QALQONSIMON BEZ SARATONI: KELIB CHIQISH MEXANIZMLARI, ORGANLAR ZARARLANISHI, LABORATORIYA TASHXISI, DAVOSI VA PROFILAKTIKASI

Musulmonov Shoxruh-assistant

shoxruprima@gmail.com

Shavkatova Xosiyat Avaz qizi- talaba

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

E-mail: Rubobb95@gmail.com

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi: Qalqonsimon bez saratoni bugungi kunda dunyo bo'ylab endokrin tizimning eng ko'p uchraydigan xavfli o'smasi bo'lib, yillik yangi kasallanish soni 586 000 dan oshib ketgan. So'nggi o'ttiz yil ichida kasallik chastotasi uch barobar ko'paygan. Kasallikning kelib chiqish mexanizmlari, asoratlari, tashxisi, davosi va profilaktikasini yaxlit o'rganish tibbiyot amaliyoti uchun muhim ahamiyat kasb etadi.

Maqsad: Qalqonsimon bez saraton kasalligining molekulyar-genetik kelib chiqish mexanizmlari, organlar zararlanishi, laboratoriya va instrumental tashxis usullari, jarrohlik davolash, konservativ terapiya va profilaktikasini ilmiy adabiyotlar asosida tizimlashtirib taqdim etish.

Usul: 2013–2026-yillar oralig'ida PubMed va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida chop etilgan ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. Tanlov mezonlari: kliniko-morfologik, molekulyar va terapevtik ma'lumotlarni o'z ichiga olgan, ingliz va o'zbek tillarida nashr etilgan maqolalar.

Xulosa: Qalqonsimon bez saratoni murakkab molekulyar-genetik mexanizmlar orqali rivojlanadi. MAPK va PI3K/AKT signal yo'llarining buzilishi asosiy patogenetik mexanizm hisoblanadi. Erta tashxis, to'g'ri jarrohlik taktikasi va maqsadli terapiya bemorlarning omon qolish darajasini sezilarli oshiradi.

Kalit so'zlar: *qalqonsimon bez saratoni, patogenez, MAPK, PI3K/AKT, BRAF V600E, tireoidektomiya, radioaktiv yod, maqsadli terapiya, laboratoriya tashxisi, profilaktika, asoratlar.*

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Мусулмонов Шохрух- ассистент

Шавкатова Хосият Аваз кизи- студент

Ташкентский Государственный Медицинский Университет (Ташкент, Узбекистан)

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак щитовидной железы является наиболее распространённой злокачественной опухолью эндокринной системы в мире: ежегодно регистрируется свыше 586 000 новых случаев. За последние тридцать лет заболеваемость выросла втрое. Комплексное изучение механизмов развития, осложнений, диагностики, лечения и профилактики имеет первостепенное значение для клинической практики.

Цель: Систематизировать и представить на основе современных научных данных молекулярно-генетические механизмы развития рака щитовидной железы, поражение органов-мишеней, методы лабораторной и инструментальной диагностики, хирургическое лечение, консервативную терапию и профилактику заболевания. **Метод:** Проведён анализ научных публикаций за 2013–2026 годы в базах данных PubMed и Google Scholar. Критерии отбора: статьи, содержащие клинико-морфологические, молекулярные и терапевтические данные, опубликованные на английском и узбекском языках**Заключение:** Рак щитовидной железы развивается через сложные

молекулярно-генетические механизмы. Нарушение сигнальных путей MAPK и PI3K/AKT является ключевым патогенетическим механизмом. Ранняя диагностика, правильная хирургическая тактика и таргетная терапия существенно повышают выживаемость пациентов.

Ключевые слова: *рак щитовидной железы, патогенез, MAPK, PI3K/AKT, BRAF V600E, тиреоидэктомия, радиоактивный йод, таргетная терапия, лабораторная диагностика, профилактика, осложнения.*

THYROID CANCER: MECHANISMS OF DEVELOPMENT, ORGAN INVOLVEMENT, LABORATORY DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION

Musulmonov Shokhrukh- assitant

Shavkatova Khosiyat Avaz qizi – student

Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

ABSTRACT

Background: Thyroid cancer is currently the most prevalent malignancy of the endocrine system worldwide, with annual new cases exceeding 586,000. Over the past thirty years, the incidence has tripled. A comprehensive understanding of its pathogenesis, organ involvement, diagnosis, treatment, and prevention is of paramount importance for clinical practice.

Objective: To systematically review and present, based on current scientific literature, the molecular-genetic mechanisms of thyroid cancer development, target organ involvement, laboratory and instrumental diagnostic methods, surgical treatment, conservative therapy, and disease prevention.

Method: Scientific publications from 2013 to 2026 were analysed from the PubMed and Google Scholar databases. Selection criteria: articles containing clinicopathological, molecular, and therapeutic data published in English and Uzbek.

Conclusion: Thyroid cancer develops through complex molecular-genetic mechanisms. Dysregulation of the MAPK and PI3K/AKT signalling pathways constitutes the principal pathogenetic mechanism. Early diagnosis, appropriate surgical strategy, and targeted therapy significantly improve patient survival.

Keywords: *thyroid cancer, pathogenesis, MAPK, PI3K/AKT, BRAF V600E, thyroidectomy, radioactive iodine, targeted therapy, laboratory diagnostics, prevention, complications.*

1. KIRISH

Qalqonsimon bez — bo'yinning old qismida joylashgan, kapalak shaklida ko'rinuvchi endokrin bez bo'lib, vazni taxminan 20–30 gramm. Bu bez tireoid gormonlari (T3 va T4) hamda kalsitonin ishlab chiqaradi. Ushbu gormonlar organizmdagi moddalar almashinuvi, issiqlik ishlab chiqarish, yurak-qon tomir tizimi va skelet rivojlanishini boshqarishda hal qiluvchi o'rin tutadi. Qalqonsimon bez saratoni — bu bezning epitelial hujayralaridan kelib chiquvchi xavfli o'sma bo'lib, barcha endokrin tizim saraton turlarining 90% dan ortig'ini tashkil etadi. Kasallik asosan ayollarda uchraydi: erkaklar va ayollar nisbati taxminan 1:3 ni tashkil etib, bu gormon omillarining etiopatogenezdagi muhim rolini ko'rsatadi **[13].**Global miqyosda qalqonsimon bez saratoni chastotasining o'sishi tashvishli tus olmoqda. 1990-yillardan beri yillik yangi holat soni deyarli uch barobar ko'paydi. Buning sababi qisman diagnostika texnologiyalarining rivojlanishi (ultratovush) bo'lsa, qisman haqiqiy chastotaning oshishi bilan bog'liq[13].

O'zbekistonda qalqonsimon bez kasalliklari alohida ahamiyat kasb etadi. Respublikaning bir qator hududlari tarixan yod etishmovchiligi zonalari bo'lgan. Shuningdek, Orol dengizining qurib borishi va sanoat korxonalaridan chiquvchi kimyoviy moddalar qalqonsimon bez patologiyalarining tarqalishiga hissa qo'shmoqda [7].Ushbu maqola qalqonsimon bez saraton kasalligini keng qamrovda — kelib chiqish mexanizmlari, organlar zararlanishi, laboratoriya tashxisi, jarrohlik va konservativ

davolash hamda profilaktika nuqtai nazaridan ilmiy adabiyotlar asosida tizimli tahlil qilishga bag'ishlangan [2].

2. MAQSAD

Qalqonsimon bez saraton kasalligining molekulyar-genetik kelib chiqish mexanizmlari, qaysi organlarga ta'sir ko'rsatishi, laboratoriya va instrumental tashxis usullari, jarrohlik davolash taktikasi, konservativ terapiya va profilaktika chora-tadbirlarini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tizimlashtirilgan holda taqdim etish.

3. DUNYO STATISTIKASI VA EPIDEMIOLOGIYA

1-jadval. Qalqonsimon bez saratoni bo'yicha dunyo miqyosida asosiy statistik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Ma'lumot	Yil	Manba
Yangi holat (yillik, dunyo)	586 000+	2022	WHO/GLOBOCAN
O'lim holatlari (yillik)	43 600	2022	GLOBOCAN 2022
Ayollar ulushi	~75%	2022	Siegel, 2022
Eng ko'p tarqalgan hudud	Osiyo va Shimoliy Amerika	2023	IARC
25 yilda o'sish darajasi	~3 barobar	1990–2022	Pellegriti, 2013
5-yillik omon qolish (PTC)	>98%	2024	ATA, 2024
5-yillik omon qolish (ATC)	5–10%	2024	Fagin, 2016

2022-yil GLOBOCAN hisobotiga ko'ra, dunyo bo'ylab yiliga 586 000 dan ortiq

yangi qalqonsimon bez saratoni holati qayd etiladi va taxminan 43 600 bemor bu kasallikdan hayotini yo'qotadi. Kasallik chastotasida eng katta o'sish Osiyo mamlakatlarida (Janubiy Koreya, Xitoy, Hindiston) va Shimoliy Amerikada kuzatilmoqda [13].Eng muhim epidemiologik xususiyat shundaki, qalqonsimon bez saratoni bemorlarining taxminan 75% ayollar. Shuningdek, kasallik 45–54 yosh oralig'ida eng ko'p uchraydi, ammo so'nggi yillarda yoshlar orasida ham tarqalish kuchaymoqda. Papillyar saraton (80–85%) hissasi eng katta bo'lib, uning 5-yillik omon qolish ko'rsatkichi 98% dan yuqori. Anaplastik saraton esa atigi 1–2% holatda uchrab, eng agressiv klinik kechimga ega [7].

2-jadval. Qalqonsimon bez saraton turlari va ularning taqqoslamali tavsifi

Tur	Ulushi	Hujayradan	Prognoz	Asosiy mutatsiya
Papillyar (PTC)	80–85%	Follikulyar	Juda yaxshi	BRAF V600E, RET/PTC
Follikulyar (FTC)	10–12%	Follikulyar	Yaxshi	RAS, PAX8-PPARγ
Medullyor (MTC)	3–5%	C-hujayra	O'rtacha	RET nuqtali
Anaplastik (ATC)	1–2%	Follikulyar	Juda yomon	TERT+TP53+BRAF

4. KELIB CHIQISH MEXANIZMLARI

4.1. Asosiy xavf omillari

4.1.1. Ionlovchi nurlanish

Ionlovchi nurlanish, ayniqsa bolalik davrida (0–15 yosh) bosh-bo'yin sohasiga ta'siri, qalqonsimon bez saraton rivojlanishi uchun eng yaxshi isbotlangan xavf omili hisoblanadi. 1986 yilgi Chernobil fojeasidan keyin o'tkazilgan keng qamrovli epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, avariya hududidagi bolalarda papillyar saraton chastotasi 5–10 barobar oshgan [10].Radioaktiv yod izotopi ^{131}I qalqonsimon bez tomonidan faol o'zlashtiriladi va beta-nurlanish orqali DNK zanjirida ikki tomonlama uzilishlar hosil qiladi. Bu uzilishlar to'g'ri tiklanmasa, RET/PTC rearrejanmentlari va boshqa xromosomal o'zgarishlarga olib keladi. Nurlanish dozasi 1 Gr dan oshganda saraton xavfi chiziqli ravishda ortadi [10].

4.1.2. Yod etishmovchiligi va haddan tashqari yod

Yod etishmovchiligida qon zardobida tireoid stimullovchi gormon (TSH) darajasi ko'tariladi. TSH — qalqonsimon bez follikulyar hujayralarining asosiy mitogen omili bo'lib, uning surunkali yuqori darajasi hujayra proliferatsiyasini kuchaytiradi va RAS mutatsiyalari uchun qulay onkogen muhit yaratadi. Bu mexanizm, asosan, follikulyar saraton va anaplastik saraton rivojlanishiga zamin bo'ladi [7].Haddan tashqari yod iste'moli ham, ayniqsa irsiy moyilligi bor kishilarda, tireoid peroksidaza (TPO) fermentini bloklash orqali qalqonsimon bez funksiyasini buzadi va autoimmun tiroiditni qo'zg'atishi mumkin. Bu holat esa bilvosita saraton xavfini oshiradi [7].

4.1.3. Irsiyat va genetik moyillik

Medullyar saraton holatlarining taxminan 25–30% irsiy bo'lib, RET proto-onkogenining nuqtali mutatsiyalari (xromosoma 10q11.2) bilan bog'liq. Uchta irsiy sindrom ajratiladi: MEN2A (C634 mutatsiyasi) — feoxromatsitoma va giperparatireoidizm bilan birgalikda; MEN2B (M918T) — eng agressiv kechimi,

mukosal nevromalar bilan; Oilaviy medullyar saraton (FMTC) [1].Differensiyalangan saraton (papillyar va follikulyar) irsiy shakllarida DICER1, PTEN (Cowden sindromi), APC (Gardner sindromi) va PRKAR1A genlarining mutatsiyalari ahamiyatli rol o'ynaydi. Birinchi darajali qarindoshlarida QB saratoni bo'lgan shaxslarda kasallik xavfi 2–5 barobar yuqori [11].

4.1.4. Gormon omillari

Ayollarda kasallik erkaklar nisbatan 3 barobar ko'p uchrashi — bu estrogen va uning alfa retseptorlari (ERα) ning patogenezdagi rolini ko'rsatadi. Estrogen ERα orqali qalqonsimon bez saraton hujayralarida proliferatsiyani rag'batlantiradi, apoptoz signallarini susaytiradi va invaziyaga yordam beruvchi metalloproteinazalar ekspressiyasini oshiradi [2].Homiladorlik davrida ko'tarilgan estrogen va hCG (xorionik gonadotropin) darajasi qalqonsimon bez tugunlari o'sishini tezlashtirishi kuzatilgan. Shu bois homiladorlik davri QB saratoni klinik kechimiga ta'sir qiluvchi fiziologik omil sifatida alohida ahamiyatga ega[2].

4.1.5. Hashimoto tiroiditi va xronik yallig'lanish

Xronik autoimmun (Hashimoto) tiroiditida limfositlar infiltratsiyasi natijasida yallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF-α, IFN-γ) va reaktiv kislorod turlari (ROS) to'planadi. Bu holatda DNK shikastlanishi ortadi va BRAF, RAS onkogenlarining mutatsiya ehtimoli kuchayadi. Hashimoto tiroiditi bilan og'rigan bemorlarda papillyar saraton xavfi 3 barobar yuqori ekanligi aniqlangan [2].

4.2. Molekulyar-genetik mexanizmlar

4.2.1. MAPK signal yo'li va BRAF V600E mutatsiyasi

Mitogen-aktivlashtirilgan protein kinaza (MAPK) yo'li — RAS → RAF → MEK → ERK kaskadi orqali amalga oshadigan signal uzatish tizimi. Bu yo'l qalqonsimon bez follikulyar hujayralarida normal sharoitda TSH va o'sish omillariga javoban vaqtinchalik faollashadi va hujayra ko'payishini boshqaradi [1].BRAF V600E mutatsiyasida 600-pozitsiyada valin (Val) aminokislotasi glutamat (Glu) bilan

almashadi. Bu o'zgarish BRAF kinazasini RAS faollashuvidan mustaqil holda doimiy aktiv holatga o'tkazadi. Natijada MEK1/2 → ERK1/2 kaskadi to'xtovsiz ishlaydi, hujayra bo'linishi me'yoriy nazoratdan chiqadi. BRAF V600E yovvoyi turga nisbatan kinaza faolligini 500 baravargacha oshiradi [5].BRAF V600E ning yana bir muhim ta'siri — NIS (natriy-yodid simporter), tireoglobulin, tireoperoksidaza genlarining promoter metillanishi orqali susayishi. Bu o'zgarishlar radioaktiv ^{131}I terapiyasiga chidamlilikni keltirib chiqaradi va klinik jihatdan davolashni murakkablashtiradi [1].RET/PTC rearrejanmentlari — xromosoma 10da joylashgan RET proto-onkogenining turli genlar bilan fuziyasi. RET/PTC1 (CCDC6-RET) va RET/PTC3 (NCOA4-RET) eng ko'p uchraydigan variantlar. Bu rearrejanmentlar, ayniqsa ionlovchi nurlanishga duchor bo'lgandan keyin rivojlangan papillyar saratonda ko'p kuzatiladi [1].

4.2.2. PI3K/AKT/mTOR yo'li

Fosfatidilinositol-3-kinaza (PI3K)/AKT/mTOR yo'li hujayralarning omon qolishi, o'sishi va protein sintezini nazorat qiladi. Bu yo'l RAS mutatsiyalari, PIK3CA mutatsiyasi yoki amplifikatsiyasi, PTEN geni yo'qolishi hamda AKT1 mutatsiyalari orqali faollashadi [4].PTEN — fosfataza va tensin gomologi — PI3K yo'lining kuchli manfiy regulyatori. Uning mutatsiyasi yoki deletiyasi PI3K/AKT yo'lini doimiy faollikka olib keladi. PTEN mutatsiyasi Cowden sindromi bilan bog'liq bo'lib, bu sindromda QB saratoni xavfi sezilarli oshadi. PI3K/AKT yo'li follikulyar va anaplastik saratonda, shuningdek, BRAF manfiy papillyar saratonda muhim rol o'ynaydi [4].mTOR kompleksining aktivlanishi protein sintezini (ribosomal S6 kinaza orqali) va hujayra o'lchamini oshiradi. Bundan tashqari, mTOR HIF-1α (kislorod etishmovchiligi inducible omil) ekspressiyasini kuchaytiradi, bu esa o'smada yangi qon tomir hosil bo'lishi (angiogenez)ni rag'batlantiradi [4].

4.2.3. TERT va TP53: dedifferensiatsiya yo'li

TERT (telomeraz teskari transkriptaza) — xromosomlardagi telomerlar uzunligini qo'llab-quvvatlovchi ferment. Oddiy somatik hujayralarda TERT ekspressiyasi juda past, ammo saraton hujayralarida TERT promoterning C228T yoki C250T mutatsiyalari ETS transkripsiya omillariga yangi bog'lanish joylari (GGAA/T) hosil qilib, TERT m-RNK ni 2–5 barobar oshiradi. Bu hujayra imortalligini ta'minlaydi [8].TP53 geni — hujayra tsikli, DNK ta'mirlanishi va apoptoz boshqaruvining asosi. Uning inaktivatsiyasi differensiyalangan saratondan yomon differensiyalangan va anaplastik shaklga o'tishning hal qiluvchi bosqichi hisoblanadi. Ko'p bosqichli karsinogenez modeli shuni ko'rsatadiki: BRAF/RAS → erta «haydovchi» mutatsiya → TERT → progressiya → TERT + TP53 → anaplastik saraton [8].

4.2.4. Epigenetik mexanizmlar

DNK metillanishi — saraton hujayralarida o'sma supressor genlar promoterlarining gipermetillanishi bu genlar ekspressiyasini mutatsiyasiz yo'qotadi. Qalqonsimon bez saratonida RASSF1A, RARβ2, SLC5A8, DAPK genlari gipermetillanishi aniqlangan [3].MikroRNK (miRNA) — qisqa, kodlamaydigan RNK molekulalari bo'lib, mRNK ni tanlab parchalash yoki translatsiyasini bloklash orqali gen ekspressiyasini boshqaradi. QB saratonida miR-146a, miR-221/222 (onkogen miRNKlar) oshgan, miR-7, miR-181a, miR-375 (o'sma supressor miRNKlar) esa pasaygan bo'ladi [3].

5. QAYSI ORGANLARGA TA'SIR KO'RSATADI

5.1. Mahalliy tarqalish va qo'shni organlar zararlanishi

Qalqonsimon bez saratoni dastlab bevosita qo'shni anatomik tuzilmalarga bosim o'tkazish yoki ularning ichiga o'sib kirish orqali ta'sir etadi. Klinik jihatdan eng muhim mahalliy asoratlar quyidagilar [12].**Traxeya:** o'sma traxeya devoriga bosim o'tkazib, asta-sekin yopilishiga yoki to'g'ridan-to'g'ri o'sib kirishiga olib keladi. Bu nafas olish qiyinlashishi (dyspnoe), stridor (shirillovchi nafas) va og'ir holatlarda asfiksiya bilan namoyon bo'ladi.

- **Qizilo'ngach:** orqa tomondan bosim natijasida yutinish qiyinlashadi (disfagiya). O'sma qizilo'ngach devoriga o'sib kirsa, ovqat qolib ketishi va aspiratsiya pnevmoniyasi rivojlanishi mumkin.
- **Qaytuvchi halqumosti nervi (n. laryngeus recurrens):** bu nervning zararlanishi ovoz qo'shimchasi falajiga olib keladi. Xirillash (disfoniya), ovoz yo'qolishi va aspiratsiya xavfi kuzatiladi. Ikki tomonlama zarar nafas yo'lini to'sib qo'yishi mumkin.
- **Simpatik nerv zanjiri:** bo'yin simpatik zanjiri bosimi Horner sindromini (ptoz, mioz, enoftalm uchligini) keltirib chiqaradi.
- **Uyqu arteriyasi va bo'yin venalari:** katta o'smalar uyqu arteriyasini o'rab olishi yoki ichki bo'yin venasini bosishi mumkin, bu esa qon aylanishini buzadi va bosh miya qon ta'minotiga ta'sir qiladi.

5.2. Limfa tugunlari metastazlari

Papillyar saraton limfa tizimi orqali tarqalish xususiyatiga ega. Birinchi navbatda markaziy guruh limfa tugunlari (VI guruh — traxeya atrofi), so'ngra lateral bo'yin limfa tugunlari (II–V guruhlar) va nihoyat mediastinal limfa tugunlari zararlananadi. Papillyar saraton bemorlarining 40–80%ida diagnoz vaqtida limfa tugunlari metastazlari aniqlanadi [12].Follikulyar saraton esa qon tomiri orqali tarqalish xususiyatiga ega bo'lib (gematogen metastaz), limfa tugunlari kamroq zararlananadi. Medullyar saraton ham erta bosqichda limfa tugunlariga metastaz beradi, bu esa tashxisni kechiktirsa prognozni sezilarli yomonlashtiradi [11].

5.3. Uzoq organ metastazlari

Uzoq metastazlar, asosan, follikulyar va anaplastik saratonda ko'proq kuzatiladi. Eng ko'p ta'sirlanadigan organlar [11].**O'pka (taxminan 50%):** eng ko'p uchraydigan uzoq metastaz joyi. Ko'pincha ko'p sonli mayda tugunlar (miliar o'pka metastazlari) ko'rinishida kuzatiladi va rentgenogramma yoki KT da aniqlanadi. Ba'zan ^{131}I scintigrafiyasida tasodifan topiladi.

- **Suyaklar (taxminan 25%):** umurtqa pog'onasi, tos suyagi, ko'krak qafasi qovurg'alari, son suyagi zararlananadi. Suyak metastazlari og'ir og'riq, patologik sinish va giperkalsiemiyaga olib keladi. Differensiyalangan saratonda suyak metastazlari ^{131}I bilan davolanishi mumkin.
- **Miyya (taxminan 5–10%):** papillyar saratonda kam uchraydi, anaplastik saratonda nisbatan ko'proq. Klinik ko'rinish: bosh og'rig'i, nevrologik simptomlar, tutqanoqlar. Prognozni keskin yomonlashtiradi.
- **Jigar va buyrak usti bezlari:** anaplastik saratonda kuzatilishi mumkin, differensiyalangan saratonda juda kam.

6. LABORATORIYA TASHXISI

3-jadval. Qalqonsimon bez saratonida asosiy laboratoriya tahlillari

Tahlil	Norma	QB saratonida	Klinik ahamiyati
TSH (tireotrop gormon)	0,4–4,0 mIU/L	Ko'pincha past yoki normal	Skrining, xavf baholash
Erkin T4 (fT4)	10–20 pmol/L	O'zgarishi mumkin	Bez funksiyasini baholash
Tireoglobulin (Tg)	<55 ng/mL	Ko'tarilgan (PTC, FTC)	Davolash monitoring
Anti-Tg antitelolar	<4,1 IU/mL	Ko'tarilishi mumkin	Tg talqinida muhim
Kalsitonin	<11,5 pg/mL (ayol) <18,2 pg/mL (erkak)	Keskin ko'tarilgan (MTC)	MTC tashxis va monitoring
REA (karsinoembrional antigen)	<5 ng/mL	Ko'tarilgan (MTC)	MTC prognozi

BRAF V600E (qon plazma)	Aniqlanmaydi	Aniqlanadi (~50% PTC)	Maqsadli terapiya tanlash

6.1. Gormon va oqsil markerlar

TSH (tireotrop gormon): Qalqonsimon bez kasalliklarida birinchi navbatda o'lchanadigan tahlil. TSH darajasi past bo'lsa, giperfunksiya (faol tugun); yuqori bo'lsa, gipotireoz (Hashimoto). Saraton tugunlari ko'pincha normal TSH bilan birga kechadi, ammo past TSH agressiv klinik kechim bilan bog'liq [14].**Tireoglobulin (Tg):** Qalqonsimon bez follikulyar hujayralarida ishlab chiqariladigan oqsil. Tireoidektomiyadan keyin qonda Tg bo'lmasligi kerak. Agar qayta ko'tarilsa, bu qoldiq o'sma yoki metastaz borligini bildiradi. Tireoidektomiya va radioaktiv yod davolashidan keyin 6 oyda bir marta o'lchanadi [14].**Kalsitonin:** Parafollikulyar C-hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi. Medullyar saraton uchun eng sezgir va o'ziga xos marker. Kalsitonin darajasi 100 pg/mL dan yuqori bo'lsa, MTC ehtimoli juda yuqori. RET mutatsiyasi bo'lgan oilalarda genetik skrining bilan birgalikda qo'llaniladi [1].**BRAF V600E va NGS:** Qon plazmasidagi sirkulyar o'sma DNK (ctDNA) tahlili yoki o'sma biopsiyasidan olingan DNK tahlili kasallik bosqichi va maqsadli terapiya tanlashda muhim ahamiyatga ega [11].

6.2. Instrumental tashxis usullari

Ultratovush tekshiruvi (TIRADS): Birinchi navbatli instrumental usul. TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) 1–5 toifalar bo'yicha tugunlarni baholaydi. TIRADS 4–5 tugunlar IIAB uchun indikatsiya. Sezgirligi 90%, o'ziga xosligi 77% [2].

Ingichka ignali aspiratsion biopsiya (IIAB): Oltin standart. Bethesda 2023 tizimi bo'yicha I–VI toifa. III va IV toifada noaniq natijalar uchun NGS qo'shimcha tahlil sifatida zarur. Sezgirligi 88%, o'ziga xosligi 94% [11].

Kompyuter tomografiya (KT) va MRT: III–IV bosqich va katta o'smalar

uchun majburiy. Traxeya, qizilo'ngach va qon tomir invaziyasini aniqlash, mediastinal limfa tugunlarini baholash uchun zarur [14].**Scintigrafiya (^{123}I / ^{131}I):** Tireoidektomiyadan keyin radioaktiv yod (RAI) terapiyasidan oldin qoldiq funksional o'sma to'qimasini aniqlash uchun ishlatiladi. PET/KT (^{18}F-FDG) RAI ga chidamli saratonda metastazlarni qidirishda qo'llaniladi [14].

7. DAVOLASH

7.1. Jarrohlik davolash

Jarrohlik — qalqonsimon bez saratonini davolashning asosiy usuli. Operatsiya hajmi o'smaning turi, o'lchami, bosqichi va molekulyar xususiyatlariga qarab belgilanadi [14]. *7.1.1. Tireoidektomiya turlari*

To'liq tireoidektomiya (total thyroidectomy): qalqonsimon bezning to'liq olib tashlanishi. Indikatsiyalar: 4 sm dan katta o'smalar; ikki tomonlama jarayon; uzoq metastazlar mavjudligi; yuqori xavfli o'smalar (ATC, MTC). Afzalligi: radioaktiv yod terapiyasi uchun imkon, Tg monitoringi qulay [14].

Gemitireoidektomiya (lobektomiya): bir lob va isthmusni olib tashlash. Indikatsiyalar: 1–4 sm, past xavfli, bir tomonlama tugun, IIAB Bethesda V. Bu operatsiyadan keyin ko'pchilik bemorlar tireoid gormon almashtirish terapiyasini talab qilmaydi [14].**Markaziy bo'yin disseksiyasi (VI guruh):** traxeya atrofi limfa tugunlarini olib tashlash. Papillyar va medullyar saratonda, ayniqsa klinik limfa tugunlari zararlangan holatlarda majburiy [12].**Lateral bo'yin disseksiyasi (II–V guruh):** lateral limfa tugunlari zararlanganda (klinik yoki bioptatik jihatdan tasdiqlanganda) o'tkaziladi. Profilaktik niyatda bajarilmaydi [12].

7.1.2. Operatsiya asoratlari

Tireoidektomiyaning asosiy xavflari [14]. **Gipoparatireoidizm:** qalqonsimon yon bezlarining (paratiroid) shikastlanishi kalsiy darajasining pasayishiga (gipokaltsiemiya) olib keladi. Og'ir holatlarda tetaniya va tutqanoqlar rivojlanadi. Doimiy gipoparatireoidizm barcha tireoidektomiyalarning 1–3%ida kuzatiladi.

- **Qaytuvchi halqumosti nervi falaji:** bir tomonlama zarar ovozni xirillashiga, ikki tomonlama zarar esa nafas yo'lini yopib qo'yishi mumkin. Tajribali jarrohlik markazlarida bu xavf 1% dan past.
- **Qon ketish va infeksiya:** operatsiya jarohatining umumiy xavflari. Gematoma bo'yin tomirlari va nafas yo'liga bosim o'tkazishi mumkin.

7.2. Radioaktiv yod (^{131}I) terapiyasi

Radioaktiv yod terapiyasi — differensiyalangan QB saratonida (papillyar va follikulyar) tireoidektomiyadan keyin qoldiq funksional o'sma to'qimasini va metastazlarni yo'qotishning asosiy konservativ usuli. NIS orqali yodni selektiv o'zlashtirgan hujayralar beta-nurlanish ta'sirida nobud bo'ladi [14].^{131}I terapiyasiga tayyorgarlik ikki usulda amalga oshiriladi: tireoid gormon preparatlarini to'xtatish (endogen TSH ko'tarilishi uchun) yoki rekombinant insoniy TSH (rhTSH, Thyrogen) yuborish. Davolash dozasi bemorning xavf guruhiga va scintigrafiya natijasiga qarab belgilanadi (30–200 mCi) [14].

BRAF V600E mutatsiyali o'smalar ko'pincha ^{131}I ga chidamlilik rivojlantiradi, chunki bu mutatsiya NIS ekspressiyasini susaytiradi. Bunday bemorlarda MEK ingibitorlari (selumetinib) bilan RAI sezuvchanligini tiklash usuli klinik sinovlarda ijobiy natijalar ko'rsatmoqda[1].

7.3. Tireoid gormon almashtirish terapiyasi (THST)

Tireoidektomiyadan keyin barcha bemorlar umr bo'yi L-tiroksin (levotiroksin, LT4) qabul qiladi. Maqsad ikki tomonlama: endogen gipotireozni bartaraf etish va TSH ni past darajada ushlab turish (saraton hujayralarini TSH stimulyatsiyasidan himoya qilish) [14].

Yuqori xavfli bemorlarda TSH maqsadli darajasi 0,1 mIU/L dan past; o'rta xavfli bemorlarda 0,1–0,5 mIU/L; past xavfli bemorlarda normal chegarada (0,5–2,0 mIU/L). LT4 dozi tana vazniga qarab hisoblanadi (taxminan 1,6 mkg/kg/kun) [14].

7.4. Maqsadli (target) terapiya

BRAF V600E musbat QB saratonida maqsadli terapiya: [5].**Vemurafenib va Dabrafenib:** BRAF V600E ingibitorlari. Monoterapiyada samarali, biroq chidamlilik tez rivojlanadi.

- **Dabrafenib + Trametinib:** BRAF + MEK birlashgan ingibisiyasi. ATC uchun FDA tasdiqlangan birinchi maqsadli terapiya (2018). Javob darajasi 56–69%.
- **Selumetinib:** MEK ingibitori. ^{131}I sezuvchanligini tiklash uchun RAI bilan kombinatsiyada qo'llaniladi.

Multikinaza ingibitorlari (radioaktiv yodga chidamli differensiyalangan saraton uchun)::**[4].Sorafenib (Nexavar):** RAF, VEGFR, PDGFR ingibitori. Progressiyagacha bo'lgan vaqtni 5 oydan 10,8 oyga oshiradi (DECISION tadqiqoti).

- **Lenvatinib (Lenvima):** VEGFR1-3, FGFR1-4, PDGFR ingibitori. Progressiyagacha bo'lgan vaqt: 18,3 oy (SELECT tadqiqoti). Hozirda birinchi qator dori sifatida tavsiya etiladi.

Medullyar saraton uchun: [1].

- **Vandetanib (Caprelsa):** RET, VEGFR, EGFR ingibitori. Progressiyasiz yashash vaqtini 11 oydan 30,5 oyga oshiradi.
- **Cabozantinib (Cometriq):** RET, MET, VEGFR2 ingibitori. Vandetanibga chidamli MTC da samarali.
- **Selpercatinib (Retevmo):** selektiv RET ingibitori. Javob darajasi 69–73%. 2020 yil FDA tomonidan tasdiqlangan.

7.5. Nur terapiyasi va kimyoterapiya

Tashqi nur terapiyasi (EBRT) differensiyalangan QB saratonida standart usul emas, ammo anatomik jihatdan rezektabel bo'lmagan o'smalar yoki jarrohlikdan keyin qoldiq kasallikda palliativ maqsadda qo'llaniladi. Anaplastik saraton uchun jadallashtirilgan EBRT + kimyoterapiya (paklitaksel yoki doksorubitsil) ko'pincha tavsiya etiladi [12].

8. PROFILAKTIKA

8.1. Birlamchi profilaktika

Yod profilaktikasi: Oshxona tuzini yodlash — qalqonsimon bez kasalliklari profilaktikasining eng samarali va arzon usuli. Yod etishmovchiligi hududlarida kunlik yod ehtiyoji kattalar uchun 150 mkg, homiladorlar uchun 220 mkg, emizikli onalar uchun 290 mkg. O'zbekistonda yodlangan tuz dasturi davlat darajasida amalga oshirilmoqda [7].**Ionlovchi nurlanishdan himoya:** Tibbiy rentgen tekshiruvlarini asossiz o'tkazmaslik, ayniqsa bolalarda. Atom elektr stantsiyalari yaqinidagi aholida radiatsiya monitoringi va tez-tez ultratovush skriningi o'tkazish. Radiatsion hodisa bo'lsa, kaliy yodid tabletkalarini qabul qilish ^{131}I ning bezga to'planishini oldini oladi [10].**Sog'lom turmush tarzi:** Semizlikning oldini olish — BMI ni normal chegarada (18,5–24,9 kg/m²) saqlash. Jismoniy faollik, meva-sabzavot, antioksidantlarga boy oziq-ovqat saraton xavfini umumiy pasaytiradi. Alkogol va tamaki chekishdan voz kechish.

8.2. Ikkilamchi profilaktika (erta aniqlash)

Umumiy aholi skriningi: Ultratovush skriningi xavf omillari bo'lgan shaxslarda (nurlanish tarixi, oilada QB saratoni, tiroidit) yillik o'tkazilishi tavsiya etiladi. Janubiy Koreya tajribasi shuni ko'rsatadiki, keng ultratovush skriningi mayda papillyar saratonlarni erta aniqlashga imkon beradi [14].**Irsiy MTC uchun genetik skrining:** RET proto-onkogen mutatsiyasi aniqlangan oilalarda barcha birinchi darajali qarindoshlar genetik testdan o'tishi kerak. Mutatsiya aniqlangan shaxslarda profilaktik tireoidektomiya yoshi mutatsiya turiga qarab belgilanadi: MEN2B (M918T) — 6 oyda; MEN2A (C634) — 5 yoshdan oldin [1].

8.3. Uchinchi darajali profilaktika (recidiv oldini olish)

Davolanganidan keyin bemorlarning uzoq muddatli kuzatuvi recidivni erta aniqlash imkonini beradi. Kuzatuv dasturi: tireoidektomiyadan 6 va 12 oy o'tgach, so'ngra yiliga bir marta TSH va Tg tahlili; 1 yilda bir marta bo'yin ultratovushi; yuqori xavfli bemorlarda ^{131}I scintigrafiyasi; MTC da kalsitonin va REA tahlili [14].

9. XULOSA

Ushbu ilmiy-nazariy maqolani umumlashtirgan holda quyidagi xulosalar chiqarish mumkin:

1. Qalqonsimon bez saratoni murakkab, ko'p bosqichli onkogen jarayon bo'lib, asosida MAPK (BRAF, RAS, RET/PTC) va PI3K/AKT (PTEN, PIK3CA) signal yo'llarining buzilishi yotadi. Epigenetik o'zgarishlar (DNK metillanishi, miRNK) va irsiy omillar ham patogenezda muhim o'rin tutadi.

2. Kasallik dunyo bo'ylab yiliga 586 000 dan ortiq yangi holat bilan eng keng tarqalgan endokrin o'sma hisoblanadi. So'nggi o'ttiz yilda chastotasi uch barobar oshganligi global muammoning qanchalik jiddiy ekanligini ko'rsatadi. Ayollarda erkaklar nisbatan uch barobar ko'proq uchraydi.

3. Kasallik traxeya, qizilo'ngach, qaytuvchi halqumosti nervi kabi qo'shni tuzilmalarni bosib, keyinchalik o'pka, suyak va miya kabi uzoq organlarga metastaz berish qobiliyatiga ega. Bu asoratlar klinik kechimni og'irlashtiradi va prognozni yomonlashtiradi.

4. Laboratoriya tashxisida TSH, tireoglobulin, kalsitonin va molekulyar markerlar (BRAF V600E) hal qiluvchi ahamiyatga ega. Instrumental usullar ichida ultratovush (TIRADS), IIAB (Bethesda 2023) va NGS kombinatsiyasi eng yuqori diagnostik aniqlikni ta'minlaydi.

5. Jarrohlik — davolashning asosi. Tireoidektomiya hajmi va limfa disseksiyasi kasallik bosqichi, o'sma biologiyasi va mutatsion profiliga qarab individuallashtirilishi kerak. Radioaktiv yod terapiyasi differensiyalangan saratonda tireoidektomiyani to'ldiruvchi asosiy usul hisoblanadi.

6. Maqsadli terapiya (vemurafenib, lenvatinib, selpercatinib) ilg'or va radioaktiv yodga chidamli saratonda yangi umid bo'lib, jadal rivojlanmoqda. Birlashgan BRAF+MEK ingibisiyasi anaplastik saraton uchun FDA tomonidan tasdiqlangan.

7. Profilaktikada yod etishmovchiligi hududlarida yodlangan tuz dasturini kengaytirish, ionlovchi nurlanishdan himoya va irsiy MTC oilalarida genetik skrining eng ustuvor yo'nalishlar hisoblanadi. O'zbekistonda bu masalalar davlat sog'liqni saqlash dasturlarida ustuvor o'rin egallashi zarur.

ADABIYOTLAR

(PubMed va Google Scholar, Vancouver uslubi, 2013–2026-yillar nashriyoti)

1. Prete A, Borges de Souza P, Censi S, Mian C, Barollo S, Morelli LM. Update on fundamental mechanisms of thyroid cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:102. doi:10.3389/fendo.2020.00102.

2. Carnazza M, Quaranto D, DeSouza N, Petrone A, Ciccone V. The current understanding of the molecular pathogenesis of papillary thyroid cancer. Int J Mol Sci. 2025;26(10):4646. doi:10.3390/ijms26104646.

3. Zhou C, Liu W, Zheng J, Wu Q, Ai Z. Molecular mechanisms of thyroid hormone signaling in thyroid cancer. Biomedicines. 2025;13(10):2552. doi:10.3390/biomedicines13102552.

4. Zhao S, Zhao Y, Wang G. Pathogenesis and signaling pathways related to iodine-refractory differentiated thyroid cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1320044. doi:10.3389/fendo.2023.1320044.

5. Riesco-Eizaguirre G. BRAF V600E in thyroid cancer: navigating prognostic uncertainty and therapeutic opportunity. Eur Thyroid J. 2025. doi:10.1530/ETJ-25-0225.

6. Liu L, Wei F. Mutation interactions of BRAF and TP53 define novel prognostic stratification in papillary thyroid carcinoma. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1584618. doi:10.3389/fendo.2025.1584618.

7. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. J Cancer

Epidemiol. 2013;2013:965212. doi:10.1155/2013/965212.

8. Xu B, Ghossein R, Lane J, Tuttle RM, Ganly I. The utility of TERT promoter mutation detection in thyroid fine-needle aspiration. Cancer Cytopathol. 2020;128(5):366–374. doi:10.1002/cncy.22251.

9. Petre A, Ferrerons G, Sancho J, Oriola J, Mesa J, Biagetti B. Molecular pathology of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer. Endocr Pathol. 2021;32(1):68–84. doi:10.1007/s12022-021-09665-2.

10. Zablotska LB, Nadyrov EA, Rozhko AV, et al. Thyroid cancer after exposure to radioiodine in childhood and adolescence. Int J Cancer. 2021;148(8):1880–1892. doi:10.1002/ijc.33396.

11. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol. 2011;7(10):569–580. doi:10.1038/nrendo.2011.142.

12. Fagin JA, Wells SA Jr. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. N Engl J Med. 2016;375(11):1054–1067. doi:10.1056/NEJMra1501993.

13. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(1):7–33. doi:10.3322/caac.21708.

14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016;26(1):1–133. doi:10.1089/thy.2015.0020.

15. Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. Endocr Rev. 2007;28(7):742–762. doi:10.1210/er.2007-0007.

16. Tallini G, de Biase D, Durante C, et al. BRAF V600E and risk stratification of thyroid microcarcinoma: a multicenter pathological and clinical study. Mod Pathol. 2015;28(12):1587–1602. doi:10.1038/modpathol.2015.111.

17. Nikiforova MN, Wald AI, Roy S, Durso MB, Nikiforov YE. Targeted next-generation sequencing panel (ThyroSeq) for detection of mutations in thyroid

cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):E1852–E1860. doi:10.1210/jc.2013-2292.

18. Censi S, Mian C, Barollo S, et al. TERT promoter mutation in thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2020;183(1):1–12. doi:10.1530/EJE-19-0907.

19. Crocetti U, Bondi B, Orlacchio A, et al. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer. Eur Thyroid J. 2019;8(5):231–241. doi:10.1159/000502283.

20. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours: Endocrine and Neuroendocrine Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2022. ISBN: 978-92-832-4503-0.