоз ҳолатлари кўрсатма ҳисобланади.
- Гипотиреознинг ўрин босиш терапияси бутун умр ўтказилади, алоҳида ҳолатлардагина левотироксин тайинланишини талаб қилувчи, ўтувчи гипотиреоз ҳолатлари бундан мустасно.

- Гипотиреознинг ўрин босиш терапияси учун левотироксин (Л-Т4) препаратларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.
- Комбинацияланган препаратлар (Левотироксин натрий+Лиотиронин+Калий йодид) ва (Левотироксин+Лиотиронин) алоҳида беморларга тайинланиши мумкин (кардионал патология бўлмаганида), лекин уларнинг устунлиги бугунги кунда исботланмаган.
- Л-Т4 бошланғич дозаси ва тўлиқ ўрин босиш дозасига эришиш индивидуал аниқланади ва беморнинг ёши, вазни ва унда бирга кечувчи кардиал касалликларга боғлиқ.
- Л-Т4 бир маҳал оч қоринга, сутканинг бир вақтида ва иложи борича бошқа препаратлар қабул қилинишидан 4 соат олдин ёки кейин интервал билан қабул қилиниши лозим.
- Бирламчи гипотиреози бўлган беморларда терапиянинг тўғрилиги қонда ТТГ даражаси бўйича, иккиламчи гипотиреози бўлган беморларда эса - қонда Т4 св даражаси бўйича аниқланади.
- Қонда ТТГ даражасининг ўзгариш “интенсивлиги” туфайли бу кўрсаткичнинг тадқиқотини ўрин босиш терапияси бошланишдан камида 6-8 ҳафта ўтиб ўтказиш лозим. Қонда ТТГ нинг даражасини такроран аниқлашда вақтнинг шунга ўхшаш интервалига Л-Т4 дозаси талаб этиладиган бутун давр давомида риоя қилиш керак.
- Агар Л-Т4 тўлиқхисобли ўрин босиш дозаси қабул қилиниши бошланганидан 2 ой ўтиб ТТГ даражаси кўзланган даражагача етказилмаса, ушбу препаратнинг суткалик дозасини янада титрациялаш керак.
- Л-Т4 га эҳтиёж катта кишига қараганда болаларда юқори, кексаларда эса, аксинча, анча паст ва аёлларда ҳомиладорлик даврида ошади.
- Л-Т4 га эҳтиёж гипотиреозга эга беморларда овқатланиш характери, жисмоний фаоллик даражаси, баъзи бирга кечувчи касалликлар бўлиши, шунингдек қатор медикаментлар қабул қилиниши билан боғлиқ (5-жадвал), лекин атроф-муҳитнинг ҳароратига боғлиқ эмас.
- Бирламчи гипотиреознинг буйрак усти танқислиги (Шмидт синдроми) билан кечувида гипотиреознинг Л-Т4 даволаниши фақат гипокортицизмнинг глюкокортикоид гормонлар билан компенсацияга эришишидан сўнг ёки унинг фонидида бошланади.

### **11.5. L-T4 доза миқдорини белгилаш ва тайинлаш жадвали**

55 ёшгача бўлган юрак патологияси бўлмаган беморлар

- Левотироксин доза миқдорини 1 кг вазнга 1,6-1,8 мкгхисобида тайинланади.
- Тахминий бошланғич доза миқдори
- аёллар — 75-100 сут /мкг,
- эркаклар — 100-150 сут /мкг.
- Бошланғич доза 25-50 сут /мкг.
- Ҳар 5-7 кунда дозани 25-50 мкг ошириш.

Юрак патологияси бўлган ёки 55 ёшан катта бўлган беморлар

- Левотироксин доза миқдорини 1 кг вазнга 0,9 мкгхисобида тайинланади.
- аёллар — 50-75 сут /мкг,

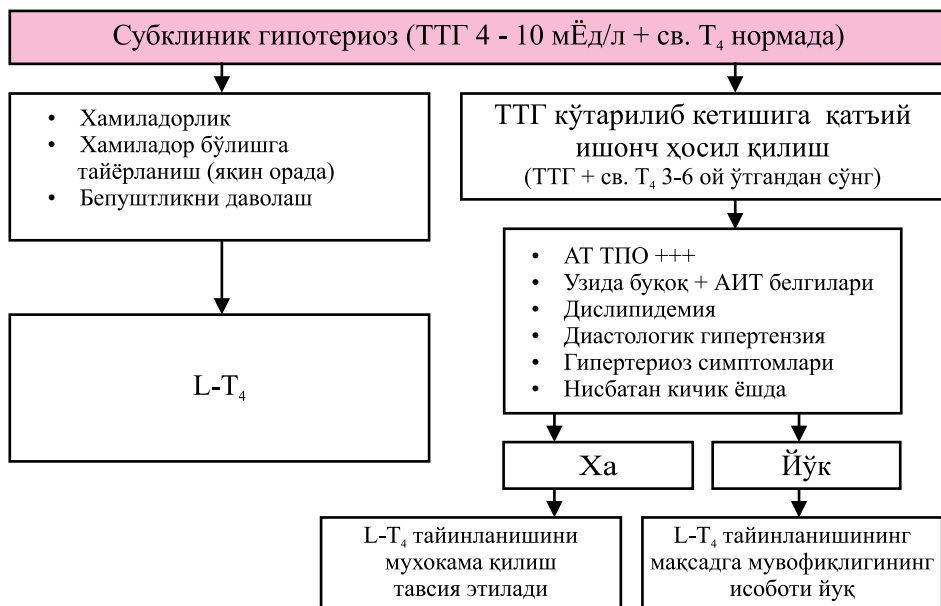
- эркалар — 75-100 сут /мкг.
- Бошланғич доза — 12,5-25 сут /мкг.
- Қонда ТТГ даражаси нормаллашгунга қадар хар 2 ой оралигида 12,5-25 мкг ошириш лозим.
- Кардиал симптомлар пайдо бўлса ёки ёмонлашиб қолса, дозани аввалги ҳолатига тушириш ва юрак терапиясини тўғирлаш керак бўлади.
- Семиз одамларда L-T4 дозасини ҳисоблаш учун идеал тана вазнининг 1 кг олинади ва шу тариқа амалга оширилади.  
Янги туғилган чақалоқлар учун 1 кг вазнга 10-15 мкг  
Болалар учун 1 кг вазнга 2 мкг (ёшига қараб).  
Максимал қўллаш 2-3 кун.

### 11.6 Ўрин босувчи терапия ўтказишдаги энг кўп учрайдиган хатоликлар.

- L-T4 дозаларини тайинлашдаги хатоликлар (паст ёки юқори дозани тайинланади).
- Юрак-қон томир патологияси кузатилаётган ёки кекса ёшдаги беморларда L-T4 дозасини жуда тез титрланиши.
- L-T4 дозасини титрлаш пайтида лаборатория назорати етарли даражада емаслиги.
- ТТГ даражасининг кўрсаткичларига қараб эмас, балки атроф-муҳит ҳароратига қараб левотироксин дозасини ўзгартирилиши.

### 11.7. Субклиник гипотиреоз билан озриган беморларни даволаш хусусиятлари

Субклиник гипотиреоз пайтида ўрин босувчи (алмаштирувчи) терапия учун мутлоқ кўрсаткич бу хомиладорлик ва унинг режалаштирилиши, бошқа ҳолатларда левотироксин индивидуал ҳолатларда тайинланади.



- 4,0-10,0 мМЕ/л оралиғида ТТГ даражасинининг ошишини аниқланганидан сўнг ўрин босувчи терапияни тайинлаш тавсия этилмайди (2-расм).
- 3-6 ойдан сўнг ТТГ даражасини ва эркин Т4 яна бир бор текшириб кўриш керак.
- Даволашни фақат ТТГ даражасининг турғун ўсиши аниқланганида ёки ТПО га АТ аниқланганида бошлашади.
- Левотироксин билан ўрин босиш терапияси ТТГ нинг юқори даражаси аниқланганидан сўнг тайинланадиган ҳомиладорлар бундан мустасно.
- Субклиник гипотиреозда левотироксиннинг дастлабки зарур дозаси - 1 мкг/кг.

### **11.8. Ножуя тасирлар ва асоратлар.**

- Барча тавсияларга риоя қилинганида Л-Т4 ўрин босиш терапияси хавфсиз.
- Ортикча доза қабул қилинган ҳолатларда субклиник ёки манифест тиреотоксикоз ривожланишининг эҳтимоли бор, улар юракнинг ишемик касаллиги бўлган шахсларда хилпилловчи аритмия ривожланиши, стенокардия аломатларининг кучайиши ёки юрак танқислиги аломатларининг ўсишига олиб келиши мумкин.
- Тиреоид дозаларнинг нотўғри аниқланган юқори дозасини узоқ вақт қабул қилишда остеопениянинг ривожланиш эҳтимоли мавжуд.

### **12. Алоҳида ҳолатларда гипотиреозни даволаш усуллари**

#### **12.1. Кардиал бузилишлар кучайганида беморни даволаш усуллари**

- Левотироксин дозасини 12,5-25 мкг/сут дозагача тушириш.
- Юрак қон томири оқимини аниқбаҳолаш.
- Антиангинал терапияни мукамаллаштириш.
- Л-Т4 дозасини янада ошириш масаласини қоннинг ТТГ таҳлилидан сўнг ҳалқилиш.

#### **12.2. Ҳомиладорлик вақтида гипотиреознинг ўрин босиш терапиясининг ўзига хосликлари**

- Компенсацияланган гипотиреоз ҳомиладорликни режалаштириш учун қарши кўрсатма ҳисобланмайди.
- Ҳомиладорлик даврида Т4 га эҳтиёж ошади, бу левотироксин дозасининг оширилишини талаб қилади.
- Компенсацияланган гипотиреози бўлган аёллар ҳомиладор бўлиши билан левотироксин дозасини 50 мкг га ошириш керак.
- Ҳар 8-10 ҳафтада ТТГ ва Т4 св даражасини назорат қилиш зарур.
- Тўғри ўрин босиш терапиясига нормалдан паст ТТГ (2,5 мЕд/л дан паст) ва нормалдан юқори Т4 св даражасини қўллаш мос келади.
- Биринчи бор ҳомиладорликда аниқланган гипотиреозда аёлга зудлик билан левотироксиннинг тўлиқ ўрин босувчи дозаси (вазнга 2,5 мЕд/л), ҳомиладорликдан ташқи гипотиреозни даволаш учун қабул қилинган тобора ошириб даволанишсиз.

- Хомиладорлик даврида манифест ва субклиник гипотиреозни даволашга ёндашувлар фарққилмайди.
- Туғриқдан сўнг левотироксин дозаси оддий ўрин босувчи даражагача пасайтирилади (вазнинг 1,6-1,8 мкг/кг).

### 12.3. Гипотиреоз ва жарроҳлик амалиёти

- Гипотиреоз операциядан кейин кескинлашувларни келтириб чиқариши мумкин:
- ошқозон-ичак тизими томонидан (ич қотиши, ичакнинг тикилиши);
- психиканинг бузилиши (онгнинг чалғиши, психоз);
- Инфексия кескинлашувларида тутқаноқлар реакцияси частотасининг пасайиши.
- Ўлим ва оғир кескинлашувларнинг частотаси (қон йўқотиш, юрак аритмияси, яралар битишининг бузилиши) эутиреоид ҳолат билан оғриганлардан фарққилмайди.
- Фавқулодда тезкор амалиётларнинг бажарилишига компенсацияланмаган гипотиреоз билан оғриган беморларда йўл қўйилади, левотироксин билан ўрин босувчи терапия фонида эҳтимоли бўлган операциядан кейинги кескинлашувлар кузатилади.
- Агар тироксиннинг перорал қабул қилинишини рад этиш зарурияти бўлса, бемор унинг ички киритилишига ўтказилиши мумкин, лекин препарат дозаси дастлабқидан 80% ни ташкил этиши лозим. Тироксиннинг ички киритилиши, агар бемор операцияга тайёр бўлса, лекин шу билан бирга ифодаланган компенсацияланмаган гипотиреозга эга бўлса амалга оширилади.
- Юракнинг ишемик касаллигига эга беморларда операция левотироксин бекор қилиниши билан ўтказилиши лозим, чунки Т4 кислотасида миокард эҳтиёжини оширади ва агар бу препаратни операциядан сўнг берилса юрак ҳолатининг ёмонлашувига олиб келиши мумкин. Операциядан кейинги даврда бемор брадикардия ва турғун юрак танқислигида левотироксин билан ўрин босиш терапиясини олиши керак (сўнгиси юракда операцияни бошидан кечирган, гипотиреоз билан оғриганларда ошади).
- Агар бемор раво тезкор даволашга номзод ҳисобланса, олдин гипотиреоз компенсациясини ўтказиш маъқул.

### 13. Меҳнатга лаёқатсизликнинг тахминий муддатлари

Касалликнинг оғирлигига боғлиқ. Ўрта оғирликдаги декомпенсацияланган гипотиреозда 14 дан 21 кунгача ва гипотиреознинг оғирлашган шаклида 30 - 40 кун.

### 14. Л-Т4 терапиясини олган беморларни динамикада кузатиш

- Даволашнинг биринчи йили ТТГ даражасининг назоратини 3-6 ойда 1 ўтказиш керак, чунки гипотиреознинг компенсацияси фонида левотироксиннинг метаболик клиренси ўсиши, шунингдек қалқонсимон безининг қолдиқ секрецияси пасайиши мумкин (масалан, аутоиммун тире-

оидити бўлган беморларда), бу препарат дозасининг оширилиши талаб қилади.

- Компенсацияланган гипотиреозга эга беморларда ТТГ ни ҳар йили ўрганиш тавсия этилади.
- ТТГ даражасида қонни олиш вақти ва Л-Т4 ни қабул қилишдан кейинги интервал сезилмайди. Агар тўғри терапия учун бундан ташқари Т4 св даражасини аниқлашдан фойдаланилса, қон олишдан олдин препаратни қабул қилиш керак эмас, чунки левотироксин қабул қилгандан бир неча соат ўтиб, қонда Т4 даражаси ишончли ўсади (15-20% га).

## **15. Прогноз**

- Ўз вақтида диагностика ва тўғри даволашда ижобий.
- Леталликнинг асосий сабаби - гипотиреоид кома.

## **16. Гипотиреоидли кома**

### **16.1. Таснифи (Тарифи)**

Гипотиреоид кома - қатор қўзғатувчи омилларнинг таъсири остида, узок вақт бирга кечувчи оғир гипотиреоз бўйича ўрин босувчи терапияни олмаган шахсларда ривожланадиган, ҳаётга хавф солувчи ҳолат.

### **16.2. Келтириб чиқарувчи омиллар**

- Совуқ қотиш айниқса гиподинамия билан бирга бўлса.
- Юрак-қон томир етишмовчилиги.
- Ўткир сурункали инфекциялар
- Жиддий сомтик касалликлар (миокард инфаркти, инсулт).
- Жароҳатлар.
- Интоксикациялар.
- Қон йўқотишлар (кўпроқ ОИТ сабабли).
- Жарроҳлик.
- Гипогликемия.
- Алкогол ёки МНС функциясини ёмонлаштирувчи препаратларни (анестетика, транквилизаторлар, нейролептиклар, опиоидлар) қабул қилиш.
- Диуретиклар, рифампицин, амiodарон, фенитоин, литий карбонатини қабул қилиш.
- Стресс ҳолатлари.

Тиреоид гормонлар билан даволанаётган беморларда, қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин:

- тиреоид гормонлар дозасининг нотўғрилиги;
- тиреоид гормонлар суткалик дозасининг тўсатдан камайтирилиши ёки қабул қилинишининг мустақил тўхтатилиши.
- препаратни ичга қабул қилиш имконсизлиги (масалан, инфекция касалликлари фонида қусишда);
- яроқлилик муддати яқунланган дориларни қабул қилиш.

### 16.3. Профилактика (Олдини олиш)

Гипотиреозни ўз вақтида ташхислаш ва уни етарли ҳамда тўғри даволаш. Беморларнинг ўрнини босувчи (алмаштириш) терепиясига мотивацион (ижобий) мунособатда бўлиши ҳар бир тиреомактабларнинг вазифаси ҳисобланади.

### 16.4. Эпидемиология

- Гипотиреознинг камдан кам учрайдиган асоратлари.
- Кўп ҳолларда кекса ёшдаги инсонларда (60 ёшдан ошганларда) кузатилади.
- 80% ҳолатларда аёлларда учрайди.
- 90% совуқ мавсумда кузатилади.

### 16.5. Клиник кўриниши

- Гипотермия ( $36^{\circ}\text{C}$  паст ҳарорат).
- Умумий периферик шишлар.
- Тери қуруқ ва “дағал”лашади, совуқ ва қуруқ ҳолатда бўлади, оч-сарик тусга киради.
- Прогрессив брадикардия.
- Яққол кўринишдаги гипотония.
- Юрак товушларинг ешитилмаслиги.
- Гидроторакс, гидроперикард, гидроперитонеум.
- Ўткир юрак етишмовчилиги (кўпинча кекса беморларда учрайди).
- Гиперкапния билан гиповентиляция.
- Метеоризм, ичак перисталтикасининг камайиши ёки йўқлиги, ичак динамикасининг тугилиши.
- Пешобнинг ўткир тугилиши
- Гиповолемия, гипонатриемия.
- Гипорефлексия.
- Фикрлаш ва онгнинг бузилиши (ступор, сопор, кома).

Декомпенсацияланган гипотиреозга хос клиник кўринишларнинг вариантлари (кўпинча бундай беморлар олдин психиаторларда кузатилади):

- хотира ва фикрлашнинг оғир бузилиши фонида ўткир психоз билан намён бўлувчи, микседематоз делирий, ёки ақлдан озганлар микседемаси;
- ствол инсулти нисбаи остида гипотиреоид кома;
- нейроген, ротофарингеал дисфагияни эслатувчи ҳолат;
- Психиканинг бузилиши, шу жумладан, фикрлаш бузилиши, шахс ўзгариши, неврозлар ва психозлар.

### 16.6. Диагностика

- ифодаланган гипотиреознинг клиник кўриниши,
- қонда гормонлар даражасини аниқлашни баҳолашга асосланган.

Гипотиреоид команинг диагностикаси бўйича кечиктириб бўлмас чораларни гипонатриемия билан қучсиз, сомнолент ёки ҳушсиз ҳолатда бўлган барча беморларга ўтказиш керак, айниқса гипотермия ва гиповентиляция бирга кузатилганида.

Анамнез

Бошдан кечирилган ҚБ касаллиги, радиофаол ёд, тиреоидэктомия ёки асоссиз тўхтатилган ШЖ гормонлари билан терапия ҳақидаги маълумотлар аҳамиятли бўлиши мумкин.

Физикал текширувлар

Операциядан кейин бўйиндаги тишча, палпацияланмайдиган ҚБ ёки бўқоққа эътибор қаратиш лозим. Шунингдек қуйидагилар аниқланиши мумкин:

- тери ўзгариши (тери қуриши, тери ўта оқ, сарғиш, тирсак ва товонларнинг ифодаланган гиперкератозлиги, бошдан соч тўкилиши);
- нафас олиш тизимининг ўзгариши (нафас олиш ҳаракатларининг частотаси ўзгариши, ўпканинг пасайган экскурсияси, ўпкада турғун хирриллаш овози);
- юрак-томир тизимининг ўзгариши (брадикардия, ифодаланган артериал гипотензия, юрак ўлчамларининг ошиши, юракнинг ўта паст тони, орбитал шиш, тана учларининг зич шиши);
- умумий аломатлар (овознинг бўғилиши, тилнинг каттариши, чуқур пай рефлексларининг секинлашуви, гипотермия)

Лаборатория тадқиқотлари

- Гормонал тадқиқотлар: Т3 ва Т4 эркин фраксиялар анча пасайган (тезкор терапияни бошлаш учун асос), ТТГ миқдори қўп ҳолатларда анча ошган ( $>15-20$  мМЕ/л). ТТГ миқдорининг тўсатдан ўсиши шунингдек узоқ вақт мавжуд бўлган компенсацияланмаган гипотиреозни англатади, лекин иккиламчи гипотиреоз ҳолатида ТТГ миқдори муҳим аҳамиятга эга эмас. Қонда кортизол даражасининг аниқланиши унинг буйрак усти танқислигида пасайишини рўйхатга олади.
- Қоннинг умумий таҳлили: анемия, лейкопения. Инфексияда лейкоцитлар формуланинг лейкоцитозсиз ёки лейкопения фониди чапга силжиши бўлиши мумкин.
- Қоннинг биокимёвий таҳлили: гипонатриемия, гипохлоремия, гипогликемия, креатинин, липидлар, креатининфосфокиназа, трансаминазалар концентрациясининг ошиши.
- Кислота-ишқор турғунлигининг тадқиқоти: гипоксия, гиперкапния, ацидоз.

Инструментал тадқиқотлар

- ЕКГ: синус брадикардия, тишчаларнинг паст волтажи, Т тишчанинг пасайиши ва инверсияси, СТ сегмент депрессияси.
- Кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси: кардиомегалия, гидроперикард, турғун юрак етишмовчилиги, гидроторакс, пневмония эҳтимоли бор.
- ЭхоКГ: кардиомегалия, қоринчалар дилатацияси, перикардиал йиринг, юрак қисқаришининг пасайиши, зарб ва дақиқавий ҳажмнинг камайиши.

### **16.7. Дифференциал диагностика**

Гормонал тадқиқотнинг натижалари синдромга ўхшаш ҳолатларни дифференциаллашга ёрдам беради. Тиреоид патология билан боғлиқ бўлмаган, эркин Т3 концентрациясининг камайтирилишини ўткир ва сурункали

инфекциялар, салбий янги ҳосилалар, жигар, буйрак, юрак касалликлари, турли этимологиядаги коматоз ҳолатларда кузатиш мумкин, лекин бу ҳолатларда ТТГ ва эркин Т4 концентрацияси норма доирасида бўлади.

### **16.8. Кечиктириб бўлмас терапия**

Интенсив терапия ва реанимацияни булимида ўтказилади ва энг муҳими даволашнинг биринчи 24-48 соати асосийҳисибланади.

Даволаш комплекси:

- тиреоид гормонларнинг тўғри дозасини киритиш;
- глюкокортикостероидларни қўллаш;
- гиповентиляция ва гиперкапния, оксигенация билан кураш;
- кома ривожланишига олиб келган, бирга кечувчи касалликларнинг даволанишини ўз ичига олади.

### **16.9. Асоратлар**

- Ўткир буйрак усти етишмовчилиги (диагностика қилинмаган, бирга кечувчи сурункали буйрак усти етишмовчилиги бўлган беморларда, шунингдек тиреоид гормонларни юқори дозаларда киритганда кортизол клиренсининг тўсатдан ортиши оқибатида ривожланиши мумкин).
- Миокард инфаркти (ЮИК мавжуд бўлган беморларда тиреоидли гормонларнинг юқори дозаларини тайинлаш натижасида келиб чиқиши мумкин).

### **16.10. Кейинги муолажалар.**

Беморни кескин ҳолатдан чиқаргандан сўнг тиреоид гормонларни ичга киритиш терапиясини ўтказиш лозим.

### **16.11. Кутилиши мумкун булган ҳолат.**

Шубҳали, леталлик 20% дан ортиқни ташкил этади, кечиккан диагностика ва даволашда эса - 50% дан ортиқ. Башоратни ёмонлаштирувчи омилларга қуйидагилар киради:

- тана ҳарорати  $34^{\circ}\text{C}$  дан паст;
- ўтказилаётган терапия фонида гипертамиянинг 72 соат ва ундан ортиқ сақланиши;
- кекса ёш;
- брадикардия  $< 44$  зарб/дақ;
- сепсис;
- миокард инфаркти;
- рефрактер гипотония.

### **17. Туғма гипотиреоз**

Туғма гипотиреоз — болаларда энг кўп учрайдиган қалқонсимон без касаллигидир. Унинг асосида тиреоидли гармонларнинг тўлиқ ёки қисман етишмовчилиги бўлади. Болалардаги нормал ақлий ривожланиш фақат туғилишдан кейинги, биринчи 30 кун ичида ўрнини босувчи терапиясининг бошланиши билан амалга оширилиши мумкин.

- 85-90% ҳолларда туғма гипотиреоз – бирламчи бўлади ва йод танқислиги ёки қалқонсимон безнинг дисгенезияси билан боғлиқ бўлади. Бун-

дай ҳолда қалқонсимон безнинг аплазияси, гипоплазияси ёки дистопияси энг кўп тарқалган.

- Туғма гипотиреоз 3-4% дан ортиқ бўлмаган ҳолатларда иккиламчи ёки учламчи (гипофиз ва/ёки гипоталамус патологияси) ҳисобланади.
- Янги туғилган чақалоқларда транзитор гипотиреоз алоҳида кўриб чиқилади. Сўнгиси ҳомиладор аёлнинг тиреостатик препаратларни (пропицил, тиамазол) қабул қилиши билан боғлиқ бўлиши, қалқонсимон безга она антитаналари билан индукцияланиши мумкин.

Аксарият ҳолатларда бу ҳолат муддатидан олдин ва етилмаган чақалоқларда ривожланади, айниқса, йод танқислиги бўйича эндемик зоналарда.

Фақат 10-15% ҳолатда кузатиладиган, туғма гипотиреозга хос клиник аломатлар, эрта постнатал даврда қуйидагилар ҳисобланади:

- ҳомиладорликнинг муддатидан ўтиб кетиши (40 ҳафтадан ортиқ);
- туғилганда катта тана вазни;
- Юздаги, лаблардаги ва қовоқлардаги шишлар, кенг “йойилган” тил ва яримочиқ оғиз;
- елка чуқурчалари, кафтларнинг орт қисмида, оёқ кафтида зич “ёстикчалар” кўринишида локал шишлар;
- муддати бўйича тўғри ҳомиладорликда етилмаганлик аломатлари;
- йиғи, кичкиришда паст қўпол овоз;
- мекониянинг кеч чиқиши;
- киндик канатининг кечки чиқиши, киндик ярасининг ёмон эпителизацияси;
- чўзилган сариқ касаллиги.

Чақалоқнинг 3-4 ойлигида бирламчи гипотиреознинг клиник белгилари:

- иштаха пасайиши, тана вазнинг секин ошиши;
- метеоризм (қориннинг дам бўлиши), ич қотиши;
- терининг қуриши, оқариши, арчилиши;
- гипотермия (кўл ва оёқларнинг совуқҳолатида бўлиши);
- синувчан, қуруқ сочлар
- мушаклар гипотонияси.

Ҳаётнинг 5-6 ойдан сўнг болада психомотор ва жисмоний ривожланишда кечикиш ўсади. Ногирон боланинг кенг диагностикаланадиган ҳолатларда скрининг ва даволаш нархи 1:4 нисбатда бўлади.

Туғма гипотиреознинг скрининги учун ТТГ ва Т4 даражаларининг тадқиқоти кенг тарқалган. Қон тери орқали пунксия (кўпинча товондан) йўли билан туғилгандан 4-5 кун ўтиб олинади (ундан олдин эмас!). Қонни олдинроқ олиниши (туғриқхонадан амалиётда қўлланилаётган эрта чиқарилиши туфайли) текширувнинг кўпҳолатларда хато ижобий натижалари туфайли мумкин эмас. Муддатидан олдин туғилган болаларда ТТГ га қон олишнинг мақбул ваъкти ҳаётининг 7-14 суткаси ҳисобланади.

Шунингдек филтрлаш қоғозининг махсус бланкаларида қон доғининг тўлиқ тўйинтирилмаслигига йўл қўйилмайди (қоннинг зарур ҳажми - 6-8 томчи ҳисобланади). ТТГ даражасини ўрганиш натижаси қуйидагича келтирилади: ТТГ даражаси 20 мМЕ/л дан кам бўлиши норма варианты сифатида баҳоланади, ТТГ даражаси бун кўрсаткичдан юқори бўлганида қон-

нинг барча намуналари такроран текширилиши керак; ТТГ даражасининг 50 мМЕ/л дан юқори бўлиши гипотиреозга шубҳа қилиш имконини беради, 100 мМЕ/л дан юқори даражаси эса катта эҳтимол даражаси билан касаллик борлигини англатади. Агар ТТГ даражаси 20-50 мМЕ/л га тенг беморларда текширув қайта ўтказилганида ТТГ даражаси 20 мМЕ/л дан ошса, умумий Т4 даражаси эса 120 нмоль/л дан паст бўлса, левотироксин тайинланиши кўрсатилган. ТТГ даражаси 50 мМЕ/л дан юқори бўлганида даволашни натижалар қайта текширилиши кутилмасдан бошланади ва агар натижалар такроран текширув билан тасдиқланмаса, бекор қилинади. Поликлиникада терапия бошланганидан 2 ҳафта ва 1-1,5 ой ўтгач, иккала кўрсаткичларнинг назорат тадқиқотини ўтказиш керак, бу ҳақиқий туғма гипотиреозни транзиторлисидан ажратиш имконини беради (3-расм).

Туғма гипотиреоз ташхиси қўйилган болаларга 1 ёшда левотироксиннинг икки босқичли ман қилиниши ва ТТГ ва Т4 даражаларини текшириш йўли билан ташхиснинг такроран аниқланиши ўтказилади. Нормал кўрсаткичлар олинганида даволаш қайта тикланмайди. Туғма гипотиреози бўлган барча болаларга касалликнинг этиологиясини белгилаш учун УТИ, зарурият бўлганида эса - 123И билан радиоизотоп тадқиқот ўтказиш керак. Левотироксин билан ўрин босиш терапиясини 25-50 мкг/сут ёки 8-12 мкг/кг/сут дастлабки дозада ўтказишади. Тана сиртининг майдонига ҳисобланганида препаратнинг дозаси янги туғилган чақалоқларда 150-200 мкг/м<sup>2</sup>, бир ёшдан катта болаларда - 100-150 мкг/м<sup>2</sup> ни ташкил қилади.

### 18. Беморни тайёрлаш ва ўргатиш

Гипотиреоз - бу қалқонсимон без касаллиги бўлиб, унинг самарадорлиги пасаяди; нормал ҳаёт кечириш учун зарур бўлган тиреоид гормонлари (трийодтиронин и тироксин) камроқ миқдорда ишлаб чиқилади (мутахассислар буни функциянинг пасайиши деб аташади).

Касалликнинг аломатлари (белгилари): гипотиреозда кучсизлик, тез чарчаш аломатлари, уйқучанлик, апатия кузатилади. Гипотиреоз касалига чалинганлар, ҳар доим совуқ қотади, иссиқ кунда ҳам қалин кийиниб оладилар ёки ўраниб оладилар, совуққа тоқат қила олмайдилар, кўпинча ич қотиши ва нафас қисилиши билан безовталанадилар. Хотира функцияси ёмонлашади, инсон фикрлаш ва ўйлаш қобилияти секинлашади, айниқса бу ўзгаришлардан ақлий меҳнат билан шуғулланадиган инсонлар кўпроқ азият чекадилар.

Гипотиреозни билиб олиш мумкин бўлган ташқи белгилар: гипотиреоз билан касалланган беморнинг юзидаги мимика ҳаракатлари камаяди («маска кийган инсонга ўхшайди»), юзида шишлар пайдо бўлади, айниқса кўзлар ва лаблар атрофида бу яққол кўринади, ҳаракатланиши ва нутқи секинлашади, овоз пасаяди, тери қопламаларининг ранги ўзгаради, сарғиш тусга киради. Тери совуқ ва қуруқ ҳолатда бўлади, соч толалари қуруқ ва синувчан, соч тўкилиши кузатилади, тирноқлар мўрт ва синувчан бўлади. Касалликнинг ривожланиши давомида нафақат юз шишиши, балки бутун тананинг шишиб кетиши ҳам кузатилади, иштаҳа йўқ бўлса ҳам бундай инсонларда вазни кескин равишда ошади.

Гипотиреоз асоратлари: агар шиш нафас олиш мушакларига тарқалса, беморда нафас қисилиши ривожланади ва у даволанмаса, кислороднинг прогрессив етишмаслиги оқибатида гипотиреоид кома ривожланиши мумкин.

Гипотиреознинг ташхисланиши: агар шифокор беморда қалқонсимон безнинг дисфункциясига шубҳа қилса, у ҳолда тиреоид гормони даражасини текшириш - тироксин - ва қон зардобидаги ТТГ миқдорини аниқлаш керак. Гармонлар даражасини аниқлаш учун овқатланмаган инсоннинг томирдан қон олинади. Қалқонсимон без бузилишининг дастлабки босқичида тироксин даражаси ўзгармайди, ТТГ даражаси эса ошади.

Гипотиреозни даволаш: Гипотиреоз ривожланишида, ёшидан қатъий назар, тиреоид гармонлари мажбурий тарзда белгиланади.

Мақбул дозани гипотиреознинг ифодаланганлиги ва тиреоид гормонлардан фойдаланишни чекловчи, бирга кечувчи касалликлар борлигига қараб шифокор танлайди. Левотироксин, уни қабул қилишдан клиник самара бўлиши учун, организмда триёдитиронинга (фаол гормон) айланиши керак, бу эса вақт талаб қилади. Шунинг учун левотироксин тайинланганидан сўнг кайфият яхшиланиши даволаш бошланганидан тахминан 2-3 ҳафта ўтиб сезиларли бўлади. Препарат узоквақт терапия учун қулай, чунки қунига бир маҳал қабул қилинади. Даволаш бошланганидан 1-2 ой ўтиб, агар доза тўғри танланган бўлса, беморнинг ўзини ҳис қилиши деярли нормаллашади.

Тиреоид гормонлар кекса ёшдаги, юрак-томир касалликларига эга беморларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши лозим, чунки улар юрак ишини оширади, унинг қисқаришлар сонини оширади ва бу билан унинг кислородга эҳтиёжини оширади. Агар юрак томирлари атеросклероз билан зарарланган ва қон оқими ортган эҳтиёжга мувофиқ оширилишининг иложи бўлмаса, бу мавжуд юрак-томир касалликларининг кескинлашувиغا олиб келиши мумкин: ҳуружлар частотаси ва стенокардия оғирлашувларининг ортиши, юрак ритмининг бузилиши, юрак етишмовчилиги кўринишларининг ўсиши (нафас қисиши, шишлар). Агар беморда жигар ва буйрак функцияларининг жиддий бузилишлари мавжуд бўлса, тиреоид гормонларни катта дозада тайинлаш ўта хавфли.

Бемор шифокорга ўзида бўлган юрак, жигар ва буйрак касалликларидан хабардир қилиши муҳим, чунки даволашнинг хавфсизлиги шунга боғлиқ. Шифокор терапиянинг юракка салбий таъсир йўқлигига ишонч ҳосил қилиш учун тиреоид гормонларни кам дозада тайинлайди ва назорат электрокардиограммасини тавсия қилади.

Гипотиреозда тиреоид гормонларнинг дозаси ТТГ даражаси бўйича тартибга солинади: у нормал бўлиши лозим. Бемор кайфиятининг ўзгариши, пулс частотасининг нормаллашуви, шишларнинг йўқолиши шифокорга дозани танлашда ёрдам беради. Фақат тиреоид гормонлардан фойдаланишни чекловчи касалликлар бўлган ҳолатда, препаратни ТТГ даражаси нормадан бирмунча юқори бўладиган тарзда дозалашади - бу дозада терапия хавфсиз бўлади.

Гипотиреоз тиреоид гормонлар билан бутун умрлик доимий ўрин босиш терапиясини талаб қилади. Ҳаёт учун башорат ижобий.

## Гипотиреознинг клиник тавсияларга ишланган ЙУЛ ХАРИТАСИ

1- Боскич (умумий амалиёт шифокори, терапевт, ревматолог, кардиолог, гинеколог, уролог, невролог ва офтальмолог)

### Асосийшикоятлар:

- Уйқучанлик
- Нутқдаги нуқсонлар
- Хотиранинг сусайиши
- Парестезия
- Депрессив ҳолат
- Мушакдаги оғриқлар
- Хансираш
- Физик зўриқиш
- Кардиалгия
- Сочларнинг тўкилиши
- Тери рангпарлиги ва сарғиш тусга кириши
- Юздаги шишлар
- Оёқ-қўлдаги шишлар (кам ҳолларда)
- Метеоризм
- Ич қотиши
- Кўнгил айнаиши
- Кўп кон кетиш
- Бепуштлик
- Ҳайз циклининг бузилиши (олигоопсоменорея ёки аменорея)
- Артралгия
- Тана вазнининг ортиши
- Совқотиш

### Физикал белгилар

- Тери қуриши
- Ақлий заифлик (брадифрения)
- Пай рефлексларининг пасайиши
- Полинейропатия
- Делирий (кам ҳолларда)
- Қўрқув ҳисси пайдо бўлиши тахикардия билан (кам ҳолларда)
- Брадикардия
- Кардиомегалия
- Гидроперикард
- Юрак етишмовчилиги
- Гипотония (баъзида гипертензия)
- Гепатомегалия
- Галакторея
- Гиперпролактинемик гипогонадизм
- Иккиламчи тухумдон поликистози
- Семириш
- Гипотермия

*Гипотиреозга хос бўлган қатор клиник белгилар аниқланганда беморга эндокринолог куриги тавсия этилади .*

## **2-Боскич-эндокринолог кўриги (КТМП/ТМШ)**

Клиник текширув:

- Антропометрия
- Тана ҳароратини ўлчаш
- Тери, тил, сочлар ва тирноқларни кўздан кечириш
- Пульс ва АҚБни ўлчаш
- ҚБ пальпацияси. (1-жадвал)

Лаборатор текширувлар:

- умумий қон ва сийдик таҳлили
- қонда липидлар спектри миқдори
- қонда кальций миқдорини аниқлаш;
- қонда АЛТ, АСТ, билирубин миқдорларини аниқлаш;
- қон зардобиди ТТГ, эркин Т4, тиреопероксидазага антитаналар (АТ-ТПО) миқдори

Инструментал текширувлар:

- ЭКГ
- ҚБ УТТси

Даволаш: - Медикаментоз даво: эндокринолог маслаҳатидан сўнг левотироксин натрий дори воситалари, клиник ҳолатини динамик назорат қилиш (2,3-жадваллар)

Ҳомиладорларда гипотиреозни даволаш:

1. Таркибиди йод тутувчи дори воситаларини 200-250 мкг миқдорда тавсия қилиш.
2. Индивидуал танланган миқдорда тиреоид гормонлар буюрилади, левотироксин натрий дори воситалари миқдори ўзгартирилганда ҳар ой ТТГ ва тиреоид гормонлар назорати қилинади (миқдор коррекция қилинмаганида – ҳар триместрда)

Триместрлар буйича ТТГ даражасини референс кўрсаткичлари:

- 1 триместр 2,5 мМЕ/л
- 2 триместр 3,0 мМЕ/л
- 3 триместр 3,5 мМЕ/л

## **3-боскич -эндокринолог кўриги (ВЭД):**

Клиник текширув:

- Антропометрия
- Тана ҳароратини ўлчаш
- Тери, тил, сочлар ва тирноқларни кўздан кечириш
- Пульс ва АҚБни ўлчаш
- ҚБ пальпацияси. (1-жадвал)

Лаборатор текширувлар:

- умумий қон ва сийдик таҳлили
- қонда липидлар спектри миқдори
- қонда кальций миқдорини аниқлаш;

- қонда АЛТ, АСТ, билирубин миқдорларини аниқлаш;
- қон зардобиди ТТГ, эркин Т4, тиреопероксидазага антитаналар (АТ-ТПО) миқдори

Инструментал текширувлар:

- ЭКГ
- ҚБ УТТси
- Зарурат бўлганда – ҚБ ингичка игнали аспирацион биопсияси, бош мия МРТси.

Даволаш: - Медикаментоз даво: эндокринолог маслаҳатидан сўнг левотироксин натрий дори воситалари, клиник ҳолатини динамик назорат қилиш (2,3-жадваллар)

Ҳомилдорларда гипотиреозни даволаш:

1. Таркибиди йод тутувчи дори воситаларини 200-250 мкг миқдорда тавсия қилиш.
2. Индивидуал танланган миқдорда тиреоид гормонлар буюрилади, левотироксин натрий дори воситалари миқдори ўзгартирилганда ҳар ой ТТГ ва тиреоид гормонлар назорати қилинади (миқдор коррекция қилинмаганида – ҳар триместрда)

Триместрлар бўйича ТТГ даражасини референс кўрсаткичлари:

- 1 триместр 2,5 мМЕ/л
- 2 триместр 3,0 мМЕ/л
- 3 триместр 3,5 мМЕ/л

#### **4-боскич- эндокринолог, хирург-тиреоидолог, радиолог кўриги (РИИАТЭМ)**

Қалқонсимон без раки гипотериоз билан аниқланган вақтда, struma magna, странгуляцион синдром, беморни РИИАТЭМ, хирург-тиреоидолог ва радиолог куригигаюбориш лозим.

Беморда қўшимча диагностик текширувлар ўтказилади:

- ҚБ ва лимфоколлекторлар УТТси
- ҚБ ингичка игнали аспирацион биопсияси
- ҚБ МРТси
- ҚБ сцинтиграфияси

**Даволаш усуллари:**

**Медикаментоз даволаш: Левотироксин натрия**

*Жаррохлик усули:* (тотал, субтотал тиреоидэктомия, гемиструмэктомия) кўрсатмаларга биноан амалга оширилади.

## Жадваллар

1-жадвал. ҚБнинг катталашиши даражаси (ЖССТ):

Қалқонсимон без катталашиши даражалари	Физикалбаҳо бериш
0 даража	Буқоқ йўқ
I даража	Қалқонсимон без бўлақлари ўлчами бемор 1-бармоғининг дистал фалангаси ўлчамидан катта
II даража	Қалқонсимон без пайпасланади ва кўринади

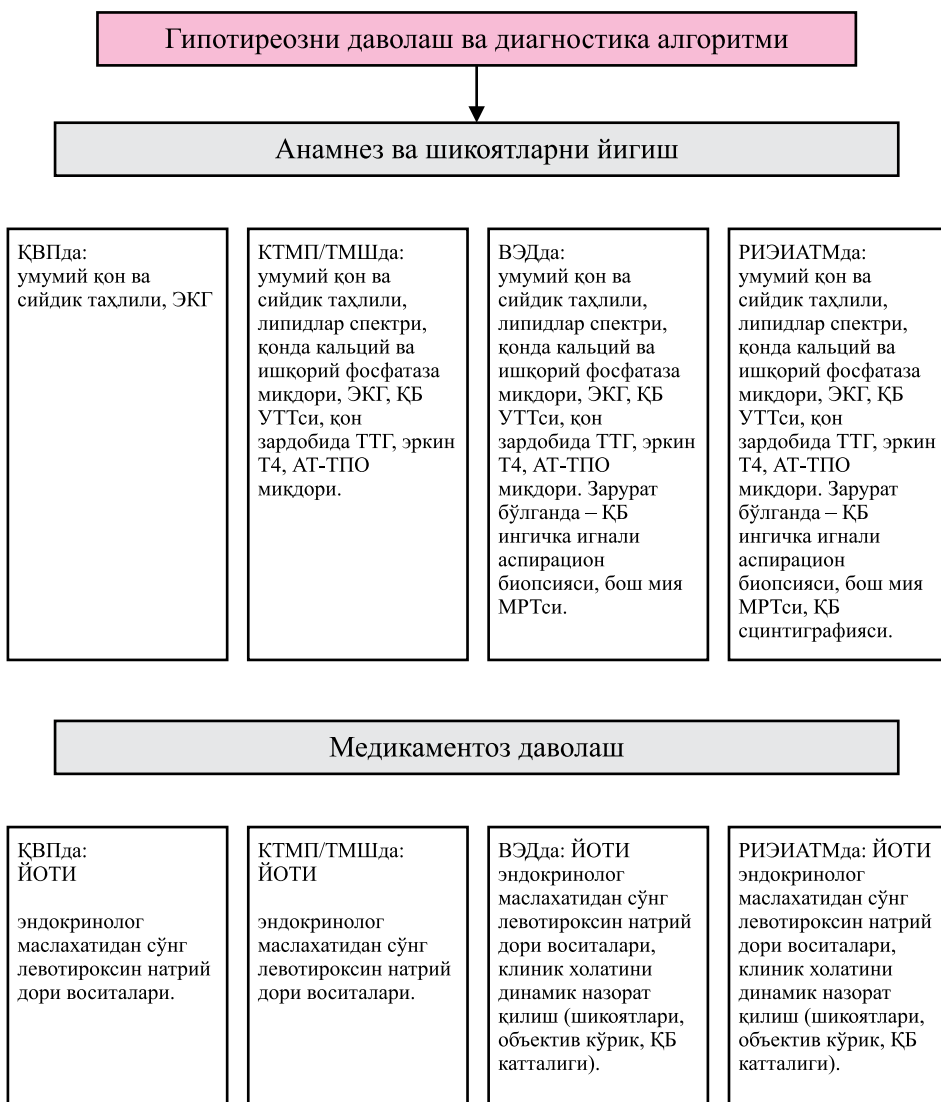
2-жадвал. Гипотиреозда **Левотироксин натрия** билан ўрин босувчи гормонал терапияни бошланғич босқичи

55 ёшдан кичик, юрак-қон томир касалликлари бўлмаган беморлар	Бошланғич миқдор: аёллар - 50-100 мкг/сут, эркаklar - 50-150 мкг/сут
55 ёшдан катта ёки юрак-қон томир касалликлари бўлган беморлар	Бошланғич миқдор - 25 мкг/сут қонда ТТГ миқдорини меъёрлашгунга қадар 2ойлик интервал билан 25 мкгдан ошириб борилади. Юрак-қон томир тизими томонидан симптомлар пайдо бўлса ёки қон томир тизими касалликлари оғирлашса, гипотиреоз давоси коррекция қилинади. Қонда ТТГ миқдори кўпроқ аниқланади.

3-жадвал. Туғма гипотиреозни даволаш учун тавсия этилувчи миқдорлар

Левотироксиннинг кунлик миқдори (мкг)	Левотироксиннинг тана вазнига кўра миқдори (мкг/кг)
25-50	10-15
50-75	8-10
75-125	4-6
100-200	3-4
100-200	2-3

## Гипотиреозни даволаш ва диагностика алгоритми



### Адабиётлар:

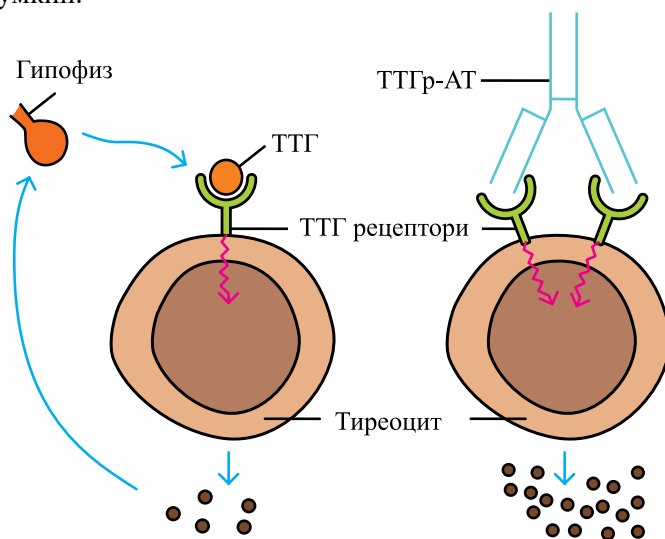
1. Гипотиреоз. Руководства для врачей общей практики (семейных врачей). Под редакцией Денисова И.Н., 2015. – 30с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. ГЭОТАР – Медиа, 2009. - 422 с.
3. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 752 с.

4. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H, et al: Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22: 1200–1235.
5. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association *Endocr. Pract.* - 2012 - Vol. 11 – P. 1 – 207.
6. Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur. Thyroid J.* 2013; 2: 215–228 DOI: 10.1159/000356507.
7. Pearce, Brabant G., Duntas L., Monzani F., Peeters R., Razvi S., Wemeau J-L. - 2013 – ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. – *Eur. Thyroid J.* 2013; 2: 215-228.
8. Simon H.S. Pearce, Georg Brabant, Leonidas H. Duntas, Fabio Monzani et al: 2013 ETA
9. Stagnaroo Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081–1125.
10. The use of LLT4 + LLT3 in the treatment of hypothyroidism: guidelines of the European Thyroid Association The European Thyroid Association Taskforce: Wilmar M. Wiersinga, Leonidas Duntas, Valentin Fadeyev, Birte Nygaard, Mark Vanderpump *Eur. Thyroid J.* 2012; 2.

## ГРЕЙВС КАСАЛЛИГИНИНГ диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар

Тиреотоксикоз (ХКТ коди E05.0) - бу, ҳар хил этиологияли, кўплаб клиник симптоматика ва бир неча даволаш усулига эга ҳолат ҳисобланади. «Тиреотоксикоз» термини қалқонсимон без (ҚБ) ноадекват юқори даражадаги гормонларининг натижасида келиб чиқадиган клиник ҳолат ҳисобланади.

Грейвс касаллиги (ГК) тиреотоксикознинг энг тарқалган сабаби ҳисобланади. Тугунли захарли буқоқ камроқ тарқалган бўлсада, унинг тарқалиши ёш катталашган сари ва озик овқатда йод моддасининг танқислиги билан кўпаяди. Шунинг учун тугунли захарли буқоқ кекса беморларда, айниқса йод танқислиги ҳудудларида Грейвс касаллигига нисбатан кўп тарқалган бўлиши мумкин.



1-расм. Грейвс касаллиги этиологияси схематик равишда

Тиреотоксикознинг камроқ учрайдиган сабабларидан ўзига оғриқсиз ва нимўткир тиреоидит бўлиб ҚБ тўқимасини яллиғланиши ҳисобига аввалдан ишлаб чиқарилган гормонларни қонга чиқишда. Оғриқсиз тиреоидит, лимфоцитар яллиғланиш билан чиқарилиб, текширилувчи популяцияда ҳар хил частота билан учрайди: Данияда унга тиреотоксикоз билан касалланган беморларнинг 0,5% туғри келади, лекин Торонтода 6% ва Висконсинда 22% бемор ҳисобга олинган.

Оғриқсиз тиреоидит литий цитокинлар билан ёки тирозинкиназа ингибиторлари билан даволашда юзага келиши мумкин (масалан, интерферон-А), туғруқдан кейинги ҳолатда эса у туғруқдан кейинги тиреоидит дейилади. Оғриқсиз деструктив тиреоидит (одатда нолимфоцитар) амиодарон қабул қиладиган 5-10% беморларда учрайди. Ним ўткир тиреоидит, вирус инфекцияси томонидан чақирилиб иситма чиқиши ва қалқонсимон безда оғриқ билан кузатилади.

Тиреоид гормонларнинг хужайра самараси ҚБ гормонларининг фаол шакли Т3 билан боғлиқ. Т3 ядронинг иккита кўпгина генлар эспрессияси-

ни бошқарадиган специфик рецепторлар (ҚБ а ва b рецепторлари) билан боғланади. Қалқонсимон без гормонларининг ногеном таъсири кўп муҳим физиологик функцияларни бошқариш билан боғлиқ.

## **2. МКБ 10 бўйича кодлар**

Тиреотоксикоз (гипертиреоз) (E05):

E05.0 – Тиреотоксикоз диффуз буқоқ билан.

E05.1 – Тиреотоксикоз заҳарли тугунли буқоқ билан.

E05.2 – Тиреотоксикоз заҳарди кўп тугунли буқоқ билан

## **3. Тиреотоксикознинг эпидемиологияси**

Диффуз заҳарли буқоқни (ДЗБ) умумий популяцияда тарқалиши худда караб 2—5%, бир йилда касалланиш 100 000 аҳолига 5—7 инсонни ташкил қилади. ДЗБ аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ учрайди (7:1 дан 10:1 гача), 20 дан 50 ёшгача.

## **4. Хавф оми ллари ва гуруҳлари**

Жинс – ДЗБ аёлларда эркакларга нисбатан 8 марта кўп учрайди; тарихи – бемор ёки унинг яқинларида анамнезида қалқонсимон без касаллиги, аутоиммун касалликлар, эндокрин касалликлар бўлиши ДЗБ ривожланиши хавфини оширади; ёш – ДЗБнинг ривожланиши учун эг хавфли ёш - 20 и 50; хомиладорлик; чекиш; ҚБ гормонларини кўп қабул қилиш; йоднинг таъсири ёки унинг ортиқлиги; қаттиқ стресс

## **5. Тиреотоксикознинг классификацияси**

### **Тиреотоксикоз синдроми билан кечувчи касалликлар**

- Грейвс-Базедов касаллиги
- Токсическая аденома
- Кўп тугунли (тугунли) токсик буқоқ
- ҚБ саратони (юқори қиёсланадиган)
- Оилавий аутоиммун бўлмаган тиреотоксикоз
- Аутоиммун тиреодит
- Ним ўткир тиреодит
- Нурланган тиреодит
- Туғруқдан кегинги тиреодит
- Йод келтириб чикувчи тиреотоксикоз (Йод-Базедов)

### **Бошқа аъзоларнинг касалликлари.**

- Struma ovarii (гиперфункцияланган тиреодит тўқималарнинг атепик жойлашиши)
- Гипофиз аденомаси (ТТГ-ишлаб чиқарувчи)
- Тиреодит гормонларга гипофизар қаршилик
- Хорионэпителиома – сурункали гонадотропин ишлаб чиқарувчи ўсмалар
- Сунъий тиреотоксикоз

Қалқонсимон безда радиойодни нормал ёки юқори қабул қилиши билан боғлиқ бўлган ва қалқонсимон безда радиойодни жуда паст қабул қилиши билан боғлиқ тиреотоксикозни қиёсий таққослаш (1-жадвал)

Жадвал 1. Тиреотоксикоз сабалари

Қалқонсимон безда радиоактив йодни нормал ёки юқори қабул қилиши билан боғлиқ тиреотоксикоз	Қалқонсимон безда радиоактив йодни жуда паст қабул қилиши билан боғлиқ тиреотоксикоз
ГК	Огриксий (аъломатларсиз) тиреоидит
ТА ёки КТТБ	Амиодарон тиреоидит
Трофобластик касалик	Ним уткир тиреоидит
ТТГ- ишлаб чиқарувчи гипофиз ўсмалари	Ятроген тиреотоксикоз
Тиреоид гормонларга қаршилик қилувчи (Т3 рецепторининг мутацияси)	ҚБ гормонларини доимий қабул қилиш
	Struma ovarii
	Уткир тиреоидит
	ҚБ фолликуляр саратонининг уткир метастазаси.

Тиреотоксикоз одатда субклиник ёки манифест ҳолатда бўлади. Субклиник тиреотоксикоз ТТГ гормонининг паст бўлиши ёки қисман пасайиши ва эркин Т3, Т4 нинг нормал ҳолатда бўлганда кузатилади. Субклиник тиреотоксикознинг клиник белгилари секин юзага чиқади. Манифест тиреотоксикоз ТТГ гормонининг субнормал бўлиши, эркин Т3 ва эркин Т4 гормони юқори бўлган ҳолатда кузатилади. Манифест тиреотоксикознинг клиник белгилари яққол кузга ташланади (2-жадвал).

2-жадвал. Тиреотоксикознинг оғирлик даражалари

Оғирлик даражалари	Мезонлар
Субклиник тиреотоксикоз	Кучли бўлмаган клиник белгилар ва гормонал текширувлар натижалари орқали қуйилади. Кондаги ТТГнинг миқдори пасаяди, лекин эрТ3, эрТ4нинг миқдори нормал бўлади.
Яққол Тиреотоксикоз	Касаликнинг клиник белгилари намоён бўлади ва гормонал узгаришлар юзага келади. эрТ4 ва/ёки эрТ3 миқдори ошиши натижасида ТТГнинг миқдори пасаяди. - компенсацияланган - декомпенсацияланган
Асоратланган тиреотоксикоз	Оғир асоратлар юзага келади: юрак етишмовчилиги, тромбоэмболик асоратлар, буйрак усти беши етишмовчилиги, токсик гепатит, паренхимал аъзоларнинг дистрофик узгаришлари, психоз, кахексия ва бошқалар.

*Таъхис куйиш формуласи*

1. Диффуз токсик букок 2 дар. Тиреотоксикоз огир куруниши  
Асорати: Тиреотоксик юрак. хилпилловчи аритмия, тахисистолик куруниши.
2. Диффуз токсик букок 2 дар. Тиреотоксикоз урта огирликда, кайталанувчи куруниши.

**7. Катта одамларда тиреотоксикозга амбулатор ташхис куйиш коидалари**

**7.1. Тиреотоксикозни таъхислашнинг алгоритми.**

**I этап** – Тиреотоксикозни аниқлаш ва унинг аъломатларини таққослаш - физикал текширувлар;

- кондаги ТТГ; эркин Т4, эркин Т3нинг микдорини аниқлаш;

**II босқич** – тиреотоксикозни нозологик тегишлигини ва унинг асоратларини аниқлаш:

- Умумклиник (гемоглобин, эритроцитлар, тромбоцитлар) ва биохимик (АЛТ, АСТ, билирубин) текширувлар;
- Кондаги ТТГ $\alpha$ -АТни текшириш;
- Калконсимон безнинг УТТ текшируви;
- ЭхоКГ;
- Корин бушлигининг УТТ текшируви ;
- Кукрак кафасининг рентгенографияси ;
- Калконсимон безнинг сцинтиграфия
- Калконсимон безнинг биопсияси

**7.2. Тиреотоксикозга клиник белгилари**

***Шикоятлар***

- Терлаш.
- Ховлиқиш
- Уйқусизлик
- Соч тукилиши
- Куз олмасининг чиқиши
- Бутун тананинг титраши
- Хаво йетишмовчилиги.
- Жисмоний зуриқиш
- иссиқдаги бардошсизлик
- Озиб кетиш
- Юрак аритмияси
- Холсизлик
- Йиглокилик
- Юрак тез уриши
- Асабийлик
- Мушаклардаги зуриқиш
- Корин тез очиши
- Ич тез келиши
- Калконсимон без катталашиши

- Бепуштлиқ.
- либидонинг пасайиши
- Хайз қуришнинг бузилиши

#### **Физикал белгилар**

- Терлаш, баданнинг кизиши
- Ховлиқиш
- миокардиодистрофия
- пулс қон босимини кенгайиши
- Унг қорнчани қон айланишининг бузилиши
- психозлар
- Юрак уришининг тезлашиши
- Хаяжонланишнинг қупайиши
- Систолик артериал қон босимининг ошишиар
- аритмия (пароксизмал тахикардия, экстрасистолиялар)
- тиреотоксик гепатоз
- Озиб кетиш
- Тана хароратининг бузилиши

### **7.3. Лаборатор текширувлар**

*Гормонал текширувлар.* Тиреотоксикоз аъломатларига тахмин килинганда куйидаги текширувлар утказилади.

Кондаги ТТГ, эркин Т3 ва эркин Т4 микдорини аниқлаш.

Тиретоксикозга тахмин килинганда биринчи уринда кондаги ТТГ микдорини аниқлаш бошка қон тахлилларига нисбатан энг аниқ ташхислаш усули ҳисобланади. Лекин тиреотоксикозга аниқ ташхис куйиш учун кондаги ТТГ, эркин Т3 ва эркин Т4 микдорини аниқлаш мақсадга мувофиқ булади. Агарда қалқонсимон без фаолиятида узгаришлар булмаса ТТГ ва эркин Т4нинг курсаткичлари бир бирига қарама қарши булади. Шунинг учун кондаги эркин Т4нинг узгариши ТТГ нинг ҳам узгаришига олиб келади.

Яққол тиреотоксикозда кондаги Т4, Т3 нинг микдори ошади, ТТГ нинг микдори эса субнормал ҳолатда булади (одатда  $<0,01$  мЕ/л). Муътадил тиреотоксикозда Т4 ва эркин Т4нинг микдори меъёрида булиши, фақатгина Т3 нинг микдори қутарилиши мумкин, ТТГ нинг микдори эса паст булади. Бу лаборатор тахлиллар жавоби тиреотоксикоз касаллигининг бошланиши булиб, Грейвс касалиги ва қалқонсимон безни автаном бошқаруви тугунни чакириши мумкин. Субклиник тиреотоксикозда кондаги эркин Т4 ва умумий Т3 ёки эркин Т3 нинг микдори нормал, ТТГ нинг микдори эса субнормал булишини кузатишимиз мумкин.

*Қоннинг биохимик тахлили.*

Умумий қон тахлили: анемия и агранулоцитозни аниқлаш учун; кондаги буйрак трансамназнинг қутарилиши, кондаги кальцийнинг пасайиши.

### **7.4. Инструментал текширувлар**

*ЭКГ:* Чап қоринчанинг гипертрофияси, юрак қискаришлари сонинг ошиши, юрак қискаришининг ошиши, юрак ритмининг бузилиши.

*Қалқонсимон безнинг УТТси:* ҚБнинг диффуз қатталаниши, Токсик аденомада тугун булиши.

*Калконсимон без сцинтиграфияси:* Одатий холларда (тиреотоксикоз, ЭОП, диффуз букоқ, ёш беморларда) кулланилиши тавсия этилмайди. Бу метод ДТБ да калконсимон без фаолиятини (тугрукдан кегинги, ним уткир тиреоидит ва бошкалар), ёки калконсимон безнинг функционал автономиясида (куп тугунли токсик букоқ «кайноқ» тугунлар билан) кулланилади.

*Корин бушилиги УТТ:* гепатомегалия,

*Кукрак кафаси рентгенографияси:* кардиомегалия, гидроторакс.

*КБ ингичка игнали цитологик текшируви:* КБ саратони касалигини аниқлаш

## **8. Дифференциал ташхислаш**

ГК ва бошқа тиреотоксикоз билан кечадиган касалликларни (КБ функционал автономияси, деструктив тиреотоксикоз) дифференциал ташхислаш учун, консерватив даволашни режалаштиривотганда ва уни бекор қилинишини арафасида касалликни ремиссияга етишини/етганилигини баҳолаш учун, ЭО фаоллигини баҳолаш учун, неонатал тиреотоксикозни ГК билан оналардан туғилган чақалоқларда баҳолаш учун ТТГр-АТ ни аниқлаш тавсия этилади

ГК ва шунга ўхшаш симптоматика билан кечадиган ва КБ нормал функцияси билан касалликларни (масалан, атеросклеротик ўзгаришлар сабабли хилпилловчи аритмия) дифференциал ташхислаш гормонал текширувлар ўтказилиши осонлиги ва арсеналда борлиги сабабли қийин эмас. Қийинчиликлар тиреотоксикоз билан кечадиган касалликларни ГКдан дифференциал ташхислашда учрайди. Бошқа касалликларда учрайдиган эндокрин офталмопатияни борлиги бу муаммода катта ёрдам кўрсатади.

Ним ўткир тиреоидит ва тиреотоксикоз билан кечувчи касаликларда (тугрукдан кегинги, цитокининланган тиреоидит, амиодаронинланган тиреотоксикоз 2 тур) қалқонсимон безни сцинтиграфия қилинганда радиофарм дори воситасини жуда паст ёки умуман қабул қилмаслигини кузатилади.

Бундан ташқари, ним ўткир тиреоидитда яққол клиник белгиларни (оғриқ) ва ЭЧТнинг кўтарилганини кўришимиз мумкин. Кекса ёшдагиларда қалқонсимон без функционал автономияси кўп тугунли токсик букоқ билан ифодаланади (50 – 60ёш); қалқонсимон без сцинтиграфиясида «кайноқ» тугунлар аниқланади, лекин аутоиммун касалликлар аниқланмайди (АТ-ТПО, АТ-ТГ, ТТГр-АТ).

Хомиладор аёлларда ГК ташхислаш қийинчилик туғдириши мумкин. Одатда хомиладорлик даврида сурункали гонадотропинга боғлиқ холда КБ гиперстимуляциясини кузатишимиз мумкин, кўпчилик аёлларда (30 % атрофида) ТТГ миқдорини нормадан пасайиши, базада эса (2%) эркин Т4 нинг кўтарилишини кўришимиз мумкин. Бу холатни ГК билан қиёсий таққосланганда ЭОП, бошқа тиреотоксикозга хос белгилар кузатилмайди, бундан ташқари динамик кузатуда бу кўрсаткичларни меъёрга келганини кўришимиз мумкин. Шунинг учун керакки, хомиладор аёлларда умумий Т4 нинг миқдори меъёрдан юқори бўлади, бу эстрогеннинг ТСГга нисбатан юқори булишига боғлиқ. Шу билан боғлиқ холда хомиладорлик даврида қалқонсимон без фаолияти эркин Т4 ва ТТГнинг миқдорига қараб

баҳоланади. Сунъий тиреотоксикозни (катта миқдорда тиреоид дори воситаларини қабул қилиш) ГК фарқланганда, сцинтиграфияда радиофарм дори воситасини кам қабул қилиши ва тиреоглобулин миқдорининг ошиши, бошқа касалликларга нисбатан ҚБ гиперфункциясини кузатишимиз мумкин.

**Грейвс касаллиги ва ўтиб кетувчи гестацион тиреотоксикозни қиёсий таққослаш.**

Текшириш усуллари	Грейвс касалиги	Ўтиб кетувчи гестацион тиреотоксикоз
Анамнез	Грейвс касалиги ёки или ҚБ аутоиммун касаликлари	ҚБ касалликлари кузатилмайди
Хомиладорлик давлари	Хомиладорликнинг барча даврида	Хомиладорликнинг бошланғич даврида ва кўпинча кўп хомилали хомиладорликда.
Клиник белгилари	Тиреотоксикоз аъломатлари яққол аниқланади (озиш, юрак тез уриши, терлаш, кўл титраши). Хар доигидек ти-реотоксикознинг аъломатлари аниқланади (юрак уришининг 100дан баланд бўлиши, пулсли босим юқори, хомиладорлик даврига нисбатан озиш ёки вазн йеғмаслик.	Бошланғич тиреотоксикознинг аъломатлари: юрак тез уриши, кўнгил айнаш, қусиш, қизиб кетиш. Одатдагидек аъломатларнинг умуман кузатилмаслиги ёки хомиладорликга мос бўлиши (юрак тез уриши, умумий холсизлик, кўнгил айлаши ва бошқалар,
Эндокрин офталмопатия	50% холатларда	Кузатилмайди
Гормонал текширувлар	ТТГр-АТ ва ТПО-АТ юқори булиши	Юқори булмайти
	Эр.Т4 ва эр Т3 нинг миқдори яққол юқори бўлиши ва ТТГнинг паст бўлиши, хаттоки нўлгача. Эр.Т4ни миқдори қатъий баланд бўлиши ва ТТГ нинг миқдорининг кўтарилиши.	Эр. Т4 ва ТТГ нинг ўзариши натижасидасс (0,1-0,4 мЕ д/л), ХГЧ миқдорининг ошиши (более 100,000 ЕД/л), ТТГнинг миқдори пасайган, лекин нўлдан баланд, эр. Т4 қисман кўтарилган. Кўп хомилали хомиладорликда эр. Т4нинг миқдори кутарилиши мумкин. Вақт ўтиши билан эр. Т4 ва ТТГ миқдори меъёрига келади.

УТТ	Қалқонсимон без туқимасининг ўзгариши. 70 % ҳолатларда ҚБ ўлчами катталашади ва диффуз ўзгаришларга учрайди.	ҚБ тузилиши меъёрда, ўзгаришсиз, лекин 10-15% хомиладорларда йод етишмовчилиги оқибатида диффуз эутиреоид буқоқ учрайди.
-----	--	--

### 9. Тор мутахасислар текшируви

Эндокринолог - беморда ТТГ, эркин Т4, эркин Т3 нинг миқдори узгарганда;

Офтальмолог - офталмопатия аъломатлари кузатилганда;

Невропатолог - неврологик белгилар кузатилганда;

Кардиолог - юрак қон томир системаси узгаришларида

Гепатолог - жигар узгаришларида

Уролог ёки гинеколог - жинсий аъзолар узгаришларида

### 10. Катта ёшдагиларда тиреотоксикознинг клиник аъломатлари.

Катта ёшдагиларда тиреотоксикознинг юрак қон томир системаси асоратларидан фақатгина тахикардия кузатилади, бошқа классик асоратлари кузатилмаслиги мумкин. Лекин бошқа адренергик ўзгаришлар қариш билан боғлиқ бўлади. Хилпилловчи аритмияни пайдо бўлиши юрак қон томир симптомларини юзага чиқишига олиб келиши мумкин, бу юрак етишмовчилиги, перифирик шишлар, нафас қисишига олиб келади.

Теширувларда қон босимининг ошиши билан биргалликда тахикардия кузатилади, бунда систолик босимнинг ошиши ва диастолик босимнинг эса тушишини кўришимиз мумкин. Ёши катталарда артелиар қон босимининг (АҚБ) ошиши томирларнинг эластиклиги билан боғлиқ бўлади. Аускультация қилинганда си столик шовқинни аниқлаш мумкин, бу шовқиннинг асосий сабаби митрал клапаннинг регургитацияси, пралапснинг кучайиши, чап қоринчанинг кенгайиши ёки сўрувчи мушак аппаратининг зараланиши ҳисобланади.

Юрак етишмовчилиги ёки буйракга боғлиқ бўлган ионлар мувозанатининг бузилиши тананинг патки қисмидаги шишлар ёки плеврал бўшлиғида сув йегилиши ва Na миқдорининг ошиб кетишига олиб келади. Кам ҳолатларда юрак етишмовчилиги учиечи охангнинг етивмочилиги ва тунги пароксизмал нафас етишмовчилиги оқибатида келиб чиқади.

Электрокардиографик (ЭКГ) текширув аксарият ҳолларда синусли тахикардияни курсатиши мумкин. 10-15% ҳолларда булмачаларни хилпилловчи ва титровчи аритмияси учрайди, бу вазиятлар купинча кекса ёшдаги беморларда кузатилади. Хилпилловчи аритмияда қоринчалар қисқариш сони купайган бўлади, бу атриовентрикуляр тугундаги импульс ўтказиш хусусияти кучайган сабабли кузатилади. Хилпилловчи аритмия билан аксарият беморларда “тиреотоксикоз” ташхиси қўйилишидан 4-8 ҳафта олдин ритм бузилишлари бўлган. Кекса беморларда, анамнезида бошқа юрак кассаликларида чалинган юрак ритмини тугирланиш имконияти камрок. Митрал клапанни ёки чап бўлмачани анатомик ўзгаришлари ҳам эутиреоз ҳолатига эришилганда ҳам ритм тугирланмаслиги уз хиссасини қўшади. Шуларни

хисобга олиб, касалликни эрта дариди беморда хавф омиллари бўлганида (даволашдан олдин эрТ4 баланд даражада бўлганида, 60 ёшдан катталарда, эркаларда, юрак-қон томир касалликлари бўлганида (АГ, хилпилловчи аритмия), бемор комплаентсизлигида ва 18 ой консерватив даво самарадорсизлигида РЙТ ёки жарроҳлик усуллар қўлланилиши тавсия этилади.

Хилпилловчи аритмияни умумий таҳлил қилинганда унда 5% яққол ёки субклиник тиреотоксикозга тўғри келиши аниқланган. Хилпилловчи аритмияни ривожланиши - бу тромбоземболик ҳолатлар ва инсултни асоси деб хисобланади. Бўлмачалар титраши ва бошқа суправентрикуляр тахиаритмиялар (пароксизмал бўлмачалар тахикардиясини хисобга олганда) тиреотоксикоз жуда кам учрайди. Қоринчалар фибрилляцияси ва тахикардияси деярли учрамайди.

## **11. Даволаш усуллари:**

### **Консерватив даво:**

1. Метимазол (мерказолил, тирозол) эндоген гипертиреоз ҳамма ҳолатларида (хомиладорликни 1-триместридан ташқари - бу даврда пропилтиоурацил тавсия этилади), тиреоид криз ва беморлар РЙТ ва тиреоидэктомияни рад этган ҳолатларда қўлланилади.  
Консерватив даво метимазол 30 мг/кун (10 мг дан 3 маҳал овқатдан сўнг) дозасидан бошланади, 1 ой ўтгач ТТГ назорати остида доза камайтирилади, 5-10 мг дан ТТГни кескин ёки аста секин кўтарилишига қараб. Эутиреоз ҳолатига етилганда метимазол дозаси 30-50% га камайтирилади. Минимал дозада эутиреоз даражасига етилганда шу даврдан бошлаб 18 ой шу дозани қабул қилган ҳолда ҳар 2-3 ойда тиреоид статус текширилган ҳолда олиб борилади. Консерватив даводаги беморлар тиреостатикларни ноҳўя таъсирлари ҳақида маълумотга эга бўлишлари керак ва шифокорга қичма тошма, аҳолик ахлат ёки тўқ сийдик, сариклик, артралгия, абдоминал огриқлар, кўнгил айниш, бўшашиш, иситма ёки фарингит ҳолатлари кузатилганда мурожаат қилиши керак.
2. β-адреноблокаторлар – тиреотоксикозни ҳамма ҳолатларида қўлланилиши мумкин. Пропранолол (20-40 мг ҳар 6 соатда) ёки узоқ муддат таъсир кўрсатувчи β-блокаторлар (биспролол/атенолол) адренергик симптомларни (юракни тез-тез уриши, термор) назорат қилишда, айниқса тиреостатиклар эрта даврда таъсирини кўрсатишни бошламаганда самарадор. Пропранолол юқори дозада (40мг кунига 4 маҳал) Т4ни Т3 га периферик конверсиясини тўхтатади. Юқори кардиопротектив таъсирга эга ва хилпилловчи аритмияни олдини олишда кучлироқ кардиоселектив бета-блокаторлар алтернатив танлов сифатида қўлланилиши мумкин, айниқса астма билан беморларда. Хилпилловчи аритмия билан беморларда варфарин ёки бевосита антикоагулянт қўлланилиши кўриб чиқилиши керак.

### **Нур билан даволаш (радиойодтерапия):**

РЙТ вақтинчалик тиреотоксикоз симптомларини кучайтириши сабабли уни ўтказилишидан олдин беморларга адренергик симптомлар бўлмаган

холда ҳам  $\beta$ -блокаторлар тавсия этилади (айниқса кекса ва ёндош касалликлар билан беморларда). Метимазол гипертиреознинг асоратларини юқори хавф гуруҳига кирадиган беморларга РЙТдан олдин тавсия этилиши мумкин. РЙТ ўтказилишидан 2-3 кун олдин дори бекор қилинади. Юқорида айтиб ўтилган тиреотоксикоз асоратларини хавф гуруҳига кирувчи беморларда метимазол РЙТдан 3-7 кун ўтгач давом этилади.

РЙТ дан олдин ҳомиладорлик мавжуд эмаслиги тасдиқлаб олинади ва барча ёндош касалликлар даволанади ёки компенсация ҳолатига келтирилади. Фаол эндокрин офтальмопатия фаолсиз фазага ўтказилади (масалан, дексаметазон 0.4% 1 мл 100 мл да 0.9% физиологик эритмада 10 кун в/и томчилаб). Беморга радиоактив йод бирикмаси - NaI-131 стандарт 400 МБк дозасида ичишга буюрилади. Беморда даволашдан сўнг кузатиладиган ножўя таъсир бу сўлак безларини транзитор дисфункцияси – бу вақтинчалик оғизда қуриш билан кузатилиши мумкин – беморга лимон суви ёки сақич чайнаб туриш тавсия этилади. Беморга радиоҳавфсизлик қондарали батафсил ва ёзма шаклда тушунтириб берилади.

Бемор назорат учун 2-3 ой ўтгач кўриққа келади, ТТГ, эрТ4 ва умТ3 текширилади. Бемор 6 ой давомида 4-6 ҳафта интервали билан ёки гипотиреоз ҳолати бўлмагунча кузатувда бўлади. Кейинчалик камида 1 йилда 1 маротаба гормонал текширувлар олиб борилади. бой давомида гипертиреоз сақланиб турса қайта РЙТ ўтказилади.

### **Жаррохлик усули:**

Оператив даводан олдин бемор эутиреоз ҳолатига етказилиши керак. 1 ой олдин 10 томчи/кун Люголь эритмаси (ҚБда қон айланишини, васкуляризацияни ва оператив амалиёт даврида қон йўқотишини камайтиради) тайинланади. Витамин D ва калций миқдори аниқланиб нормага келтирилади. Жаррохлик амалиётини танлов усули – тотал ёки субтотал тиреоидэктомия. Бу амалиётларни юқори малакали жаррох бажариши керак. Операциядан сўнг калций миқдори назорат қилинади – шунга кўра калций ёки кальцитриол тайинланади. Метимазол жаррохлик амалиёт даврида тўхтатилади ва операциядан сўнг бета-блокаторлар бекор қилинади. Левотироксин 1.6мкг/кг дозада, кекса ёшдаги беморларга нисбатан камроқ дозада буюрилади. ТТГ 6-8 ҳафтада назорат қилинади, эутиреозга етгандан сўнг камида 1 йилда 1 маротаба.

## Грейвс касаллигининг клиник тавсияларга ишланган ЙУЛ ХАРИТАСИ

1-Босқич (умумий амалиёт шифокори, терапевт, офтальмолог, кардиолог, гинеколог, уролог, невропатолог)

### *Асосий шикоятлари:*

- юрак тез уриши;
- терлаш;

### ХОВЛИҚИШ

- уйкусизлик;
- соч тукилиши;
- куз олмасининг чикиши;
- бутун тананинг титраши;
- хаво етишмовчилиги;
- жисмоний зуриқиш;
- иссиқдаги бардошсизлик;
- озиб кетиш;
- холсизлик;
- йиглокилик;
- асабийлик;
- мушаклардаги зуриқиш;
- қорин тез очиши;
- ич тез келиши;
- қалконсимон без катталашиши;
- бепуштлик;
- либидонинг пасайиши;
- хайз қуришнинг бузилиши

### *Физикал белгилар:*

- тахикардия
- тер намлиги
- экзофтальм
- аритмиялар
- кенг пульс босими
- қалконсимон без катталашиши
- қўл бармоқлар тремори
- тиреотоксикоздаги кўз симптомлари
- гипертермия
- психозлар
- тана вазни етишмовчилиги
- гепатомегалия

Тиреотоксикозга хос бўлган қатор клиник белгилар аниқланганда беморга эндокринолог қуриги тавсия этилади

## **2-Боскич-эндокринолог куриги (КТТМ)**

### *Клиник текширувлар:*

- антропометрия
- термометрия
- тери, тирноқлар ва сочларни кўздан кечириш
- артериал қон босимини, пулсни ўлчаш
- ҚБни пайпаслаш (1-жадвал)

### *Лаборатор текширувлар:*

- Умумий қон таҳлили;
- Умумий сийдик таҳлили
- Липид спектр
- Кальций, ишқорий фосфатаза, глюкоза;
- АЛТ, АСТ
- ТТГ, эрТ4, эрТ3, умТ3

### *Инструментал текширувлар:*

- ҚБ УТТси
- Ўпка ретгенографияси
- ЭКГ

### *Тор мутахассислар кўриги:*

- Офтальмолог
- Невропатолог

Агар ТТГ референс чегарасидан пастга тушган булса, эркин Т3 ва Т4, умумий Т3 нормал булса субклиник гипертиреоз холати деб аталади, ТТГ референс диапазонидан пастга тушган булса ва эркин Т3 ва Т4, умумий Т3 референс диапазондан баланд булса яққол гипертиреоз деб аталади.

Консерватив даво – тиамазол (эндоген гипертиреоз), бета-блокаторлар, эхтиёжи бўлганда НЯҚВ, ГКС. Динамик кузатув.

## **3-боскич – эндокринолог кўриги (ВЭД)**

### *Клиник текширувлар:*

- антропометрия
- термометрия
- тери, тирноқлар ва сочларни кўздан кечириш
- артериал қон босимини, пулсни ўлчаш
- ҚБни пайпаслаш (1-жадвал)

### *Лаборатор текширувлар:*

- Умумий қон таҳлили;
- Умумий сийдик таҳлили
- Липид спектр
- Кальций, ишқорий фосфатаза, глюкоза;

- АЛТ, АСТ
- ТТГ, эрТ4, эрТ3, умТ3
- ТТГр-АТ

*Инструментал текширувлар:*

- ҚБ УТТси
- Ўпка ретгенографияси
- ЭКГ
- Эхтиёж бўлганда ИАБ

*Тор мутахассислар кўриги:*

- Офтальмолог
- Психоневролог

Консерватив даво – тиамазол (эндоген гипертиреоз), бета-блокаторлар, эхтиёжи бўлганда НЯҚВ, ГКС. Динамик кузатув.

#### **4-босқич – эндокринолог, хирург-тиреоидолог ва радиолог кўриги**

Юқорида ёзиб ўтилган текширувларга қўшимча – ҚБ ни радиоизотоп сцинтиграфияси.

Бу босқичга оид беморлар: 18 ой даволашдан сўнг ривожланган рецидив холларида, хомиладорлик даврида кечаётган тиреотоксикоз, болалар ва ўсмирларда ГК, тиреотоксикоз синдромини дифференциал ташхислаш – эндоген (ГК, КТЗБ, ТА, спорадик ёки оилавий аутоиммунмас гипертиреоз), экзоген (тиреоид гормонларни ортикча қабул қилиш вазиятларида) ва деструктив тиреотоксикоз (нимўткир, оғриқсиз ва ўткир тиреоидитлар) дифференциал ташхислаш.

Кўрсатмаларга кўра консерватив, радиойодтерапия ёки жаррохлик усул қўлланилади. (2-жадвал). Хомиладорлик даврида даволаш – ПТУ 1-триместрда, тиамазол (2-3-триместрларида); РЙТ – қарши кўрсатма; жаррохлик усули эхтиёжи бўлганда - фақатгина 2- триместрда.

*РЙТга тайёрланиш:*

- анемияни даволаш;
- ЭОни фаол фазасида даволаш;
- Ўткир ва сурункали касалликларни ремиссия/компенсация ҳолатига имкони борича ўтказиш;
- Тиреотоксикоз асоратлари ривожланиш хавф гуруҳи беморларга РЙТгача 2-3 кун олдин тиамазолни бекор қилиш ва 7-10 кун сўнг давом этиш имконияти бор.

*Тиреоидэктомияга тайёрланиш:*

- Тиреотоксикозни компенсациялаш (ТТГ >4МЕ/мл)
- 2-4 хафта олдин Люгол эритмаси 7-10 томчи/кун ичиш;
- Витамин D ва кальций миқдорини аниқлаш, нормаллаштириш.

## Жадваллар

1-жадвал. ҚБни катталашиши даражасини баҳолаш (ЖССТ)

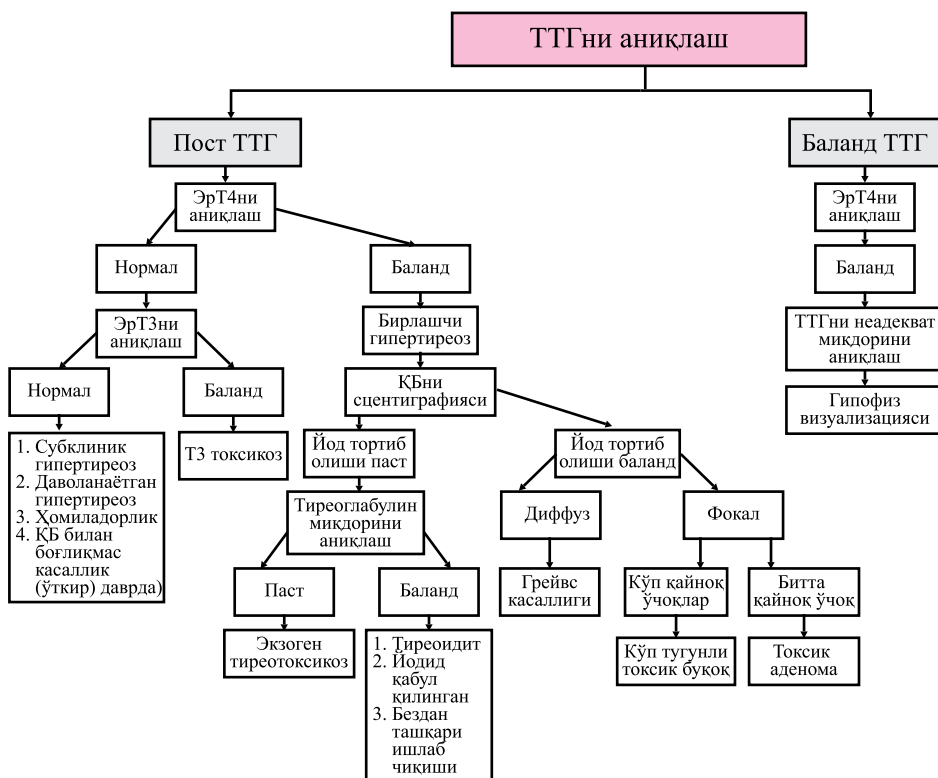
ҚБ катталашиши даражаси	Физикал белгилар
0-даража	ҚБ катталашмаган
1-жарада	ҚБ 1-бармоқ дистал фалангасидан катта
2-даража	ҚБ катталашиши пайпасланади ва кўринади

2-жадвал. ГК даволаш усулини танлаш

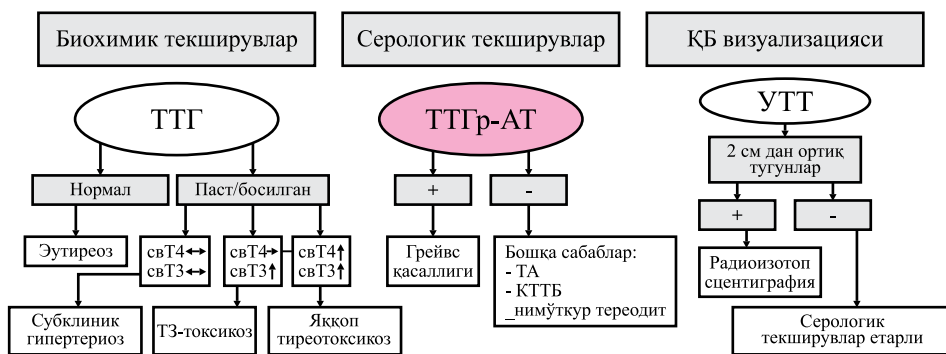
Даволаш усули	Кўрсатмалар	Қарши кўрсатмалар
Консерватив даво	Хомиладорлик даври (эҳтиёткорлик билан), фаол эндокрин офталмопатияда, ремиссияга эхтимоли баланд беморлар гуруҳи (айниқса аёлларда кассаликни енгил даражада кечиши, буқоқни кичкина хажмда бўлганда, негатив ёки паст микдордаги ТТГр-АТ)	Тиамазолга сезиларли ножўя таъсир кузатилганда.
Радиойод-терапия	Юқори жаррохлик хавфи билан боғлиқ вазиятлар ва хаёт давомийлиги узоқ кутилмаган беморларда, жигар касалликларида, тиреостатик давога сезиларли ножўя таъсир кузатилганда, тиреоидэктомия ўтказган ёки буйин соҳасига ташқаридан нур олган беморларда, юқори малакали жаррох бўлмаган вазиятлар, периодик паралич билан беморлар, унғ қоринча етишмовчилиги сабабли ўпка гипертензияси ёки турғун юрак етишмовчилиги билан беморлар, фаолмас эндокрин офталмопатия билан беморлар, кекса ёшдаги ва ёндош касалликлар билан беморлар.	Хомиладорлик, эмизиш даври, кейинги 6 ойда хомиладорликни режалаштираётган аёллар, фаол эндокрин офталмопатия холати, радиоҳавфсизлик қоидаларига риоя қила олмайдиган беморлар.

<p>Жаррохлик даволаш</p>	<p>Фаол эндокрин офталмопатия билан беморлар, периодик паралич, ҚБ хавфли ўсимтаси тасдиқланганда ёки шубха килинганда, ҚБда битта ва ундан кўпроқ катта тугунлар, ёндош оператив даво талаб қилувчи бирламчи гиперпаратиреоз, ҳамда фаолсиз эндокрин офталмопатия, метимазолга сезиларли ножўя таъсир кўрсатган беморлар</p>	<p>Юқори жаррохлик хавфи билан боғлиқ вазиятлар ва хаёт давомийлиги узоқ кутилмаган беморлар, юқори малакали жаррох бўлмаганда, кекса ва ёндош касалликлар билан беморлар, ўнг қоринча етишмовчилиги сабабли ўпка гипертензияси ёки турғун юрак етишмовчилиги билан беморлар</p>
--------------------------	---	--

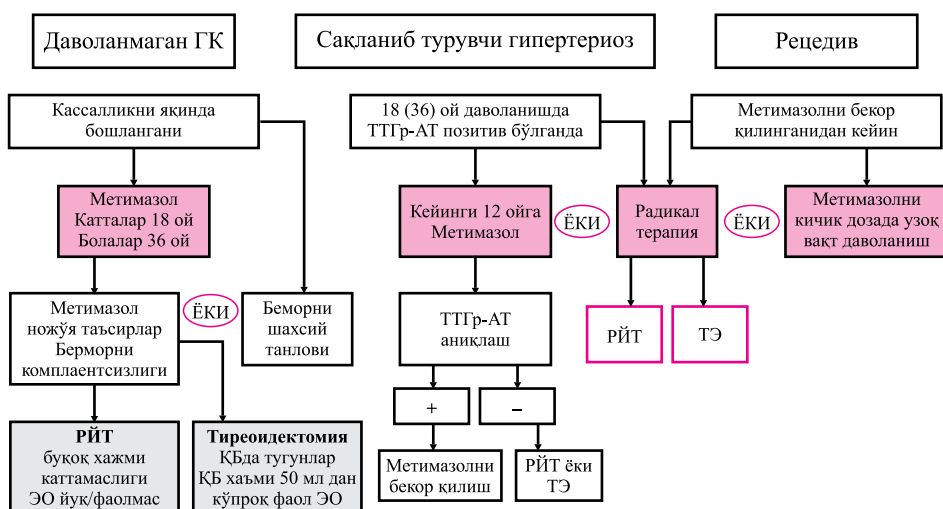
### Тиреотоксикоз диагностик алгоритми



### ГК тахислаш алгоритми



### ГК даволаш алгоритми



#### Адабиётлар:

1. 2018 European Thyroid Association Guideline for Management of Grave's Hyperthyroidism. Eur Thyroid J 2018;7:167–186

<https://doi.org/10.1159/000490384>

2. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid 2016;26:1343-1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.

3. Руководство по ведению болезни Грейвса. Европейская тиреологическая ассоциация. Перевод под редакцией Муратовой Ш.Т. Ташкент, 2018. – 42с.

## ТИРЕОТОКСИК КРИЗНИНГ диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар

### 1. Шифр МКБ-10 бўйича

#### E05.5 Тиреоид криз ёки кома

#### 1. Таъриф:

**Тиреотоксик криз** – организмнинг адаптацион – компенсатор механизмлари имкониятларини батамом издан чиқиши ва тиреотоксикозни ўтқир ривожланиши фонидан нисбий бўйрак усти бези етишмовчилиги билан характерланувчи патологик ҳолат ҳисобланади.

**Тиреотоксикоз** – клиник синдром бўлиб, қалқонсимон без томонидан ишлаб чиқариладиган тиреоид гормонларнинг (Т3 ва Т4), ошиши билан ифодаланади. **Ривожланишига олиб келувчи омиллар:**

- Трофик факторлар натижасида қалқонсимон безнинг мейёридан ортик стимуляцияси;
- Қалқонсимон безнинг синтези ва стимуляцияси мейёридан ошиши натижасида келиб чиқадиган гормонларни автоном кўп ишлаб чиқарилиши;
- Қалқонсимон безнинг аутоиммун, инфекция, химик ёки механик жароҳатланиши натижасида гормонлар ортикча миқдорининг чиқариб юборилиши.
- Гормонларни экстра тиреоид манбаъларидан: Эндоген (struma ovarii, метастатик дифференцияланган ҚБ раки) ёки экзоген.

#### Тиретоксикоз сабаблари:

- Диффуз токсик бўқоқ. (80%),
  - тугунли ёки кўп тугунли токсик бўқоқ.,
  - Аутоиммун тиреоидит,
  - Токсик аденома (Пламмер касаллиги),
  - Ўтқир ости тиреоидит,
  - Қалқонсимон без раки (mts - ҚБнинг медулляр раки),
  - Амiodарон-индуцирлашган тиреоидит,
  - Ятроген тиреотоксикоз,
  - struma ovarii,
  - Тиреотропин ишлаб чиқарувчи гипофиз аденомаси,
  - Тиреоид гормонларга тўқималар сезувчанлигини ошиши,
  - Тиреоид гормонларга резистентлик (Т3 рецептори мутацияси) .
- Тиреотоксикоз яна қалқонсимон без гиперфункцияси билан касалланган оналардан туғилган кичик ёшдаги болаларда ҳам кузатилиши мумкин.

#### Авж олдирувчи сабаблар:

1. Тиреотоксикоз компенсация қилинмасдан туриб, қалқонсимон безда ўтказилган операциялардан сўнг
2. Тўлиқ компенсация қилинмасдан радиоактив йод билан даволанса,

3. Тиреотоксикоз фонида организмни адаптацион –компенсатор механизмларини ишдан чиқарувчи стресс факторлар:
  - Физик ёки психик травмалар.
  - Психоэмоционал зўриқиш.
  - Турли хил ўткир соматик касалликлар. .
  - Ўткир захарланишлар ёки сурункали интоксикация..
  - Хомиладорлик ва туғруқлар.
  - Тиреостатик терапияни ўзбошимчалик билан тўхтатиш..
  - Қалқонсимон безги қўпол пальпацияси.
  - Юрак қон-томир асоратлари (ЎАТЭ, ЎМИ ва б.қ.)
4. Рентген контраст йод тутувчи моддаларни вена ичига юборилиши ёки айрим препаратлар натижасида.
5. Гипогликемия ва диабетик кетоацидоз.

**Клиника:**

- Тиреотоксикоз белгилари кучайишига +
- Диспептик бузилишлар : кўнгил айниш, қайт қилиш , ич кетиши йрим холларда қорида оғриқ..
- Тана ҳароратининг 38 ва ундан юқори бўлиши , кучли терлаш билан бирга кечади.
- Терида гиперемия ёки, ушлаб кўрилганида иссиқ ёки нам. Тери қопламларининг сариқлиги тери тургорининг пасайган , сўлак ажралиши пасайган.
- Мажбурий ҳолат – Қурбақа позаси : ёнга ясталган қўллар, ярим букилган тиззалар икки ёнга ажралган сон.
- Юзи амимик ,кўрқинчли қотиб қолган юз ифодаси, кўз симптоматикасини кучайиши.
- Нафас чуқур , тез-тез .
- Пульс тезлашган ЮУС 200та 1 дақ. , хилпилловчи аритмия ва кўп экстрасистолиялар кўринишидаги юрак аритмиялари . Систолик артериал босимни ошиши ва диастолик босимни камайиши ҳисобига пульс босимини ошиши. Кейинчалик ўткир юрак қон-томир етишмовчилиги ўткир чап қоринча етишмовчилиги билан ривожланувчи –ўпка шиши.
- Хушнинг ўзгариши – Аввалида ўткир психомотор бузилишлар токи психозгача . Сўнгра- адинамия, холсизлдиқ, дезориентация, сопор . Айрим холларда криз зўраювчи адинамия ва ўтрик холсизлик билан бошланади. Кейинчалик буларга бульбар бузилишлар қўшилади.
- Умумий ахвол оғирлиги кучли сувсизланиш ва электролит бузилишлар билан кучайиб боради.
- Агар 24-48 соатда адекват даво бўлмаса тиреотоксик кома ривожланади., беморнинг ахволи оғирлиги кучайиб боради ва бемор оғир юрак қон-томир етишмовчилигидан вафот этади.
- Ўлим кўрсаткичи 30-60% (Rebecca S Bahn et al, 2012).

**Тиреотоксик кризнинг диагностикаси ва даволаш КВП, КТМП,  
ОЭД реанимация бўлими бўлмаган:(даражасида)**

**Диагностика**

**Тиреотоксик Криз диагностикасидаги баллар шкаласи**

Мезон		Баллар
<b>Терморегуляция бузилиши</b>		
Ҳарорат (*С)	37,1-37,6	5
	37,7-38,2	10
	38,2-38,7	15
	38,8-39,3	20
	39,4-39,9	25
	>40	30
<b>Юрак қон томир бузилишлари</b>		
Тахикардия (уд/мин)	100-109	5
	110-119	10
	120-129	15
	130-139	20
	>140	25
Бўлмачалар титраши	Кузатилмайди	0
	Бор	10
Димланган юрак етишмовчилиги	Кузатилмайди	0
	Нисбатан	5
	Енгил	10
	Ўрта	15
	Оғир	20
<b>Ошқозон жигар ўзгаришлари.</b>		
Манифестация	Кузатилмайди	0
	Ўрта (диарея, қоринда оғриқ, кўнгил айнаш /қайт қилиш	10
	Оғир (сариклик)	20
<b>Марказий нерв системаси</b>		
Манифестация	Кузатилмайди	0
	Енгил (қўзғалиш )	10
	Ўрта (делирий, психоз, апатия)	20
	Оғир (галвасалар, кома)	30
<b>Авж олиш факторининг анамнези</b>		
Статус	Мусбат	0
	Манфий	10

Баллар суммаси	
>45	Тиреотоксик криз
25-44	Криз олди ҳолати
<25	Кризга шубҳа

*Клиник текширувлар:*

- Нейростатусни баҳолаган тарзда умумий кўрик.
- Тана хароратини ўлчаш.
- Пульс, АҚБ, НОС ни ўлчаш.

*Инструментал текширувлар:*

ЭКГ

*Даволаш:*

1. Периферик веноз доступ очиш.
2. Кристаллоидлар инфузияси 10-15 мл/кг
3. Яққол психомотр талвасаларда Мидозолам 5-10 мг в/и ёки Диазепам 5-10 мг в/и ёки Дроперидол 5 мг в/и
4. Гидрокортизон ацетат 300 мг м/о
5. Преднизолон 90 мг в/и
6. Виталь функцияларни асраш.
7. Стационарга шошилишч госпитализация.

**Тиреотоксик кризнинг диагностикаси ва даволаш ТТБ, ОЭД реанимация бўлимига эга, стационардаги ОРИТ, РСНПМЦЭ ОРИТ бўлимлари даражасида**

*Клиник текширувлар:*

- Нейростатусни баҳолаган тарзда умумий кўрик.
- Тана хароратини ўлчаш.
- Пульс, АҚБ, НОС ни ўлчаш.

*Лаборатор инструментал текширувлар*

1. Дастлабки УҚА, сўнг ҳар 2-3 кунда 1 марта.
2. УСА
3. ҚБТ
4. Коагулограмма
5. Марказий веноз босими мониторинги.
6. АҚБ, ЮУС нинг узлуксиз мониторинги.
7. Тана харорати контроли.
8. ЭКГ контроли.
9. Агар зарур бўлса, ўпка рентгенографияси ва кўрсатма бўйича УТТ тахлили
10. Эндокринолог консультацияси..
11. Зарур бўлса бошқа мутахассислар кўруви.

Даволаш.

Препарат	Дозаси	Таъриф
Пропилтиоурацил (топилмайди)	500-1000 мг бир марта, сўнг 250 мгдан хар 4 соатда	Янги гормонлар синтезини блоклайди. Т4 ни Т3 га айланишини блоклайди.
Метимазол	60-80 мг кунига	Янги гормонларни ҳосил бўлишини блоклайди.

Агар беморларда ютиш қобилияти бузилган бўлса, 100-150 мл 5% лик глюкоза эритмасига эритилиб, назогастрал зонд орқали юборилади; криз баргараф этилиши даражасига қараб, препарат дозаси аста секин пасайтирилади.

Препарат	Дозалаш	Таъриф
Пропранолол (в.ига борилса хам бўлади)	60-80 мг хар 4 соатда	Турғун юрак етишмовчиликда инвазив мониторингни назорат қилиш. Т4 ни Т3 га айланишини блоклайди Альтернатив препарат: эсмолол инфузияси.
Йод	5 томчи (0,25 мл ёки 250 мг) оғиз орқали хар 4 соатда.	Дархол эмас, балки АТП терапиясидан 1 соатдан кейин. Янги гормонлар синтезини блоклайди. Тиреоид гормонлар ажралишини блоклайди.
Гидрокортизон гемисукцинат Ёки Гидрокортизон ацетат	300 мг в.и бирдан сўнг хар 8 соатда 100 мгдан. 300мг м.о бир марта сўнг 100мг хар 8 соатда	Т4ни Т3га айланишини блоклайди. Нисбий буйрак усти бези етишмовчилигини профилактикаси; Альтернатив препарат: дексаметазон

### Сув туз алмашинуви бузилишлари коррекцияси.

(Специфик электролик бузилишларсиз. ).

0.9%лик натрий хлор эритмаси, 5-10%лик глюкоза эритмалари калий ва магний билан бирга, керак бўлса реосорбилакт ва альбумин.

### Психомотор қўзғалишлар:

Фенобарбитал 0,3-0,4 г/суткасига ;

Диазепам 5-10 мг в/и

Мидозолам 5-10 мг в/и

Дроперидол 5 мг в/и

**Гипертермия билан кураш:**

- Иссиқлик ажралишини нейровегетатив блокадаси ва иссиқлик узатилишини медикементоз узайтириш
- Танани физик совутиш.
- вентиляторлар, совутилганэритмалар билан инфузия ,
- Совуқ эритмалар билан ошқозонни ва ичакларни ювиш, йирик қон томирлар соҳасига муз бўлакчалари.
- **КИХ коррекцияси:**

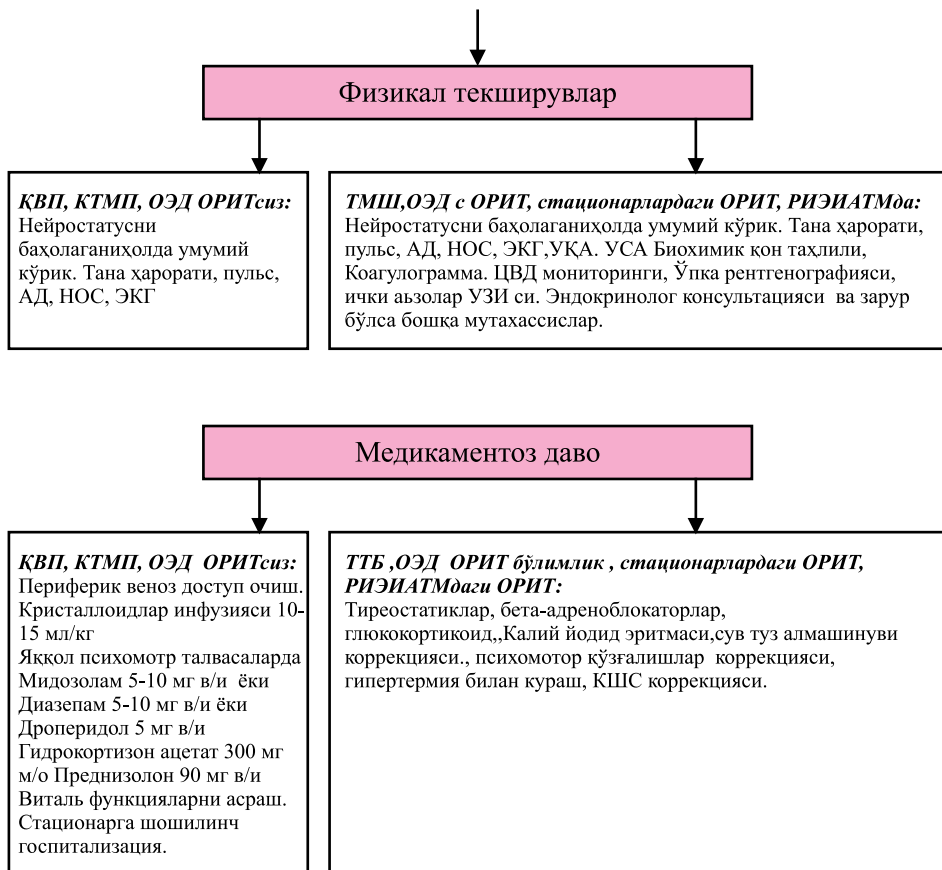
**Симптоматик даво** ўткир юрак етишмовчилигида, чап қоринча етишмовчилигида ва ўпка шишида; аритмияларда.

**Эфферент методлар:** плазмаферез – тиреоидстимуляция қилувчи антителолар юқори бўлганида ёки Т4ни тезкор элиминацияси учун.

**10. Тиреотоксик криз фармакотерапияси**

Нозологик номи	Дори воситаларининг халқаро патентланмаган номи	Дори воситаларининг савдо номи, шу жумладан:
		Хориждан келтириладиган дори воситалари
Тиреотоксик криз	0,9% Натрия хлорид эритмаси	0,9% Натрия хлорид эритмаси
	5% Глюкоза эритмаси	5% Глюкоза эритмаси
	Пропилтиоурацил 0,05 г Табл.	-
	Метимазол 0,005 г. Табл.	Таб. Метимазол 0,005 г.
	Пропранолол 40 мг	Пропранолол 40 мг
	Пропранолол 0,1% - 5 мл амп	-
	5% Люгольнинг сувлик эритмаси	5% Люгольнинг сувлик эритмаси
	Гидрокортизона гемисукцинат амп по 25 ва 100 мг	-
	Гидрокортизона ацетат амп 2,5% - 2 мл	Гидрокортизона ацетат амп 2,5% - 2 мл
	Дексаметазона 4 мг/мл эритмаси	Дексаметазона 4 мг/мл эритмаси
Волюстим 6%	Волюстим 6% - 250 ёки 500 мл	

## Тиреотоксик кризнинг диагностикаси ва даволаш бўйича алгоритм



### Адабиётлар:

Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association Endocr. Pract. 2012; 11:1–207

## **ТУГУНЛИ БУҚОҚНИНГ диагностикаси ва даволаш бўйича клиник тавсиялар**

### **1.1 Классификация - МКБ-10 бўйича**

*Бошқа турли захарсиз буқоқ (E04)*

E04.1 – Захарсиз тугунли буқоқ.

E04.2 – Захарсиз кўп тугунли буқоқ.

E04.8 – Бошқа аниқланган захарсиз буқоқ

E04.9 – Аниқланмаган захарсиз буқоқ

### **1.2 Тушунча:**

Тугунли буқоқ – Пальпация ва инструментал текширувлар натижасида аниқланадиган, қалқонсимон безнинг (ҚБ) морфологик ўзгаришларининг йиғиндисидир (кўп холларда - ултратовуш текширувида – УТТ) . «Кўп тугунли буқоқ» атамаси қачонки ҚБда икки ёки ундан ортик тугун бўлганида ишлатилади.

### **1.3 Эпидемиологияси:**

Эндемик буқоқ – ҚБ касалликлари ичида энг кўп тарқалгани ҳисобланиб, эркакларга нисбатан аёллар 4-5 марта кўп касалланади. Дунё миқёсида 200 млн инсон шу касаллик билан оғриган. Охирги 10 йил ичида эндемик буқоқ билан оғриган болалар сони 6% га ошган, ҳозирги кунда бу касаллик умумий эндокрин касалликларнинг 25%ни ташкил қилади.

2007 йил Ўзбекистон Республикасида ўтказилган оммавий йод етишмовчилигига қарши профилактикада бу кўрсаткич 41% ни ташкил қилган. 2013 йил РИЭИАТ Марказида ўтказилган илмий текширишда 1491 аҳолидан 34 тасида (2.31%) ушбу касаллик аниқланган.

### **1.4 Касалланиш хавфи:**

Тугунли буқоқ қуйидаги патологик ўзгаришларга олиб келиши мумкин:

1. Баъзи холатларда тугунли хосилалар ҚБнинг хавфли ўсмаларига айланиши мумкин (2-5%), Хавфли ўсмалар ичида энг кўп учрайдигани юқори қиёсланувчи саратон (90%дан ортик) ҳисобланади (папилляр, фолликуляр)
2. Баъзи холатларда ҚБ катталаниши бошқа аъзоларни сиқиб қўяди ёки косметик нухсонлар юзага келтиради.
3. Кўпчилик холатларда тугун хосил бўлгандан кегин, йиллар ўтиши билан ҚБ функционал автономияси ва тиреотоксикоз (асосан озиқ овқатда йод етишмайдиган ҳудудларда) хосил бўлади.

Шулардан келиб чиққан холда, тугунли буқоқни ташхислаш ва кейинги кузатувлар қуйидагилар: қалқонсимон без хавфли ўсмаларини, бошқа аъзолар сиқилиши аъломатларини, косметик нухсонларни ва даволанмаган функционал автономияни аниқлаш лозим.

## 1.5.Классификациси

*ВОЗ бўйича пальпация орқали аниқланадиган ҚБ катталашиши даражалари (2001й):*

- 0-даража — букоқ йўқ (хар бир бўлак текширилганда катта бармоқнинг дистал фалангасидан катта бўлмаслиги лозим).
- 1-даража — ушлаб кўрилганда букоқ сезилади, лекин бўйин нормал холатда турганда сезилмайди. Бу холат тугунга таълуқли, лекин ҚБ катталашмайди.
- 2-даража — бўйин нормал холатда турганда букоқ сезилади.

*Ўлчами бўйича классификацияси, Николаев таклифи билан (1955й):*

- 1-даража – ҚБ сезилмайди, фақат пальпацияда аниқланади;
- 2-даража – ҚБ аниқланади, айниқса ютинганда;
- 3-даража – ҚБ чегаралари катталашган («йўғон бўйин»);
- 4-даража – букоқ яққол сезилади, бқийин шакли ўзгарган;
- 5-даража – ҚБ ўлчами жуда юқори даражада катталашган. Бунинг натижасида у атрофидаги аъзоларни сиқиб қўйган.

*Халқаро цитологик классификацияси (Bethesda Thyroid Classification, 2009):*

- I категория – малумотсиз тахлил(Қон, куюқ коллоид,кистоз суюқлик);
- II категория – яхши хосилали ўсма (коллоид ва аденоматоз тугунлар,сурункали аутоиммун тиреоидит, нимўткир тиреоидит);
- III категория – сабаби аниқланмаган ( тахмин қилинган ўсмани тахлил қилишда қийинчилик юзага келганда);
- IV категория – фолликулярнеоплазия;
- V категория – ёмон сифатли ўсмага шубха (папилляр саратон,медулляр саратон, метастазли карцинома, лимфомага шубха);
- VI категория – ёмон сифатли ўсма(папилляр, паст қиёсланадиган, медуллярный, анапластик саратонлар).

## 2. Ташхислаш

### 2.1 Шикоятлар ва анамнез:

Токсик бўлмаган кичик тугунлар одатда аломатларсиз кечади.

Кўпчилик холларда йод танқислиги ва ўрта даражада йод танқислиги шароитида ҚБ палпатор ўзгаришлар фақат мақсадли текширувлар орқали аниқланади.

Қисман ва ўткир йод етишмовчилиги ҚБ катта ўлчамда бўлиши, бошқа аъзолар сиқилиши аъломатларини юзага келтиради. Бунинг натижасида нафас йетишмовчилиги, ютунгандаги қийинчилик ва косметик нухсонларни юзага келади. Йод етишмайдиган худудларда тугунли ва куп тугунли букоқлар бўлиши вақт ўтиши билан тиреотоксикозга олиб келувчи функционал автономияни юзага келтириши мумкин.

## 2.2 Физикал текширувлар:

Тугунли букоги бор беморларни Клиник (физикал) текшируви махаллий белгиларни уз ичига олиши керак (товуш узгариши, дисфагия, овоз бойламлари параличи ва бошқалар.), КБ фаолиятининг бузилиши, КБ даги аралашув, оилавий анамнез, кариндошлар орасида тугунли букок ва медулляр усманмнг мавжудлиги, буйин ва бош сохасидаги нурланиш, йодо дефицит шароитларда яшаш. Пальпацияда 1 см ва ундан ортик булган тугунлар аникланади.

Кукрак орти тугунли/ куптугунли букоклариди ва катта улчамдаги букокларда буйин сохаси деформацияси кузатилиши мумкин, баъзи холатларда эса компрессион синдром хисобига, буйин веналари шиши кузатилади.

Шуни таъкидлаш лозимки, КБ да пальпацияда аникланган улчамлар хар доим хам хакикийси билан мос келавермайди, масалан, КБ нинг пастрок жойлашуви ёки кукрак орти жойлашув хисобига булиши мумкин. КБ пальпацияси доимо буйин лимфа тугунлари пальпацияси билан биргаликда олиб борилиши лозим.

## 2.3 Лабораторная диагностика:

Беморда КБ нинг тугунли хосиласи аникланган холатда Тиреотроп гормоннинг (ТТГ), эркин Т4, эркин Т3, кондаги кальцитонин микдорининг базал курсаткичларини текшириш тавсия этилади.

## 2.4 Инструментал диагностика

КБ УТТ текшируви тавсия этилади.

*Узи текширувида КБдаги тугуннинг улчамларини, жойлашуви, лимфатугунларнинг холати курсатилиши керак.*

*Куйида шубхали УТТ белгилари келтирилган:*

- гипоехоген каттик структура;
- нотекис, ноаник ёки полициклик контур;
- нуктали гиперэхоген хосилалар (микрокальцинатлар);
- хосиланинг буй улчамлари энига нисбатан катталиги.

Махаллий лимфатугунлар назорати УТТ текширувининг мухим диагностик боскичларидан бирибулиб, унда куйидаги белгилар бахоланади:

- Улчам (диаметрни бахолаш мухим. диаметр 6 ммдан ортик булмаган, II боскич учун эса 7–8мм дан ортик булмаган);
- буйи ва энининг улчамлари нисбати;
- кистоз узгариш;
- нуктали гиперэхоген хосилалар (микрокальцинатлар);
- васкуляризация тури;
- лимфотугун эхогенлигининг ошиши.

Микрокальцинатларининг мавжудлиги, кистоз компонент, периферик васкуляризация лимфатугунларнинг метазтазланганлигига шубха тугдирувчи омил булиб хисобланади.

КБ нинг яхши ва ёмон сифатли усмаларини дифференциал диагностика килиш учун ингичка игнали пункцион биопсия утказиш тавсия этилади.

*ТАБ диагностикага курсатма:*

- 1 см ва ундан ортик улчамдаги КБ нинг хосилалари;
- КБ нинг хавфли усмаларига шубхали гурухлар назоратида турувчи беморларда 1 см ва ундан кичик хосилалар аниқланса:
  - базал ёки стимулланган калцитонин миқдори 100 пг/мл дан ортик булса;
  - регионар лимфатугунлар улчами катталашганда;
  - анамнезда бош ва буйин соҳаси нурланиши булганда;
  - оилавий анамнезда КБКУ булганда;
  - овоз бойламалари параличида ;
  - тасодифан ПЭТ диагностикада аниқланган КБ нинг тугунли хосилаларида;
  - Ёши 20 дан кичик беморларда;

Яхши сифатли тугунли хосилаларнинг улчамларини катталашиши уз-узидан асосан қайта ТАБ диагностикага курсатма була олмайди.

ТАБ бирламчи морфологик диагностика булиб хисобланади, бироқ КБ нинг тасдиқланган яхши сифатли тугунли хосилаларида динамик кузатув усули булиб хисобланмайди.

Яккол шубхали УТТ белгилари булган тугун яхши сифатли цитологик хулоса олинган тақдирда якин муддатларда ТАБ диагностикани тақрорлаш тавсия этилади.

Кистоз анэхоген тугунларда унинг улчамларидан катъий назар ТАБ диагностика ахмиятга эга эмас , бироқ суюкликнинг эвакуацияси ва косметик нуксонни бартараф қилиш учун даволаш мақсадида кулланилиши мумкин.

Цитологик текширув хулосаси натижасидаги цитологик ташхис шифокорга хар бир беморга нисбатан тугри клиник ташхис қуйиш ва оптимал даво чораларини белгилашга имкон яратиши керак.

Аниқ цитологик ташхисни уз ичига олмаган цитологик хулосалар ( масалар “атипик хужайралар аниқланмади”, “усма хакида маълумот йук” ва шу кабилар) ноинформатив хисобланади. Бундай холатларда морфолог маслаҳати тавсия этилади.

Тугунли букок, субклиник ёки манифест тиреотоксикозда ва тиреотоксикознинг бошка сабабларини дифференциал диагностика қилишда КБ ни радиоизотоп сканирлаш усули тавсия этилади.

Катта хажмдаги без ва/ёки кукрак орти жойлашувида трахея компрессияси синдромини баҳолаш мақсадида КТ текшируви тавсия қилинади.

Контраст усули билан буйин аъзолари рентгенографияси ва МРТ текшируви кам информатив усул сифатида тавсия этилмайди.

### **3.1 Оператив давога курсатма:**

Тугунли( куптугунли) , эутиреоид, коллоид, пролиферацияланувчи букокда оператив даво қуйидаги холатларда амалга оширилади:

1. Тугунли( куптугунли) букокда ён аъзолар компрессияси ва/ёки косметик дефект булган холатларда;
2. Тугунли( куптугунли) букокда КБ нинг декомпенсацияланган автоном фаолиятида ( токсик букок).

### 3.2 Номедикаментоз даво:

Ош тузининг йодланиши ва маҳаллий аҳоли томонидан йодланган ош тузини истеъмол килинишининг мониторинги.

### 3.3 Медикаментоз даво:

1. Эутиреоз ҳолатида (ТТГ - 0,17-4,05 мМЕ/л и св Т4 11,5-23 пмоль/л): маҳаллий йод сакловчи препаратлар: Йодид 100/200, Йодаск 100/200, S-Йодид 100/200 кунига 1 маҳал ёки таблетка антиструмин 1 марта/ҳафтада.
2. Гипотиреозда (ТТГ > 4,0 мМЕ/л и свТ4 < 11,5 пмоль/л): тиреоид гормонлар буюрилади. Таблетка Левотироксин– 1,6 мкг/кг/сутки дозада. Маҳаллий препаратлар: L-тироксин-RG, Remedy Group.
3. Тиреотоксикозда (ТТГ < 0.5 мМЕ/л ва эркинТ4 > 23 пмоль/л): тиамазол гуруҳидаги тиреостатик препаратлар (Тирозол, Мерказолил 30 мг/сутка). Маҳаллий тиреостатик препаратлар мавжуд эмас.

### 3.4 Радиойодтерапия:

оператив даволаш усулига мукобил ҳисобланиб, курсатма буйича буюрилиши мумкин. Хатто бир маротабалик 131I нинг етарли дозаси буконинг бошлангич ҳажмидан 30 ≈ 80% кичрайишига олиб келади. КБ нинг функционал автономлашган (компенсацияланган, декомпенсацияланган) ҳолатларида 131I билан даволаш танлов усули ҳисоблагани.

### 3.4 Хомиладорда тугунли буконни даволаш.

- Эутиреозид ва гипотиреозид хомиладор аёлларда Тугунли букон учраш ҳолатларида ТИАБ тавсия этилади.
- ТТГ курсаткичи пасайган хомиладор аёлларда цитологик текширув тугрукдан кейинги давргача ёки эмизиклик давр тугагунига қадар кечиктирилиши мумкин. Лактация даври тугаганидан кейин КБ нинг фаолиятини баҳолаш мақсадида сцинтиграфия қилиш мумкин.
- Агар цитологияда усма аниқланса иккинчи триместрда ёки тугрукдан кейинги даврда оператив даво утказилиши мумкин.
- Эрта хомиладорлик даврида цитологик аниқланган папилляр карцинома сонографик мониторингланиши лозим, агар 24 ҳафтага келиб усиш кузатилса операция тавсия этилади. Агар усиш кузатилмаса ёки ташхис хомиладорликнинг иккинчи ярмида қуйилган булса операцияни тугрукдан кейинги даврга қолдириш мумкин.

### 3.5 Тугунли ва куптугунли букоқда тавсия этиладиган маҳаллий ва хорижий дори воситаларининг номлари.

Нозология	Халқаро номланиши	Маҳаллий дори воситалари.	Хорижий дори воситалари.
1. E 04.1 Захарсиз тугунли букоқ 2. E 04.2 Захарсиз куптугунли букоқ	Potassium iodatum	S – Йодид таб, Антиструмин-таб, Йод асктаб, Микройодид - таб.	Йодомарин, таб., Йодофол, таб.др.
Тугунли букоқ гипотиреоз билан ТТГ > 4,0 мМЕ/л и св. Т4 < 11,5 пмоль/л	Levothyroxine sodium	L-тироксин-RG, Remedy Group, СП, ООО Узбекско-Британское	L-тироксин 50, 100 Берлин-Хеми, Berlin-Chemie AG; Эутирокс, Merck KGaA; L-тироксин-Акри®, Акрихин, ХФК, ОАО; L-тироксин-Фармак®, Фармак, ОАО;
Тугунли букоқ тиротоксикоз билан ТТГ < 0.5 мМЕ/л и св. Т4 > 23 пмоль/л	Thiamazolium		Мерказолил (Акрихин, Фармак), Тирозол (Такеда)

## Тугунли буконнинг клиник тавсияларга ишланган ЙУЛ ХАРИТАСИ.

**ЦМРП даражасида тугунли ва куптугунли буконни ташхислаш ва даволаш.**

**Шикоятлари:** КБ соҳасида хосила , нафас олишнинг кийинлашуви ва бошқалар.( Шикоятлар булмаслиги хам мумкин).

**Анамнез:** КБ тугунли хосиласи тез ёки секин катталашиш билан пайдо булиши. Якин кариндошлар орасида усма касалликлари учраш холатлари.

**Клиника.** Умумклиник курув. КБ Палпацияси.

**Лаборатор ва инструментал текшириш усуллари:** Умумий кон ва пешоб тахлили, КБ УТТ си, эркинТ4, ТТГ. Эндокринолог ва хирург консултацияси.

**Даволаш:** Бемор РМО эндокринолог ва жаррох маслахатига юборилиши керак.

### Номедикаментоз даво.

Махаллий ош тузининг йодланганлиги мониторинги ва ахолининг факат йодланган ош тузини истеъмол килишини назорат килиш.

### Медикаментоз даво.

1. **Эутиреозда** (ТТГ - 0,17-4,05 мМЕ/л и св Т4 11,5-23 пмоль/л): махаллий йодсакловчи таблеткалар буюрилади: Йодид 100/200, Йодаск 100/200, S-Йодид 100/200 кунига 1 махал ёки таблетка антиструмин 1 марта/хафтада.
2. **Гипотиреозда** (ТТГ > 4,0 мМЕ/л и св. Т4 < 11,5 пмоль/л): тиреоид гормонлар буюрилади. Таблетка Левотироксин– 1,6 мкг/кг/сут дозада. Махаллий препаратлар: L-тироксин-RG, Remedy Group.
3. **Тиреотоксикозда** (ТТГ < 0.5 мМЕ/л и св. Т4 > 23 пмоль/л): тиамазол гуруҳидаги тиреостатик препаратлар (Тирозол, Мерказолил 30 мг/сутка). Махаллий тиреостатик препаратлар мавжуд эмас.

**РМО даражасида тугунли ва куптугунли буконни ташхислаш ва даволаш.**

**Шикоятлари:** КБ соҳасида хосила , нафас олишнинг кийинлашуви ва бошқалар.( Шикоятлар булмаслиги хам мумкин).

**Анамнез:** КБ тугунли хосиласи тез ёки секин катталашиш билан пайдо булиши. Якин кариндошлар орасида усма касалликлари учраш холатлари.

**Клиника.** Умумклиник курув. КБ Палпацияси.

**Лаборатор ва инструментал текшириш усуллари:** Умумий кон ва пешоб тахлили, КБ УТТ си, эркинТ4, ТТГ. Эндокринолог ва хирург консултацияси.

**Даволаш:** Бемор ОЭД эндокринолог ва жаррох маслахатига юборилиши керак.

### Номедикаментоз даво.

Махаллий ош тузининг йодланганлиги мониторинги ва ахолининг факат йодланган ош тузини истеъмол килишини назорат килиш.

**Медикаментоз даво:**

1. **Эутиреозда** (ТТГ - 0,17-4,05 мМЕ/л и св Т4 11,5-23 пмоль/л): маҳаллий йодсакловчи таблеткалар: Йодид 100/200, Йодаск 100/200, S-Йодид 100/200 кунига 1 маҳал ёки таблетка антиструмин 1 марта ҳафтада.
2. **Гипотиреозе** (ТТГ > 4,0 мМЕ/л и св.Т4 < 11,5 пмоль/л): тиреоид гормонлар буюрилади. Таблетка Левотироксин –1,6 мг/кг/сутка дозада. Маҳаллий препарат: L-тироксин-RG, Remedy Group
3. **Тиреотоксикозда** (ТТГ < 0.5 мМЕ/л и св. Т4 > 23 пмоль/л): тиамазол гуруҳидаги тиреостатик препаратлар (Тирозол, Мерказолил 30 мг/сутка). Маҳаллий тиреостатик препаратлар мавжуд эмас..

Тугунли буқок хавф омиллари: **КБ соҳасида ҳосила , нафас олишнинг кийинлашуви ва бошқалар.**

*ОЭД га эндокринолог маслаҳатиға юбориш учун курсатма:*

КБ соҳасида ҳосила, нафас олишнинг кийинлашуви ва бошқа шикоятлар мавжуд ҳолатларда.

**ОЭД даражасида тугунли ва куптугунли буқокни таъхислаш ва даволаш.**

**Шикоятлари: КБ соҳасида ҳосила , нафас олишнинг кийинлашуви ва бошқалар.( Шикоятлар булмаслиги ҳам мумкин).**

*Анамнез:* КБ тугунли ҳосиласи тез ёки секин катталашиш билан пайдо бўлиши. Яқин қариндошлар орасида усма касалликлари учраш ҳолатлари.

*Клиника.* Умумклиник қурув. КБ Палпацияси.

*Лаборатор ва инструментал текширув усуллари:* Умумий қон ва пешоб таҳлили, КБ УТТ си, эркинТ4, ТТГ. КБ ни ингичка игнали аспирацион биопсия усули билан текшириш ,эндокринолог ва хирург қонсултацияси. Курсатма буйича: МРТ ва КТ

*Даволаш:*

Йирик буқокли (IV-V ст) беморлар эндокринолог ва жарроҳ қонсултациясига юборилиши керак. Асоратланган ёндош патологияли ҳолатларда РЭИ-ИАТМ га мурожаат қилиш лозим.

**Номедикаментоз даво.**

Маҳаллий ош тузининг йодланганлиги мониторинги ва аҳолининг факат йодланган ош тузини истеъмол қилишини назорат қилиш.

**Медикаментоз даво:**

3. **Эутиреозда** (ТТГ - 0,17-4,05 мМЕ/л и св Т4 11,5-23 пмоль/л): маҳаллий йодсакловчи таблеткалар: Йодид 100/200, Йодаск 100/200, S-Йодид 100/200 кунига 1 маҳал ёки таблетка антиструмин 1 марта ҳафтада.
4. **Гипотиреозе** (ТТГ > 4,0 мМЕ/л и св.Т4 < 11,5 пмоль/л): тиреоид гормонлар буюрилади. Таблетка Левотироксин –1,6 мг/кг/сутка дозада. Маҳаллий препарат: L-тироксин-RG, Remedy Group

**Тиреотоксикозда** (ТТГ < 0.5 мМЕ/л и св. Т4 > 23 пмоль/л): тиамазол гуруҳидаги тиреостатик препаратлар (Тирозол, Мерказолил 30 мг/сутка). Маҳаллий тиреостатик препаратлар мавжуд эмас.

**Йулланма:** Тугунли букок аниқланган бемор Республика Эндокринология Илмий-Амалий Тиббиёт Марказига юкори малакали тиббий ёрдам олиш учун ( диагностика ва даволаш) юборилиши лозим.

**РИЭИАТМ га йулланма бериш учун курсатма:**

1. Тугунли( куптугунли) букокда ён аъзолар компрессияси ва/ёки косметик дефект булган холатларда;
2. Тугунли( куптугунли) букокда КБ нинг декомпенсацияланган автоном фаолиятида ( токсик букок).
3. Радиоактив 131I билан даволаш.

**РИЭИАТМ даражасида тугунли ва куп тугунли букокни ташхиллаш ва даволаш.**

**Шикоятлари: КБ сохасида хосила , нафас олишнинг кийинлашуви ва бошкалар.( Шикоятлар булмаслиги хам мумкин).**

**Анамнез:** КБ тугунли хосиласи тез ёки секин катталашиш билан пайдо булиши. Якин кариндошлар орасида усма касалликлари учраш холатлари.

**Клиника.** Умумклиник курув. КБ Палпацияси.

**Лаборатор ва инструментал текширув усуллари:** Умумий кон ва пешоб тахлили, КБ УТТ си, эркинТ4, ТТГ. КБ ни ингичка игнали аспирацион биопсия усули билан текшириш ,эндокринолог ва хирург консультацияси. Курсатма буйича радиоизотоп сканирлаш, МРТ ва КТ утказилади.

**Даволаш:**

Курсатмага кура оператив даво.

**Номедикаментоз даво.**

Махаллий ош тузининг йодланганлиги мониторинги ва ахолининг факат йодланган ош тузини истеъмол килишини назорат килиш.

**Медикаментоз даво:**

5. **Эутиреозда** (ТТГ - 0,17-4,05 мМЕ/л и св Т4 11,5-23 пмоль/л): махаллий йодсакловчи таблеткалар: Йодид 100/200, Йодаск 100/200, S-Йодид 100/200 кунига 1 махал ёки таблетка антиструмин 1 марта хафтада.
6. **Гипотиреозе** (ТТГ> 4,0 мМЕ/л и св.Т4<11,5 пмоль/л): тиреоид гормонлар буюрилади. Таблетка Левотироксин –1,6 мкг/кг/сутка дозада. Махаллий препарат: L-тироксин-RG, Remedy Group

**Тиреотоксикозда** (ТТГ <0.5 мМЕ/л и св. Т4 >23 пмоль/л): тиамазол гурухидаги тиреостатик препаратлар (Тирозол, Мерказолил 30 мг/сутка). Махаллий тиреостатик препаратлар мавжуд эмас.

Тугунли, куп тугунли, эутиреоид ва коллоид букокда оператив даволашга курсатма:

1. Тугунли( куптугунли) букокда ён аъзолар компрессияси ва/ёки косметик дефект булган холатларда;
2. Тугунли( куптугунли) букокда КБ нинг декомпенсацияланган автоном фаолиятида ( токсик букок).

Тугунли ва куп тугунли букнокни ташхислаш ва даволаш алгоритми

Анамнез  
касаллик  
объектив  
текширув

ёши

жинси

усма улчами

токсиклиги

Стридор

Дисфагия

Дисфония

нурланиш

онлавай анамнез

касаллик

Операция

тугунли хосила

Щитовидной Сывороточный

ТТГ

месьерий /

балад

курув

улчам

суюклик

Консистенция

мустахамлиги

Лимфаденопатия

Гипертиреоз → эркин. Т<sub>4</sub>

Сцинтиграфия

паст

каттик сифатли

ёмон сифатли

Атипик

Кальцитонин

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

такрорлаш

ТАБни такрорлаш

коникарсиз натижа

яхши сифатли

Фолликуляр

Папиллярная

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

Операция

йуколиш

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

кузагув

клиник ёмон сифатли кечув

ТАБ

ТАБ

ТАБ

ТАБ

ТАБ

ТАБ

ТАБ

Киста

Киста

Киста

Киста

Киста

Киста

Киста

Киста

КБ усмаси

КБ усмаси

КБ усмаси

КБ усмаси

КБ усмаси

КБ усмаси

КБ усмаси

КБ усмаси

*Адабиётлар:*

1. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., М: Конти Принт, 2012.
2. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology –Springler, LLC, 2010.
3. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov et all. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016№26(1): 1-147
4. David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, Richard T. Kloos, Stephanie L. Lee, Susan J. Mandel, Ernest L. Mazzaferri, Bryan McIver, Steven I. Sherman The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: R. Michael. Thyroid. 2006 №.16(2) : 1–33.
5. Kloos R.T., Eng C., Evans D.B. et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid. 2009№1: 565-612.
6. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001.
7. Braverman L. Diseases of the thyroid. - Humana Press, 2003
8. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство, М., 2002 стр. 278281 17
9. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. Руководство, СПб: Питер, 2006
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство, 2012. стр. 535-541
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Андреева В.Н. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Руководство для практикующих врачей, М., 2006, стр. 370-378
12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин В.С. Клиника и диагностика эндокринных нарушений. Учебно-методическое пособие, М., 2005
13. Доказательная эндокринология /под ред. Полайн М. Камачо. Руководство для врачей, М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008
14. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer THYROID Volume 19, Number 11, 2009 © Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089=thy.2009.0110
15. МакДермотт Майкл Т. Секреты эндокринологии, М.: Бином, 2003
16. Петунина Н.А., Трухина Л.В. Болезни щитовидной железы, М.:ГЭОТАРМедиа, 2011
17. Шулуток А.М., Семиков В.И. Доброкачественные заболевания щитовидной и паращитовидной железы. Учебно-методическое пособие, 2008
18. «Клинические рекомендации Американской тиреоидологической ассоциации по диагностике и лечению узлового зоба» Фадеев В.В., Подзолко А.В., журнал «Клиническая и экспериментальная тиреоидология», №1, 2006
19. «Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба» Махмуд Хариб, ХоссейнХариб, ThyroidInternational, №1, 2011
20. «Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение» Фадеев В.В., журнал «Клиническая тиреоидология», №1, 2003

## **Калконсимон безнинг дифференцияллашган саратоннинг диагностикаси ва клиник тавсиялар**

### **1. МКБ-10 буйича шифри: Калконсимон безнинг ёмон сифатли хосилалари(C73.0)**

Таъриф: Калконсимон без раки – хавли усма булиб, калконсимон без фолликуляр ёки С-хужайралардан ривожланади. Калконсимон без усмаси эндокрин тизимда энг куп тарқалган ёмон сифатли жааён булиб хисобланади.

Тавсия қилинаётган клиник баённомада калконсимон безнинг замонавий ташхислаш ва даволаш усуллари келтирилган. Хозирги кунгача булган клиник баённомаларга куйидагича кушимчалар киритилди: пункцион биопсияга курсатмаларга узгартиришлар, кальцитонин микдорини скрининг тарзида текшириш, цитологик текшириш натижаларини аниқлаштириш, операциядан кейинги рецидив хафвини олдини олишга қаратилган янги усуллар, супрессив ва уринбосиш терапияга булган курсатмалар, йод-негатив калконсимон без саратонида мақсадли (таргет) терапия.

#### **Этиология ва патогенез**

Хозирги кунда КБС келиб чиқишига жуда куплаб омиллар сабаб булмокда: ионланувчи нурларнинг таъсири, КБ туқимасида неопластик жараянларнинг мавжудлиги, ирсий касаллилар (Гарднер, Кауден, МЭН 2А ва 2В синдромлари.), BRAF, RET PTC, NRAS, KRAS, TERT генлари мутацияси.

#### **Эпидемиология**

КБС касалланиш даражаси УзРес.да 2018 йилда эркаклар орасида 100 минг ахолига 10 та, аёллар орасида 100 минг ахолига 15 тани ташкил қилади, улим курсаткичи 100 минг ахолига 1-2 тани ташкил қилмокда.

#### **КБС халқаро гистологик таснифи (ЖССБ, 2010 йил)**

- 8330/0 Фолликуляр аденома
- 8336/1 Гиалин трабекулярусма\*
- 8335/1 ноаник этиологияли хавфли Фолликуляр усма\*
- 8348/1 Ноаник этиологияли дифференциаллшаге КБС\*
- 8349/1 паппиялрсимон ядровий узгаришларга эга булган ноинвазив фолликуляр неоплазма\*
- 8260/3 Папилляр аденокарцинома
- 8340/3 Папилляр рак, фолликуляр вариант
- 8343/3 Папилляр рак, инкапсуляр
- 8341/3 Папилляр микрокарцинома
- 8344/3 Папилляррак, цилиндр хужайрали
- 8342/3 Папиллярный рак, из оксифильных клеток
- 8330/3 Фолликуляр аденокарцинома
- 8335/3 Фолликуляр рак, минималь инвазив
- 8339/3 Фолликуляр рак, инкапсуляр, кон томир инвазияси билан

- 8330/3 Фолликуляр аденокарцинома
  - 8290/0 Оксифиль аденома
  - 8290/3 Оксифиль аденокарцинома
  - 8337/3 Рак, нодифференцирлашган
  - 8020/3 Анапластик рак
  - 8070/3 ясси хужайрали рак
  - 8345/3 Медулляр ракстрома амилоидози билан
  - 8346/3 аралаш медулляр-фолликуляр рак
- \* - ЖССБ буйича янги МКБные кодлар

### **Классификация**

КБС гистологик классификацияси

1. Папилляр
2. Фолликуляр
3. Медулляр
4. Гюртле хужайрали
5. Камдифференцирлашган
6. Нодифференцирлашган (анапластик)

### **Хавф омиллари:**

1. Йододефицит
2. Ягона тугунли ёки куп тугунли букок
3. Ирсий мойиллик
4. Ионизация ёки радиация

### **Диагностика**

#### **1. Шикоят ва анамнез**

КБС клиник белгиларсиз кечади. ВКам холатларда куйидаги белгилар кузатилади:

1. буйин олдида тугун хосила булиши
  2. овоз бугилиши ёки хириллаши
  3. дисфагия
- Ирсий мойиллик (МРЦЖ – 25-30%, ПРЦЖ –4%).

#### **2. Физикал текширув**

Буйин контури, тугунлар борлиги, лимфатик тугунлар катталашганлиги, овоз тембри.

#### **3. Лабораторная диагностика**

Всем пациентам с раком щитовидной железы рекомендуется определение уровня тиреотропного гормона и кальцитонина.

#### **4. Инструментал диагностика**

I-VII даражаларда буйин сохаси УТТ ва овоз бйламлари холатини текшириш

**Ингичка игнали аспирацион биопсия (ИАБ)** КБ хавфли ва хавфсиз усмалари ва шунингдек лимфатик тугунлар метастатик жараёнларини аниклаш учун кулланилади.

ИАБ – УТТ наорати остида бажарилиши лозим. ИАБ ни ушбу амалиётга укиган ва малакаси булган турли йуналишдаги шифокорлар бажариши мумкин (эндокринолог, эндокринный хирург, онколог ва бошқалар).

#### **ИАБ куллаш учун курсатмалар:**

- 1 см дан катта булган калконсимон без хосилалари;
- агар калконсимон бездаги тугун ёки тугунлар улчами 1 см дан кичик булиб, ушбу бемор куйидаги КБС хавф гурухларига мансуб булса:
  - базаль ёки стимуляциядан кальцитонин концентрацияси 100 пг/мл дан юкори булса;
  - регионар лимфатик тугунлар катталашган булса;
  - анамнезда бош ва буйин сохаси нурланган булса;
  - КБС оилавий анамнезга эга булса;
  - Овоз бойламларининг параличи мавжуд булса;
  - ПЭТ текшируви натижасида КБ да хосилалар аникланган булса;
  - Бемор ёши 20 дан кичик булса;
  - УТТ да КБ яхши сифатли тугуни ёки тугунлари динамик кузатув остида турли узгаришларга учраган булса.

Агар тугун улчами 1 см дан кичик булса, бемор КБС хавф гурухига кирмайди, УТТ натижаларидан катъий назар ИАБ утказиш мақсадга мувофиқ эмас.

Агар УТТ натижасида КБС га гумондор булган белгилар аникланиб, лекин ИАБ натижаси коникарли булса, якин кунларда ИАБ ни яна кайта утказиш лозим.

Агар регионар лимфатик тугунларда узгаришлар аникланилса, аниқ мақсадли ИАБ утказиш лозим. Бунда олинган материал таркибида ТГ ёки кальцитонин микдорини текшириш ташхис куйиш учун янада аниклик киритади.

#### **Цитологик текширув**

Халқаро цитологик тасниф буйича цитологик текширув натижалари 6 стандарт категория буйича баҳоланади (Bethesda Thyroid Classification, 2009):

- I категория – ноинформатив пункция;
- II категория – хавфсиз хосила (коллоид ва аденоматозтугунлар, сурункали аутоиммун тиреоидит, уткир ости тиреоидит);
- III категория – ноник атипия белгилари (цитологик текширув натижасини баҳолашдаги мураккаб булган ҳолатлар);
- IV категория – фолликуляр неоплазия ёки фолликуляр неоплазияга гумон булган ҳолат;
- V категория – хавфли усмага шубҳа булган ҳолат (папилляр, медуляр саратонга шубҳа, метастатик карцинома ва лимфомага шубҳа);

- VI категория – хавфли усма (папилляр усма, кам дифференцияллашган усма, медулляр усма, анапластик усма).

Тугун ёки тугунлар хақидаги маълумот цитологик текширув натижасида аникланилади.

### **Молекуляр – генетик текширув**

BethesdaThyroidClassification (2009) буйича аникланилган 1-2-3 категорияга мансуб булган КБС киёсий ташхислаш учун BRAF ва бошқа маркерлар (RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR- $\gamma$ , TERT) аникланилади. Хозирги кунда бу усулни куллашга турли хил тусиклар мавжуд.

### **Компьютер томография**

Буйин ва кукрак кафаси компьютер томографияси (КТ) учун курсатма:

- зич ва харакатсиз тугунлар;
- усманинг экстратиреоид таркалиши мавжуд булган холатлар (дисфония, дисфагия, диспноэ);
- усма улчамлари Т3–Т4;
- УТТ да усмага шубха ва усма таркалиши хавфи мавжуд булган холатларда;
- УТТ да регионар лимфатик тугунларда узгаришлар аникланилагн булса. Магнит-резонанс томография (МРТ) ва 18 ФДГ-ПЭТ индивидуал курсатма булган холатларда буюрилади.

Буйин-кукрак кисмида метастатик жараёнда энг тугри усул УЗИ + ТАБ + КТ булиб хисобланади.

### **Хомиладорларда тугунли букок ва калконсимон без усмаси**

- Хомиладорликнинг 16 хафтасидан сунг тугунли букокда ТТГ нормал даражада булганда ИАБ тугрукдан кейинга колдирилади. Агар ТТГ микдори пасайиб кетса, кукрак сути билан эмизишни тухтатиб турган холда калконсион без скинтиграфиясини утказиш мумкин .
- Хомиладорларда кальцитонин микдорини аниклаш клиник ахамиятга эга эмас. Экспертлар гурухи тугунли букокода кальцитонин микдорини аниклашга бир ник фикрга келмаганлар.
- Биринчи бор аникланган тугунли букокода ИАБ курсатма булиб хисобланади, агар ТТГ паст булган холатларда. УТТ тахлилига кура ИАБ курсатма булади. ИАБ утказиш КБС хавфлилик даражаси ва бемор истатистикага караб утказилади.
- Хомиладорлик пайтида скинтиграфия ва йод камраб олиш хусусиятини аниклаш маън этилади.
- Агар хомиладор аёлда хавфсиз тугунли букоко аникланилса, махсус характлар бажарилмайди ва АТА коидасига кура кузатувга олинади.
- Тугунли букокда оралик тахлиллар олинганда (фолликуляр неоплазия) ва аник метастатик жараёнлар аникланилмаганда хомиладорлик патийида оперетив даво утказишга курсатма йук.
- Агар фолликуляр неоплазияда жараён агрессив холатда булса, хомиладорлик пайтида оперетив даво утказилиши мумкин.

- Фолликуляр неоплазияда молекуляр-генетик тахлиллар утқишгу курсатма йук.
- Хомилаликнинг бошлангич пайтида КБ папилляр саратони аникланилса УТТ мониторинг утқиш лозим. Агар хомиладорликнинг 24-26 хафталарида КБС агрессив усиши ва буйин лимфатик тугунларига метастаз берса опретив даво утқазилиш мумкин. Агар КБС стабил холатда булса ва хатто папилляр КБС аникланилган булса хам оператив даво тугрукдан сунг амалга оширилиши мумкин.
- Хомиладорларда медуляр ва анапластик КБ кечиши ва асоратлари хакида маълумот йук. Лекин бкндай холатларда давони кейинга суриб куйиш салбий натижа бериши мумкин. Беморнинг клиник холатидан келиб чиккан холатда оператив даво тавсия килиниши мумкин.
- ТГ микдорини хар 4 хафтада 16-20 хафталикгача ва 26-32 хафталар оралигида 1 марта аниклаш лозим
- Радиактив йод билан даволанилгандан сунг хомиладор булишни 6 ойдан сунг режалаштириш лозми.
- Анамнезда КБС дифференциаллшган саратони булган ва ТГ аникланилмаган хомиладорларда ижобий биокимёвий тахлил натижалари аникланилган булса, ТГ ва УТТ утқиш шарт эмас.
- Агар шундай хомиладор аёлларда нотулик биокимёвий ремиссий натижалари аникланилган булса, ТГ ва УТТ утқиш лозим.
- КБ папилляр саратони билан диспансер назоратда булган ёки илк аникланилган хомиладор аёлларда хар 3 ойда КБ УТТ утқазилиши лозим.

### **Дифференциал диагностика**

- Токсическая аденома
- Атипиясиз тугунли ёки куп тугунли буккок
- Буйин сохаси усмалари

**Даволаш:** Халқаро цитологик таснифнинг (Bethesda Thyroid Classification, 2009) 4-5-6 категориялари хулосаси оператив даво муолажаларига курсатма булиб хсобланади. 3 – категорияда усма морфологияси аник булмаган холатда, кайтадан ИАБ оркали текширув утқазиб, оператив давога курсатма аниклаштирилади.

Цитологик текширувларнинг натижалари 3-4 категорияларга мансуб тахлилларда бемор билан келишган холатда молекулярно-генетик текширувлар утқазилиш мумкин. Бу шифокорга ЮДКБС хакида кушимча мухим маълумотларни бериши мумкин.

Оператив давони бирламчи кулами махсус тиббиёт марказларида аникланилади. Асосий якуний оператив даво эса гистологик тахлиллар натижасида белгиланилади.

4 см дан катта булган ёки яккол экстратиреоид инвазияга эга булган (клиник Т4), клиник яккол метастазлари мавжуд булган (N1) ёки узок метастазлари мавжуд булган (M1) холатларда тиреоидэктомия амалиёти ёрдаида усма тукмасини максимал равишда олиб ташлашга курсатма булади.

1 – 4 см гача булган, экстратиреоид инвазияга эга булмаган ва/ёки метастатик лимфатик тугунлар (N0) булган ҳолатда тиреоидэктомия ёки гемитиреоидэктомия амалиёти утказилиши мумкин. Гемитиреоидэктомия – папилляр усмада оилавий анамнезга эга булмаган ва кам инвазив ҳолатларда утказилиш мумкин.

### **Буйин лимфатик тугунларда жаррохлик амалиёти**

5-категорияга мансуб усмаларда гоперацияга қадар ёки операция пайтида лимфатик тугунларда метастазлар (N1) аниқланган булса марказий майдондан лимфатик тугунлар олиб ташланади.

Куйидаги ҳолатларда профилактик мақсадда марказий лимфаденэктомия (МЛАЭ) амалиёти утказилади (VI даража, ипси- ёки билатераль):

- бирламчи усмани кенг тарқалган шакли (T3 ёки T4);
- операциягача булган даврда буйин ён клеткаси лимфатик тугунларда метастатик узғаришлар аниқланган булса (N1b).

Профилактик МЛАЭ 2 см дан кичик булган усмаларда асоратлар хавфини оширади, улим хавфига таъсир қилмайди, лекин рецидивлар ривожланиши эҳтимolini камайтиради.

Купгина экспертлар бу муолажага қарши. Экспертларнинг ярми 50 ёшдан кичик булган беморларга РЙТ утказиш лозимлигини таъкидлашади (микрметастазлар хавфи юқори булгани учун).

ИАБ ёрдамида лимфатик тугунларга метастатик жараён аниқланилган 2-4 категорияли усмаларда фасциал-клетчатка туқималарини олиб ташлаш амалиёти қулланилади. Бундай ҳолатда факатгина метастатик шикастланган лимфатик тугунларни футляр-фасциал олиб ташлаш амалиёти бажариш мумкин эмас.

### **ЮДКБС ни оператив амалиётдан кейинги рецидивларини старификацияси**

ЮДКБС оператив амалиётдан кейинги рецидивларини AJCC/UICC TNM таснифи буйича баҳолаш ҳозирги кунда кейинги даволаш ва кузатиш принципларига тугри келмаганлиги учун қулланилмайди.

### **AJCC/UICC TNM куйидаги талабларга жавоб бермайди:**

- усманинг гистологик тури;
- буйин ва бошқа жойларга тарқалган метастатик учокларни улчами ва жойлашган жойи;
- метастазларнинг функционал ҳолати (131 I- ёки ФДГ-ПЭТ ёрдамида аниқланилади);
- даволашнинг самарадорлиги (хирургик резекция, 131-I туқланиши);
- молекуляр таҳлиллар натижалари (BRAFV600E, TERT, TP53);
- операциядан кейинги ТГ микдори.

ЮДКБС ни оператив амалиётдан кейинги рецидивларини АТА 2015 буйича баҳоланилади. Бунда 3 гуруҳ фарқланади: юқори, оралик ва паст хавф гуруҳлари.

### **Паст хавф гурухи:**

- Калконсимон без папилляр саратони (КБПС):
  - региона рва узок метастатик шикстланишлари булмаган шакли;
  - усма тукумасининг барча макроскопик кисми олиб ташланган холати;
  - экстратиреоид инвазининг йуклиги;
  - кон томир инвазининг йуклиги;
  - ноагрессив гистологик шакли;
  - 131 I утказилган дастлабки сцинтиграфияда метастатик цчокларнинг йуклиги.
- N0 ёки N1 даражада 5 дан кам булган лимфатик тугунларнинг микрометастатик шикастланиши (лимфатик тугунларнинг улчами <0,2 см).
- Интратиреоидный, ЮДКБС фолликуляр капсуляр инвазияси ёки инвазиясиз, ёки минимал кон томир инвазияси билан (<4 учок).
- Интратиреоид папилляр микрокарцинома, унифокаль ёки мультифокаль шакли (BRAFV600E мутациясидан катъий назар).

### **Оралик хавф гурухи**

- Агрессив гистологик шакли.
- Интратиреоид папилляр саратон <4 см, BRAFV600E мутацияси.
- N1 ёки N2 5 дан куп лимфатик тугунларнинг макрометастазлари (лимфатик тугунлар улчами <3,0 см).
- Микроскопик экстратиреоид инвазия.
- Папилляр саратон кон томир инвазияси билан.
- Мультифокаль папилляр микрокарцинома микроскопик экстратиреоид инвазияси билан, BRAFV600E мутацияси.
- дастлабки 131 I билан сцинтиграфияда метастатик учокларнинг мавжудлиги.

### **Юкори хавф гурухи**

- Резидуаль усма.
- Опухоль при сочетании индуцирующих агрессивное течение мутаций (TERT ± BRAF).
- N1 даражадаги лимфатик тугунларда метастатик учоклар >3 см улчамда.
- Макроскопик экстратиреоид инвазия.
- кенг инвазив фолликуляр саратон (>4 учоклар).
- аникланилган узок метастазлар.
- узок метастазлардан далолат берувчи конда ТГ концентрациясини юкорилиги.

Агар бемор оралик ва юкори хавф гурухига мансуб булса, беморни РЙТ амалиётига тайёрланилади.

### **Радиоактив йод билан даволаш (РЙТ)**

РЙТ 2 хафта мобайнида йод кам сакловчи диета остида бажарилади. Бунда ТТГ микдори 30 мЕд/л дан юкори булиши керак. Бунинг учун 4 хафта мобайнида левотироксин кабул килиш тухтатилади ёки рекомбинант одам ТТГ юборилади.

РЙТ дан 4 hafta олдин левотироксин кабул килишни тухтатиш лозим. РЙТ утазиш учун ТТГ 30 мЕд/л дан юкори булиши лозим.

**РЙТ амалиётини утказишга тайёрлаш даврида рекомбинант одам ТТГ ни куллашда булиши мумкин булган натижалар:**

- паст ва оралик хавф гурухига мансуб беморларда (Т1–Т3, N0/Nx/N1a, M0) турли асоратларни олдини олиш максидида;
- оралик хавф гурухига мансуб беморлар левотироксин урнига кабул килиши мукин.
- юкори хавф гурухига мансуб булган беморларда левотироксин кабул килиниши тухтатилганда ТТГ микдорини ортиши касалликни зураишига олиб келади;
- турли хавф гурухларига мансуб булган беморларда огир гипотиреоз ёндош соматик ва рухий касалликларни декомпенсациясига сабаб булса.

РЙТ колдик калконсимон без тукумаси ва метастатик учокларни парчалаш қобилиятига эга. Оралик ва хавф гурухига мансуб беморларда ривожланиши мумкин булган асоратларни олдини олади. РЙТ дан сунг утказилган бутун тана сцинтиграфиясида ЮДКБС метастатик учокларни аниклаш имкони бор.

Агар паст хавф гурухидаги беморларда улим хавфи мавжуд булмаса РЙТ утказилмайди.

РЙТ оралик юкори хавф гурухларига мансуб беморлар учун улим ва бошка асоратларни камайтириш максидида буюрилади, лекин хар бир беморга индивидуал тарзда доза микдори белгиланилади. Оралик хавф гурухидаги беморлар учун 30 мКи, юкори хавф гурухидаги беморлар учун 30 - 150 мКи доза белгиланилади.

**Операция амалиётдан кейинги хавф гурухларини баҳолаш**

Маълум бир хавф гурухига мансуб булган бемор доимий равишда шу гурухга мансуб булавермайди, уларни даволаш мобайнида динамик равишда кузатиб борилади. Бу беморларни индивидуал равишда кузатишга, иктисодий сарф харажатларни ва касалик асоратларини олдини олишга сабаб булади. Утказилган даволаш натижаларига кура беморларни куйидаги 4 гурухга ажратиш мумкин.

**I. Биохимикремиссия(асоратлар 1–4%):**

- УТТ, СВТ, КТ коникарли натижалар;
- стимуляция килинмаган ТГ 0,2 нг/мл дан паст;
- стимуляцияланган ТГ 1,0 нг/мл дан паст.

**II. Биохимик рецидив:**

- УТТ, СВТ, КТ коникарли натижалар;
- стимуляция килинмаган ТГ 1,0 нг/мл дан юкори;
- стимуляцияланган ТГ 10 нг/мл дан юкори;
- АТ-ТГ.

Ушбу гурухга мансуб булган беморларнинг 30% да биохимик курсаткичлар спонтан равишда пасайиб кетади, 20% беморларда кушимча РЙТ

утказилгандан сунг ремиссия кузатилади, яна 20% беморларда структур рецидивлар кузатилади.

Калконсимон без саратони билан боглик булган улим хавфи <1%. Кондаги ТГ микдори стабил равишда сакланиб турса ёки камайса хам бундай беморлар доим назоратда булишлари лозим. Алохида карши курсатмалар булмаган холатда ТТГ супрессия килинади. ТГ ёки АТ-ТГ ортиши кузатилса, беморни кайтадан чукур текшириб, кушимча РЙТ утказишга тайёрлаш лозим.

Оралик хавф гурухига мансуб булган беморларда биохимик ремиссия ва биохимик рецидив холатлар учун ноаник усма статуси боскичи белгиланган.

### III. ноаник усма статуси:

- манфий ёки номахсус УТТ, СВТ, КТ натижалари;
- ТГ микдори стимуляция килинмаган холатда 0,2 дан юкори, лекин 1,0 нг/мл дан паст;
- ТГ микдори стимуляция килингандан сунг 1,0 дан баланд, лекин 10 нг/мл дан паст;
- АТ-ТГ микдори стабил ёки пасайган.

Номахсус белгилар узок сакланиши ёки йуколиб кетиши мукин, бунда биохимик рецидив гурухига нисбатан структур рецидивлар кам учрайди (15–20%), специфик улим хавфи <1%. Шундай булишига карамасдан доимий равишда кузатув олиб борилиши лозим. Шубха булган холатларда кушимча текшириш усулларива ИАБ утказилиши мумкин.

### IV. Структур рецидив:

- ТГ ва/ёки АТ-ТГ исталган микдорда булган холатда усманинг структур ва функционал узгаришлари.

Кутилаётган натижа: кушимча даволаш муолажаларига карамасдан беморларнинг 50–60% персистенция сакланиб қолади. Калкрнсимон безнинг буйин сохасига метастазларида улим хавфи 11%, узок метастазларда эса 50% ташкил килади. Усма улчамлари, жойлашган жойи, шикастлаган сохаси, усиш тезлиги, 131 I ёки 18 ФДГ камраб олиш хусусиятларига кура даволаш тактикаси турлича булади.

### Левотироксин билан даволаш

Тиреоид гормонлар билан урин босиш терапияси послеоперацион гипотиреозни олдини олиш учун кулланилади. Супрессив терапия эса ТТГ га боглик тукималарни камайтириш учун кулланилади. Бундай холатларда танлов препарати левотироксин булиб хисобланади.

Паст хавф гурухи ва биохимик ремиссия гурухларида левотироксин билан супрессив терапия утказилмайди. Бундай холатда урин босиш терапияси утказилади.

Оралик хавф гурухи, биохимик рецидив ва ноаник усма статуси гурухларида куйидагилар бажарилади:

- супрессив терапия;
- тахикардия ва менопаузада юмшок супрессив терапия утказилади;

- 60 ёшдан катта булган беморларда булмача фибрилляцияси ва остеопороз кузатилган ҳолатларда урин босиш терапияси утказилади.

Юкори хавф гуруҳи ва структур рецидив гуруҳидаги беморларга супрессив терапия утказиш мумкин, агар ушбу гуруҳидаги беморларда булмачалар фибрилляцияси мавжуд супрессив терапия юмшок тарзда олиб борилади.

#### **Турли даволаш усуллари пайтида ТТГ ни мақсадли курсаткичлари**

- Супрессив терапия – ТТГ <0,1 мЕд/л, св.Т4 юкори норма чегарасигача.
- Юмшок супрессия – ТТГ 0,1–0,5 мЕд/л.
- Урин босиш терапия – ТТГ 0,5–2 мЕд/л.

Махсус клиникаларда бемор умрининг охиригача тиббий куриқдан утиб туриши шарт. Беморларни онкологик руйхатга олиш лозим.

Тиреоглобулин (ТГ) ва тиреоглобулинга антителани (АТ-ТГ) аниқлаш

Касалликни кузатиш мобайнида энг махсус курсаткич бу ТГ аниқлаш ҳисобланади. Конда АТ-ТГ мавжудлиги текширилган ТГ микдори нотугригидан далолат беради. ТГ ни махсус иммунорадиометрик таҳлил орқали текшириш лозим.

#### **Тиреоглобулин ва тиреоглобулинга антителани аниқлаш**

Тиреоцитлар хақида аниқ маълумот берадиган махсус текширув бу тиреоглобулин микдорини аниқлашдир (шунингдек оператив муолажадан сунг папилляр ва фолликуляр усма хужайралари хақида маълумот олиш мумкин).

Агар конда АТ-ТГ микдори нормадан юкори булса, ТГ микдори нотугри эканлигидан далолат беради. ТГ микдори иммунорадиометриктаҳлил орқали текширилади (функционал сезгирлик даражаси 0,2 нг/мл).

#### **Жаррохлик амалиётидан сунг УТТ**

Жаррохлик амалиётидан 6-12 ой утгач хавф гуруҳлари ва ТГ микдорига караб УТТ утказилиши мумкин. Агар гумондор 0,8-1,0 см лимфатик тугунлар аниқланилса, мулжалли ИАБ утказилиб, биоматериалдан ТГ микдори ҳам текширилади. Агар кичик улчамдаги лимфатик тугунлар аниқланилса, динамик назоратга олиниб, кузатув мобайнида катталашмаса, паст хавф гуруҳига олинади.

#### **Бутун тана сцинтиграфияси:**

РЙТ дан сунг биохим ик ремиссияда булган беморларга бутун тана сцинтиграфияси утказиш шарт эмас. Лекин РЙТ дан 6-12 ойдан сунг оралик ва юкори хавф гуруҳига мансуб булган беморларга утказилади.

## Калконсимон безнинг дифференцияллашган саратонини клиник тавсияларга ишланган ЙУЛ ХАРИТАСИ

### 1 – Боскич (умумий амалиёт врачлари, терапевт, умумий хирург)

Асосий шикоятлар:

КБС охирига пайтда кенг тарқалаётганлини инобатга олиб, яқка ёки куплаб тугунли буқок билан хасталанган беморлардаги куйидаги шикоятларга жиддий ахамият бериш лозим - кулок олди соҳасига узатилиши мумкин булган буйин соҳасида тумток огриклар, ютишга кийналиш, томокда нарса турганлик хисси, овоз узгариши, шамоллаш екир аллегррия билан боглик булмаган йутал, хансираш ва нафасолишга кийинлик, буйин веналарининг буртиши. Махаллий тиббиёт муасасида умумий кон тахлили, кондаги канд микдори, ЭКГ ва УТТ текширувини утказиш мумкин.

Куйидаги 2 ва 3 белгилар булса, беморда калконсимон беzi ракига шубха тугилиб, уни тор мутахасис куригига юборилади:

- Калконсимон безда каттик тугун булиши
- Тугун нотугри шаклда ва камхаракатсиз
- Лимфатугунларини катталашиши
- Овоз хириллаши
- Оилавий анамнез
- Буйин веналарининг буртиши

Бемор руйхатга олинади ва йуланма оркали вилоят Эндокринология диспансерига эндокрин жаррох куригига юборилади.

### 2 – Боскич эндокрин жаррох куриги(ОП, ТТБ, ВЭД)

Куйидаги текширув усулларини утказиш лозим: биокимёвий тахлиллар, ТТГ, свТ4, АТ-ТПО, коагулограмма, кон гурухи; инструментал тахлиллар - ЭКГ, калконсимон без ва буйин лимфа тугунлари УТТ, буйин ва курак кафаси МРТ ва рентгенографияси, ТАБ, невропатолог, эндокрин жаррох, анестезиолог ва лор шифокор куриги.

Утказилган УТТ тахлилида – яқка тартибдаги ёки куплаб тугунларнинг мавжудлиги, тугунларнинг кон билан яхши таъминланганлиги, тугунлар малигнизацияси, контури нотекис ва ноаник тугунлар, регионар лимфатик тугунларнинг катталашиши ва ТАБ тахлиллари – фолликуляр еки папилляр карцинома хужайраларини аникланишига шубха булганда беморга режали тарзда оператив даво утказиш тавсия этилади. Оператив даво утгандан сунг гистология хулосасига кура, фолликуляр, папилляр ва фолликуло-папилляр аралаш карцинома ташхисли беморларни РИЭИАТМ марказига радиодтерапия амалиёти учун йуланма билан юборилади.

Агар беморда медуляр карциномага еки куплаб бошка онкологик касалликларга шубха булса, беморни вилоят ёки республика онкология марказига онколог куригига юборилади.

### 3– Боскич эндокрин хирург куриги (РИЭИАТМ)

Йулланма билан келган дифференцилашган КБС (фолликуляр, папилляр ва фолликуло-папилляр аралаш карцинома) ташхисли беморлар Эндокринология марказида куйидаги махсус текширувлар утказилади – онко-маркерлар: ТГ, АТ-ТГ, Са-123, Са-153; калконсимон бездаги тугунлар УТТ назоратида остида ингичка игнали биопсия, калконсимон без сцинтиграфияси (метастазлар булганда бутун тана сцинтиграфияси) курсатма буганда СПЕКТ/КТ тиббий ускунада текшириш. Тахлил натижаларини жамлаган холта бемор учун радиодтерапия утказиш учун режа тузилади. Беморнинг узига эса бу амалиёт тугрисида кенг тушунча берилиши лозим булади.

#### **РИЭИАТМ даражасида Юкори дифференциаллашган калконсимон без саратони ташхиси билан даволаниб чиккан беморларни йул харитаси:**

РЙТ утказилган беморлар 3 ойдан сунг РИЭИАТМ кайта муружаат килиб, куйидаги текширувлардан утишлари лозим:

- Конда ТТГ (максадли курсаткич 0,17-1,0 мМЕ/л гача);
- ТГ (максадли курсаткич 50 МЕ/мл гача);
- Анти ТГ (максадли курсаткич 30 МЕ/мл гача);
- РЕА (максадли курсаткич  $1,58 \pm 1,025$  нг/мл гача);
- Буйин сохаси ва лимфатик тугунлари УТТ (максадли курсаткич УТТ да колдик тукуманинг аникланилмаслиги, лимфатик тугунларнинг катталашмаганлиги, лимфоаденопатия ва лимфатик тугунларга метастазни инкор килиш);
- Буйин сохаси Тс99 билан Сцинтиграфияси (максадли курсаткич Колдик тукума ёки радиоактив изотоп йигилиш изларини булмаслиги); (Юкорида санаб утилган максадли курсаткичлар Радиоиммун текширувлари нормал курсаткичларига тугри келади).

Кейинги тиббий курик 6 ойдан сунг РИЭИАТМ филиаллари шароитида утказилади:

- Конда ТТГ;
- ТГ;
- Анти ТГ;
- РЕА;
- Буйин сохаси ва лимфатик тугунлари УТТ;
- Буйин сохаси Тс99 билан Сцинтиграфияси;

Навбатдаги тиббий курик 1 йилдан сунг РИЭИАТМ филиаллари шароитида амалга оширилади:

- Конда ТТГ;
- ТГ;
- Анти ТГ;
- РЕА;
- Буйин сохаси ва лимфатик тугунлари УТТ;
- Буйин сохаси Тс99 билан Сцинтиграфияси;

Беморда барча тиббий таҳлиллар ва лаборатор курсаткичлар максадли курсаткичларга тугри келса, бемор хар 1 йилда 1 маротаба РИЭИАТМ да тиббий куриқдан утиб туриши лозим булади.

### *Адабиётлар*

1. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: Современные подходы к диагностике и лечению – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 448 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.33, 151.
3. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых - Эндокринная хирургия №1 (11) 2017, стр. 6-27.
4. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации. – Опухоли головы и шеи – 2013 – N4 – 36-45.
5. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Подвизников С.О. Рак щитовидной железы. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. М.И. Давыдова. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2015., стр. 538-547
6. Матякин Е.Г., Подвизников С.О. Опухоли щитовидной железы. Онкология: Справочник практикующего врача / Под ред. чл.-корр. И.В. Поддубной. – М.: МЕДпресс-информ, 2009., стр.177-185
7. Бржезовский В.Ж.. Опухоли щитовидной железы. Опухоли головы и шеи: рук / А.И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013., стр. 339-359
8. Злокачественные опухоли головы и шеи. под ред. Бржезовского В.Ж., Подвизникова С.О., Мудунова А.М. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США) – М.: ООО «АБВ-пресс», 2011.
9. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. Чиссова В.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. стр. 125-139.
10. Собин Л.Х., Господарович М., Виттекинд К.. TNM. Классификация злокачественных опухолей.- 7-е издание – М.: Логосфера, 2011, стр. 45-49.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Thyroid Carcinoma. Version 1.2016.
12. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, Richard T. Kloos, Stephanie L. Lee, Susan J. Mandel, Ernest L. Mazzaferri, Bryan McIver, Steven I. Sherman, R. Michael // THYROID. 2006. V. 16. N 2. P. 1–33.
13. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006; 16: 109–142.
14. Elisei R, Bottici V, Luchetti F et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 163–168.
15. Schlumberger M, Borget I, De Pourvoirville G et al. Recombinant human thyroidstimulating hormone:use in papillary and follicular thyroid cancer. Horm Res 2007; 67 (Suppl 1): 132–142.

16. Pacini F, Capezzone M, Elisei R et al. Diagnostic <sup>131</sup>-iodine whole-body scan may be avoided in thyroid cancer patients who have undetectable stimulated serum Tg levels after initial treatment. *J Clin EndocrinolMetab* 2002; 87: 1499–1501.
17. Schlumberger M, Hitzel A, Toubert ME et al. Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2487–2495.
18. Pacini F, Cetani F, Miccoli P et al. Outcome of 309 patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *World J Surg* 1994; 18: 600–604.
19. Durante C, Haddy N, Baudin E et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin EndocrinolMetab* 2006; 91: 2892–2899.
20. Pennell NA, Daniels GH, Haddad RI et al. A phase II study of gefitinib in patients with advanced thyroid cancer. *Thyroid* 2008; 18: 317–323.
21. Sherman SI, Schlumberger M, Doz J et al. Initial results from a phase II trial of motesanib diphosphate (AMG 706) in patients with differentiated thyroid cancer. Forty-third Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO 2007), June 1–4, Chicago, IL.
22. Wells SA, Gosnell JE, Gagel RF et al. Vandetanib in metastatic hereditary medullary thyroid cancer: follow-up results of an open-label phase III trial. Forty-third Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO 2007), June 1–4, Chicago, IL (Abstr 6018).

## **БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАТАТИРЕОЗНИНГ диагностикаси ва даволаш бўйича клиник протоколлар**

### **1. Таърифи:**

Бирламчи гиперпаратиреоз - паратгормоннинг меъёридан ортқича ишлаб чиқарилиши билан юзага келувчи паракалконсимон безларнинг бирламчи касалланиши бўлиб, суяк системаси ва ички аъзоларнинг ( биринчи навбатла буйраклар ва МИТ) шикастланиши билан кечади.

Бирламчи гиперпаратиреоз ( БГПТ) учраш частотаси турли авторлар маълумотлари бўйича турлича бўлиб, 0,0022дан 0,52 % гача ташкил килади. БГПТ 60 ёшдан ошган беморлар гуруҳи ичидаги аёлларда 2 мартга купрок кузатилади. Нисбат 1:3 ни ташкил килади( йилига 100 000 бемордан тахминан 190 та ёши 60 дан ошган аёллар касалланади).

### **II. Классификация , клиника, диагностика ва даволаш.**

#### **2. Клиник классификация.**

##### **Этиологик**

- Солитар аденома
- Куплаб аденома
- Карцинома
- Паракалконсимон безлар гиперплазияси , 1 ва 2 тип МЭН синдроми фонида бирламчи гиперпаратиреоз .

##### **Клиник**

- Симптомсиз
- Камсимптоми.
- Гиперпаратиреознинг манифест шакли.

##### **Бошқа симптоматикага боғлиқ**

- Суяк шакли
- Висцерал шакл
- Аралаш шакл
- Гиперкальциемик криз.

#### **3. Госпитализацияга курсатма.**

- Хирургик даво. Махсус хирургик булимга режали госпитализация.
- Оператив давога мухтож булмаган беморларда гиперкальциемиянинг компенсацияси. Махсус эндокринологик булимга тезкор госпитализация.

#### **4. Асосий ва қушимча диагностик тадбирлар**

Амбулатор , қуйидагиларнинг миқдорини аниқлаш:

- Умумий ва ионизирланган Са<sup>++</sup> нинг кондаги миқдори,
- Умумий ва ноорганик фосфорнинг кондаги миқдори.
- ПТГ нинг кондаги миқдори.

Аниқлаш:

- Конда ишкорий фосфатаза фаоллиги.
- Конда остеокальцин ва СТх микдорини аниклаш.
- Суткалик пешоб таркибида Са ва фосфор экскрецияси.  
Калконсимон без сохасини УТТси.  
Буйин сохасини контраст юбориш йули билан КТ ва МРТси ( курсатма буйича)  
Стационарда
- Талли, техниций, селен-метионин, технетрил билан сцинтиграфия ( курсатма буйича).
- ПКБ УТТ назорати остида пункцион биопсияси( курсатма буйича) .
- Суяклар рентгенографияси.  
Кушимча диагностик тадбирлар.  
Амбулатор
- Умумий кон тахлили
- Умумий пешоб тахлили
- Нахорги конда канд микдори.
- Коагулограмма
- ПТИ.
- ВИЧ га кон топшириш
- Геп “ В” ,” С” га кон топшириш
- RW га кон топшириш
- Мочевина , креатинин
- АЛТ, АСТ
- Умуртка погонасининг кукрак ва бел сохаси рентгенографияси.
- Бош чаноги рентгенографияси.
- Панжа рентгенографияси.
- ЭКГ.
- Терапевт консультацияси.
- Буйраклар УТТ си.
- ТТГ, Т4(эркин) ,Анти ТПО. ( курсаима буйича)  
Стационарда.
- ЭФГДС ( курсатма буйича)
- Кондаги оксил ва албумин микдори.
- Реберг синамаси.
- Зимницкий буйича пешоб тахлили.
- Колдик азот , мочевина , креатинин.

## **5. Ташхислаш критерийлари.**

### **5.1 Шикоятлар ва анамнез.**

Шикоятлар: суякларда огрик, холсизлик, иштаха пасайиши, усишдан оркада колиш, буй пасайиши, кайфият пасайиши.

Анамнез: суяклар синиши , сийдик-тош касаллиги, полиурия, поли-дипсия, депрессив холатлар.

## 5.2 Физикал текширув

Курувда: скелет деформацияси, холсизлик, бушашиш, тери куруклиги.

### *Асосий клиник куриши:*

- Суяк-мушак системаси: суякларда огрик, деформация, патологик синишлар, подагра, псевдоподагра, мушак атрофияси.
- Рецидивланувчи нефролитиаз, нефрокальциноз,
- Сурункали панкреатит, ошқозон-яра касаллиги.
- Диспептик бузулишлар, озиш.
- Психик узгаришлар- депрессия, АНС.
- Инсипидар синдром.
- Юрак ритми бузилишлари. Артериал гипертензия.

## 5.3 Лаборатор текширувлар.

- Умумий Са микдорининг  $>2,6$  ммоль/л да ва ионизацияланган Са микдорининг  $> 1,3$  ммоль/л дан ошиши.
- Умумий фосфор микдорининг  $<0,7$  ммоль/л дан пасайиши.
- Ноорганик фосфор концентрациясининг  $<0,8$  ммоль/л ва ундан пасайиши.
- Суяк ишқорий фосфатазаси фаоллигининг 1,5-5 баробарга ошиши.
- Гипер ёки нормокальциурия.
- Гиперфосфатурия.
- Гипоальбуминемия.

## 5.4 Инструментал текширув.

Буйин сохасида хосилани аниклаш:

- Калконсимон без сохаси УТТ си ( Информативлик 50-90%)
- Буйин сохасини контраст юбориш йули билан КТ си.
- Буйин сохасини контраст юбориш йули билан МРТ си.
- Сцинтиграфия.
- УТТ назорати остида пункцион биопсия.
- Субпериостал резорбция белгилари.
- Суяклар зичлигининг пасайиши.
- Буйраклар УТТ сида кораллсимон тошларнинг аникланиши.
- ЭФГДС.

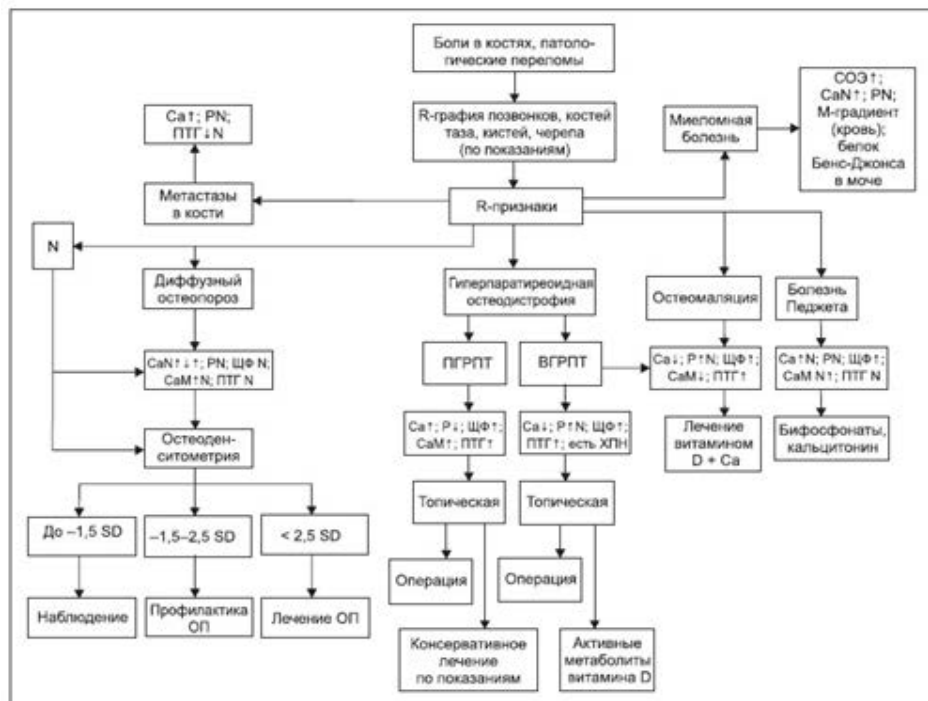
## 5.5 Тор мутахассислар консултациясига курсатма:

- Буйраклар шикастланишида – нефролог.
- Меъда-ичак ярасига гумон булган холатларда- Гастроэнтеролог .
- Депрессив холатларда –психиатр.
- Оператив давога курсатма булса- хирург.

## 6. Дифференциал диагностика.

Бирламчи гиперпаратиреозда дифференциал диагностика алгоритми.

<b>Гиперкальциемия ривожланиши билан кечувчи холатлар</b>	Гиперкальциемия ривожланиши билан кечувчи холатларнинг сабаби
<b>ПКБ нинг бирламчи шикастланиши</b>	Бирламчи гиперпаратиреоз (аденома, рак ёки паракалконсимон безлар гиперплазияси) Қуплаб эндокрин неоплазия фонида Гиперпаратиреоз
<b>Ёмон сифатли хосилалар.</b>	Ёмон сифатли усмаларнинг Остеолитик метастазлари Псевдогиперпаратиреоз Гематологик процесслар (миелом касаллиги, лимфома, лейкоз, лимфогранулематоз)
<b>Буйрак этишмовчилиги</b>	Адинамик суяк касаллиги. Учламчи гиперпаратиреоз
<b>Эндокрин система касалликлари.</b>	Тиреотоксикоз Акромегалия Феохромоцитома Хроническая надпочечниковая недостаточность
<b>Оилавий гипокальциурик гиперкальциемия.</b>	—
<b>Медикаментоз гиперкальциемия</b>	витамин D ва A Передозировкаси. Литий Препаратлари Тиазид диуретиклари Бурнет синдроми
<b>Иммобилизация</b>	Суяк синишлари Соматик касалликлар.



## 7. Даволаш.

- ПТГ гиперпродукциясининг омилени бартараф қилиш.
- Конда Са ва ПТГ микдорини нормаллаштириш ёки пасайтириш.
- Суяк-висцерал бузилишларни бартараф қилиш.

### 7.1 Даволаш тактикаси: хар бир беморда касалликнинг кечишига қараб индивидуал танланади.

### 7.2 Номедикаментоз даволаш.

- Диета, стол №9
- Жисмоний зуриқишларни камайтириш ва суяк синишларини олдини олиш.

### 7.3 Хирургик даво (эффе́ктивлик 95-98 %)

*Хирургик давога абсолют курсатма:*

- 50 ёшгача булган беморлар
- Шифокор назорати остида узок муддат кузатишнинг иложи булмаган ҳолатларда.
- Конда умумий Са микдорининг 1 мг/дл дан ошганда (0,25 ммоль/л юкори норма чегарасидан баланд)
- 1 Сутка давомида Са нинг пешоб билан экскрецияси 400 мг ва ундан юкори булса.
- Креатинин микдори 30% дан пасайса.
- Нефрокальциноз ва остеопороз мавжуд булган ҳолатларда.
- Калканолиди без усмаларида.

*Асоратлари.*

- Халкум нерви шикастланиши
- Транзитор ёки тургун гипокальциемия, гипомагниемия, “Оч суяклар синдроми”.

Гипокальциемия давоси: 1500-2000 мг Са ва дигидротахистерол 5-20 томчидан кунига 3 махал ёки альфакальцидол 1-3 мг/сут; томирлар тортишиш холатларида кальций глюконат 80 мл гача микдорда физ эритма билан. Даволаш хар кун конда Са микдорининг назоратида олиб борилади.

Рецидивлар учраш частотаси:

Спорадик гиперпаратиреоз 5-10%

МЭН синдромли гиперпаратиреозларда 15-25%

Паракалконсимон безлар усмаларида -32%.

**Медикаментоз даволаш.**

Курсатма:

- Енгил суяк бузилишларива сезиларсиз гиперкальциемия ёки нормокальциемия холатларида.
- Оператив даводан кейин ремиссия кузатилмаганда.
- Манифест гиперпаратиреозларда, хирургик давога карши курсатма булганда ёки бемор хирургик даводан бош тортган холатларда.

*Кулланилади:*

- Бифосфонатлар- Са микдорини пасайтиради.
- Алендрон кислота 70 мг дан хафтада 1 марта.
- Ибандрон кислота 150 мг ойига 1 марта.
- Памидрон кислота 15-90 мг дан в/и томчилаб 4-6 соат, 4-6 хафтада 1 марта 2-5 йил.
- Кальцитонин Са микдорини пасайтиради. 200 МЕ дан бурунга хар кун ёки 100МЕ дан м/о кун ора.
- Гестаген-эстроген УГТ- постменопауза давридаги аёлларда енгил кечувида Са микдорини пасайтиради.
- Кальцимитетики -ПТГ микдорини пасайтиради.

**8. Профилактик тадбирлар.**

Ремиссия холатида:

- Эндокринолог назоратида туриш. Остеопорозни даволаш.
- Хар 3-6 ойда 1 марта кон зардобида ишкорий фосфатаза фаоллигини назорат килиш.
- 3 йилда 1 маротаба рентген назорат.
- Рецидив холатида даво курсини такорлаш.

**9. Ташхислаш ва даволаш усулларининг самарадорлиги ва хавфсизлигини белгиловчи индикаторлар:**

- БГПТ ни эрта боскичларида аникланишининг яхшиланиши;
- Ремиссия холатига эришган беморларнинг сонини ортиши.
- Хирургик даводан кейинги асоратларнинг учраш сонинининг камайиши.

## Бирламчи гиперпаратиреознинг клиник тавсияларга ишланган ЙУЛ ХАРИТАСИ

### **1-боскич. ҚВП даражасида гиперпаратиреозни диагностикаси ва даволаш.**

*Клиник текширув:*

Суякларда оғриқлар, юришнинг ўзгариши (ўрдаксимон) бўйнинг пасайиши, юрак фаолиятининг бузилиши, қон босимининг кўтарилиши, ошқозон атрофидаги оғриқлар, буйрак санчик хуружлари, Пастернацкий синамасининг мусбат бўлиши, суяклар синиши, ҳайзнинг бузилиши, руҳий бузилишлар (асабийлик, йиғлоқлик).

*Даволаш:* Бемор туман эндокрин хонасига эндокринолог маслаҳати учун юборилади

- Номедикаментоз даво  
Парҳез, кальцийга бой маҳсулотларни чеклаш, кўп суюқлик ичиш
- Медикаментоз даво

### **2-боскич. КТМШ, ТМШда даражасида гиперпаратиреозни диагностикаси ва даволаш.**

*Клиник текширув:*

Суякларда оғриқлар, юришнинг ўзгариши (ўрдаксимон) бўйнинг пасайиши, юрак фаолиятининг бузилиши, қон босимининг кўтарилиши, ошқозон атрофидаги оғриқлар, буйрак санчик хуружлари, Пастернацкий синамасининг мусбат бўлиши, суяклар синиши, ҳайзнинг бузилиши, руҳий бузилишлар (асабийлик, йиғлоқлик).

*Лаборатортекширув*

- Қондаги кальций,  
Инструментал текширувлар:
- суяк рентгенографияси, УТТ ҚОБ, буйраклар, ЭКГ

*Даволаш:*

- Номедикаментоздаво  
Парҳез, кальцийга бой маҳсулотларни чеклаш, кўп суюқлик ичиш
- Медикаментоз даво
  - Операциягача даво:  
Натрия хлорид 0,9%, фуросемид, преднизолон.
  - Операциядан кейин:  
кальцийДз, бисфосфонатлар (бондронат, бонвива, бонифасва б.).

### **3-боскич. ВЭД даражасида гиперпаратиреозни диагностикаси ва даволаш.**

*Клиник текширув:*

Суякларда оғриқлар, юришнинг ўзгариши (ўрдаксимон) бўйнинг пасайиши, юрак фаолиятининг бузилиши, қон босимининг кўтарилиши, ошқозон атрофидаги оғриқлар, буйрак санчик хуружлари, Пастернацкий синамаси-

нинг мусбат бўлиши, суяклар синиши, хайзнинг бузилиши, руҳий бузилишлар (асабийлик, йиғлоқлик).

*Лаборатортекширув*

- Қондаги кальций,

*Инструментал текширувлар:* суяк рентгенографияси, УТТ ҚОБ, буйрақлар, ЭКГ, ишқорий фосфотаза

*Даволаш:*

РИЭИАТМга юбориш керак

- Номедикаментоз даво  
Пархез, кальцийга бой маҳсулотларни чеклаш, кўп суяқлик ичиш
- Медикаментоз даво
  - Операциягача даво:  
Натрия хлорид 0,9%, фуросемид, преднизолон.
  - Операциядан кейин:  
Кальц ий Дз, бисфосфонатлар (бондронат, бонвива, бонифасва б.).

#### **4-боскич. РИЭИАТМ даражасида гиперпаратиреозни диагностикаси ва даволаш.**

*Клиник текширув:*

Суякларда оғриқлар, юришнинг ўзгариши (ўрдаксимон) бўйнинг пасайиши, юрак фаолиятининг бузилиши, қон босимининг кўтарилиши, ошқозон атрофидаги оғриқлар, буйрак санчик хуружлари, Пастернацкий синамасининг мусбат бўлиши, суяклар синиши, хайзнинг бузилиши, руҳий бузилишлар (асабийлик, йиғлоқлик).

*Лаборатортекширув*

- Қонда ПТГ, кальцитонин
- Оқсил фракциялари
- Биокимёвий кўрсаткичлар (АЛТ, АСТ, мочевино, креатинин, қондаги кальций, ишқорий фосфотаза, фосфор)

*Инструментал текширувлар:*

- Суяк рентгенографияси, ЭКГ.
- КТ + скintiграфия қалқонсимон олди беги
- Рентгенденситометрия
- Кальций билан синама ўтказиш
- УТТ буйрақлар, ўт копи, қалқонсимон олди беги
- ЭГДФС

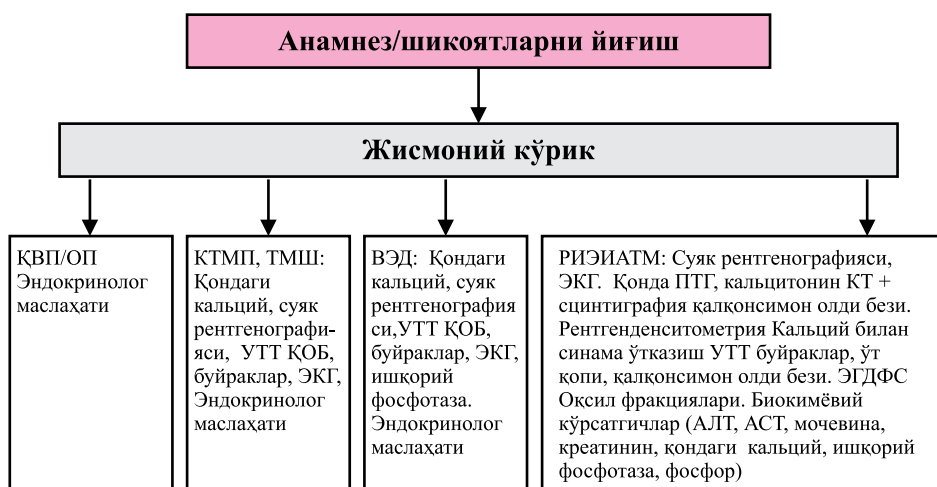
*Даволаш:*

- Номедикаментоз даво  
Пархез, кальцийга бой маҳсулотларни чеклаш, кўп суяқлик ичиш
- Медикаментоз даво
  - Операциягача даво:  
Натрия хлорид 0,9%, фуросемид, преднизолон.
  - Операция:  
Паратиреоидэктомия
  - Операциядан кейин:  
кальцийДз, бисфосфонатлар (бондронат, бонвива, бонифасва б.).

## Гиперпаратиреозда ишлатиладиган маҳаллий ва хорижий дори воситаларининг номлари

Нозологик номи	10-ХКТ бўйича	Дори воситаларининг халқаро патентланмаган номи	Дори воситаларининг савдо номи, шу жумладан:
			шифр
Гиперпаратиреоз	E21	Кальцитонин	Миокальцик

## Бирламчи гиперпаратиреозни диагностикаси ва даволаш аллгоритми



### Адабиётлар:

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. Учебник. 2-е изд.-М.: Медиа, 2009. – 432 с.
2. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Под общей редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литтерра, 2006. – С.406-428.
3. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. – К., 2011.
4. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism // EndocrPract. – 2005. – Vol.11. – P.49-54.
5. Bringhurst F.R., Demay M.B., Kronenberg H.M. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Kronenberg H.M., Schlomo M., Polansky K.S., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, Pa: SaundersElsevier; 2011: chap. 28.

6. Eastell R. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the 1st international workshop / R. Eastell, A. Arnold, M.L. Brandi [etal.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol.94 (2). – P.340-350.
7. Nussey S.S., Whitehead S.A. Endocrinology. An integrated approach. – BIOS Scientific Publishers Limited, 2001. – 358 p.
8. Wysolmerski J.J., Insogna K.L. The parathyroid glands, hypercalcemia, and hypocalcemia. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: SaundersElsevier; 2011: chap. 253.

