

« 13 » փետրվար 2018 թ No 370 - Ա

ՎԱՀԱՆԱՁԵՎ ԳԵՂՁԻ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐՈՎ ԵՎ ՎԱՀԱՆԱՁԵՎ ԳԵՂՁԻ  
ՏԱՐԲԵՐԱԿՎԱԾ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՄԵԾԱՀԱՍԱԿ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ  
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» Հայաստանի Հանրապետության օրենքի 19.3 հոդվածի 1-ին մասի 10-րդ կետը, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2002 թվականի օգոստոսի 15-ի N 1300-Ն որոշման 12-րդ կետի «դ» ենթակետը,

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ՝

1. Հաստատել «Վահանաձև գեղձի հանգույցներով և վահանաձև գեղձի տարբերակված քաղցկեղով մեծահասակ պացիենտների վարման ուղեցույցը»-ը՝ համաձայն Հավելվածի:

2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի խորհրդական Արմեն Փարսադանյանին՝ սույն հրամանը հաստատումից հետո սեղմ ժամկետում ապահովել ուղեցույցի մուտքագրումը միասնական էլեկտրոնային առողջապահության համակարգ:

3. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության աշխատակազմի Հասարակայնության հետ կապերի բաժնի պետ Լ.Բաբախանյանին՝

Ապահովել սույն հրամանի տեղադրումը Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:

4. Հայաստանի Հանրապետության բժշկական կազմակերպությունների տնօրեններին՝ սույն հրամանով հաստատված ուղեցույցը ընդունել ի գիտություն:

5. Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի տեղակալ Ս.Խաչատրյանին:

Լ.ԱԼԹՈՒՆՅԱՆ

**ՎԱՀԱՆԱԶԱ ԳԵՂԶԻ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐՈՎ և ՎԱՀԱՆԱԶԱ ԳԵՂԶԻ  
ՏԱՐԲԵՐԱԿՎԱԾ ՔԱՂՏԿԵՂՈՎ ՄԵԾԱՀԱՍԱԿ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ  
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ**

**Ամփոփ տեսություն**

Սույն ուղեցույցի նպատակն է՝ իրազեկել բժիշկներին, պացիենտներին, հետազոտողներին և առողջապահության կազմակերպիչներին՝ մեծահասակների վ/գ հանգույցների և վ/գ տարբերակված քաղցկեղի ախտորոշման և բուժման վերաբերյալ ապացուցողական բժշկության արդի տվյալների մասին: Ուղեցույցը կիրառելի չէ երեխաների (<18տ.) դեպքում:

***Մեթոդաբանություն***

Ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմք է հանդիսացել «Վահանաձև գեղձի հանգույցներով և տարբերակված քաղցկեղով մեծահասակ պացիենտների վարման 2016թ ուղեցույցը»՝ մշակված Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիայի կողմից (American Thyroid Association): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս, սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Թերապևտների ամերիկյան քոլեջի գնահատման համակարգը [American College of Physicians Guideline Grading System] բուժական միջամտությունների համար, Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիայի ուղեցույցների գնահատման համակարգը (American Thyroid Association Guideline Grading System for Diagnostic Tests) ախտորոշիչ հետազոտությունների համար: Տեղայնացման աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է էնդոկրինոլոգների, ընտանեկան բժիշկների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման՝ յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախ՝ պայմանավորված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալով:

## **Արդյունքներ**

Սույն ուղեցույցը ներառում է խորհուրդներ վ/գ հանգույցների նախնական օրհանոցում, ԲԱԱԲ իրականացման կլինիկական և ՈՒՁՀ չափանիշների, ԲԱԱԲ արդյունքների ինտերպրետացիայի և վ/գ բարորակ հանգույցների վարման վերաբերյալ: Վ/գ տարբերակված քաղցկեղին վերաբերող խորհուրդները ներկայացնում են վ/գ քաղցկեղի սքրինինգի, ուսկի գնահատման, քաղցկեղի բուժումից հետո Լ-թիրոքսինով սուպրեսիվ թերապիայի հիմնական սկզբունքները:

## **Եզրակացություն**

Մենք մշակել ենք ապացուցողական բժշկության փաստերի վրա հիմնված կլինիկական ուղեցույցներ՝ օգնելու բժիշկներին վարել վ/գ հանգույցներով և վ/գ տարբերակված քաղցկեղով պացիենտներին: Մեր կարծիքով, դրանք ներկայացնում են այս հիվանդություններով պացիենտների վարման ժամանակակից լավագույն տարբերակները:

## **Հիմնական բառեր**

*ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, վահանաձև գեղձի հանգույցներ, վահանաձև գեղձի տարբերակված քաղցկեղ*

## **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին:

**Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի՝ որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:**

## **Բովանդակություն**

1. Նախաբան
2. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
3. **Վ/գ հանգույցներ**
4. Վ/գ հանգույցների նախնական հետազոտություն
5. ԲԱԱԲ, բջջաբանական հետազոտության արդյունքների մեկնաբանություն
6. Վ/գ հանգույցների վարումը՝ պայմանավորված հյուսվածաբանական հետազոտության պատասխանով
7. Վ/գ բազմակի հանգույցների վարումը
8. Վ/գ հանգույցներով պացիենտների երկարաժամկետ հսկողությունը

9. Վ/գ հանգույցների վարումը հղիների մոտ

**10. Վ/գ տարբերակված քաղցկեղ**

11. Վ/գ տարբերակված քաղցկեղի բուժումից հետո սկզբնական շրջանում պացիենտների վարումը

12. Վ/գ տարբերակված քաղցկեղի բուժումից հետո պացիենտների երկարաժամկետ վարումը

13. Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

14. Գրականության ցանկ

15. Հավելված 1. Թերապևտների ամերիկյան քոլեջի խորհուրդների գնահատման համակարգ բուժական միջամտությունների համար (American College of Physicians Guideline Grading System for Therapeutic Interventions)

16. Հավելված 2. Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիայի խորհուրդների գնահատման համակարգ ախտորոշիչ հետազոտությունների համար (American Thyroid Association Guideline Grading System for Diagnostic Tests)

**Հապավումներ**

ԲԱԱԲ՝ բարակասեղային ասպիրացիոն բիոպսիա

վ/գ՝ վահանաձև գեղձ

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում

ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրում

ՄՌՇ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրում

ՈԻՁՀ՝ ուլտրաձայնային հետազոտություն

AUS/FLUS՝ atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (չպարզված կարևորության ատիպիա / չպարզված կարևորության ֆոլիկուլյար ախտահարում)

FN/SFN՝ follicular neoplasia/suspicious for follicular neoplasia (ֆոլիկուլյար նորագոյացություն կամ ֆոլիկուլյար նորագոյացության կասկած)

SUSP՝ suspicious for malignancy (չարորակության կասկած)

TG՝ թիրեոգլոբուլին

TG-Ab՝ թիրեոգլոբուլինի հանդեպ հակամարմիններ

TSH՝ թիրեոտրոպ հորմոն, thyroid-stimulating hormone

**Նախաբան**

Վ/գ հանգույցները տարածված կլինիկական խնդիր են, տարեցտարի ավելանում են նաև վ/գ տարբերակված քաղցկեղի դեպքերը: Այս ուղեցույցը նպատակ ունի նվազագույնի հասցնել ցածր ռիսկի խմբի պացիենտների բուժման



պոտենցիալ վնասը, միաժամանակ՝ ապահովել պատշաճ ախտորոշում և բուժում բարձր ռիսկի խմբի պացիենտների համար:

### **Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանությունը**

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Հիմնական բառերի օգնությամբ կատարվել է բազմաբնագավառ, համակարգված գրականության որոնում (2011-2016թթ.) Cochrane library, MEDLINE, և UpToDate առցանց տվյալների բազաներում հավելյալ կատարելով համապատասխան հրապարակումների գրականության ցանկերի սքրինինգ: Յուրաքանչյուր որոնողական ռազմավարության նպատակն էր հայտնաբերել պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ (ՊԲՎՓ), ոչ ՊԲՎՓ և համակարգային վերանայումներ, որոնք անդրադառնում են որոշակի գիտական հարցադրումներին: Տեղայնացման սկզբնաղբյուր է հանդիսացել «Վահանաձև գեղձի հանգույցներով և տարբերակված քաղցկեղով մեծահասակ պացիենտների վարման ուղեցույցը»՝ մշակված Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիայի կողմից (American Thyroid Association):

Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս, սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Թերապևտների ամերիկյան քոլեջի գնահատման համակարգը (American College of Physicians Guideline Grading System) բուժական միջամտությունների համար, Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիայի խորհուրդների գնահատման համակարգը (American Thyroid Association Guideline Grading System for Diagnostic Tests) ախտորոշիչ հետազոտությունների համար:

Տեղայնացման աշխատանքներն իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի բոլոր դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս: Փաստաթուղթը նախատեսված է էնդոկրինոլոգների, ընտանեկան բժիշկների և առողջապահության կազմակերպիչների համար: Սույն ուղեցույցը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման Հայաստանի էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից՝ յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ պայմանավորված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալով:

### **Վահանաձև գեղձի հանգույցներ**

Վ/գ հանգույցը վ/գ հյուսվածքի ռիսկերտ ախտահարում է, որը ճառագայթային ախտորոշման մեթոդներով հստակ տարբերակվում է վ/գ շրջապատող պարենքիմայից: Վ/գ շոշափումը բավարար չէ հանգույց ախտորոշելու համար:

շոշափվող ոչ բոլոր գոյացություններն են ճառագայթային ախտորոշման մեթոդներով հստակ տարբերակվում [1] և դրանց՝ հանգույց լինելը կասկածելի է, մյուս կողմից՝ ոչ բոլոր հանգույցներն են շոշափման համար հասանելի:

Չշոշափվող, ուլտրաձայնային կամ այլ հետազոտությամբ պատահական հայտնաբերված հանգույցները կոչվում են «ինցիդենտալումաներ»: Չշոշափվող հանգույցներն ունեն չարորակության նույն ռիսկը, ինչ նույն չափի շոշափվող և ՌՆՁՀ-ով հաստատված հանգույցները [2]: Հիմնականում հետագա հետազոտությունների կարիք է լինում >1սմ հանգույցների դեպքում, քանի որ դրանց քաղցկեղ լինելու հավանականությունն ավելի մեծ է: Շատ հազվադեպ, կլինիկական ախտանիշների կամ հարակից լիմֆադենոպաթիայի առկայության դեպքում կարիք է լինում հետազոտել նաև <1սմ հանգույցները:

## **Կլինիկորեն դրսևորվող կամ պատահական հայտնաբերված վ/գ հանգույցների նախնական հետազոտություն**

Շիճուկի TSH-ի որոշում

### **խորհուրդ 1**

**Ա) Վ/գ հանգույցով պացիենտի նախնական հետազոտման ժամանակ պետք է որոշվի TSH-ն արյան շիճուկում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)**

**Բ) Եթե TSH-ը նորմայից ցածր է, պետք է իրականացվի վ/գ ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիա [ցանկալի է՝ <sup>123</sup>I-ով] (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)**

**Գ) Եթե TSH-ը նորմայի սահմաններում է կամ բարձր, ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիայի կարիք չկա (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)**

Վ/գ հանգույց հայտնաբերելու դեպքում պետք է հավաքել ամբողջական անամնեզ և իրականացնել լիարժեք օբյեկտիվ զննում՝ ուշադրություն դարձնելով վ/գ-ին և հարակից ավշային հանգույցներին:

Չարորակ նորագոյացություն կանխագուշակող անամնեստիկ տվյալներն են՝ մանկական տարիքում գլխի և պարանոցի շրջանի ճառագայթային բուժումը, ոսկրածուծի փոխպատվաստման համար ամբողջ մարմնի ճառագայթումը [3], մանկական կամ դեռահաս տարիքում իոնիզացնող ճառագայթման ազդեցությանը ենթարկվելը [4], վ/գ ընտանեկան քաղցկեղի դեպքերը կամ վ/գ քաղցկեղ ներառող համախտանիշները 1-ին աստիճանի հարազատի մոտ (PTEN համարտոմաների համախտանիշ (Կոուդենի հիվանդություն), ընտանեկան ադենոմատոզ պոլիպոզ, Կարնիի կոմպլեքս, Վերների համախտանիշ (պրոգերիա), MEN 2 [բազմակի էնդոկրին նեոպլազիայի համախտանիշ], վ/գ մեդուլյար քաղցկեղի ռիսկ), հանգույցի արագ աճը և/կամ ձայնի խոչարտությունը:

Չարորակ նորագոյացություն ենթադրող օբյեկտիվ տվյալներն են՝ ճայնալարերի պարալիզը, պարանոցային լիմֆադենոպաթիան, հանգույցի ֆիքսումը շրջակա հյուսվածքներին:

Վ/գ >1սմ հանգույց հայտնաբերելիս անհրաժեշտ է որոշել TSH-ի մակարդակն արյան շիճուկում: Եթե TSH-ը նորմայից ցածր է, պետք է իրականացվի վ/գ ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիա: Սցինտիգրաֆիայի արդյունքով պայմանավորված՝ հանգույցը կարող է լինել

- հիպերֆունկցիոնալ («տաք»՝ հանգույցի կողմից իզոտոպի կլանումն ավելի շատ է, քան վ/գ շրջակա պարենքիմայի կողմից),

- իզոֆունկցիոնալ («գուլ»՝ հանգույցի կողմից իզոտոպի կլանումը հավասար է վ/գ շրջակա պարենքիմայի կողմից իզոտոպի կլանմանը),

- հիպոֆունկցիոնալ («սառը»՝ հանգույցի կողմից իզոտոպի կլանումն ավելի քիչ է, քան վ/գ շրջակա պարենքիմայի կողմից)[5]:

Հիպերֆունկցիոնալ հանգույցները հազվադեպ են չարորակություն «քողարկում», ուստի դրանց դեպքում բջջաբանական հետազոտության կարիք չկա: Եթե առկա է մանիֆեստ կամ սուբկլինիկական հիպերթիրեոզ, պետք է լրացուցիչ հետազոտություններ իրականացնել:

TSH-ի բարձր մակարդակը, նույնիսկ՝ նորմայի վերին սահմանին մոտ, առավել հաճախ է ասոցացվում հանգույցի չարորակության և վ/գ քաղցկեղի ուշ փուլերի հետ [6, 7]:

## **Խորհուրդ 2**

**TG-ի ռուտին որոշումը վ/գ հանգույցների նախնական հետազոտման ժամանակ խորհուրդ չի տրվում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)**

TG-ի մակարդակը կարող է բարձրացած լինել վ/գ հիվանդությունների մեծ մասի ժամանակ և այն վ/գ քաղցկեղի համար ոչ զգայուն և ոչ հատուկ հետազոտություն է [8-10]:

## **Խորհուրդ 3**

**Վ/գ հանգույցների դեպքում կալցիտոնինի ռուտին որոշման օգտին կամ դեմ բավարար տվյալներ չկան (չկա խորհուրդ, անբավարար տվյալներ)**

Կալցիտոնինի ռուտին որոշումը թույլ է տալիս հայտնաբերել վ/գ մեդուլյար քաղցկեղն առավել վաղ փուլում և վ/գ C-բջիջների հիպերպլազիան՝ թույլ տալով բարձրացնել ընդհանուր ապրելիությունը: Մյուս կողմից՝ այս հետազոտության իրականացման ցուցումները, զգայունությունը, առանձնահատկությունը վ/գ քաղցկեղի ախտորոշման համար դեռ հստակեցված չեն [11-13]:

#### **Խորհուրդ 4**

**Վ/գ հաստատված կամ ենթադրվող հանգույցներով բոլոր պացիենտները պետք է անցնեն վ/գ ՌԻՁՀ պարանոցային ավշային հանգույցների հետազոտմամբ (կարևոր խորհուրդ, բարձր որակի ապացույց)**

Վ/գ և պարանոցի ախտորոշիչ ՌԻՁՀ պետք է անցնեն վ/գ ենթադրվող հանգույցով, հանգուցավոր խափալով, կամ հետազոտման որևէ այլ մեթոդով (ՀՇ, ՄՌԾ) պատահականորեն հայտնաբերված հանգույցով պացիենտները:

- վ/գ ՌԻՁՀ-ն կարող է տալ հետևյալ հարցերի պատասխանները.
- արդյո՞ք հայտնաբերված գոյացությունն իրականում հանգույց է
- ի՞նչ չափսեր ունի հանգույցը
- ՌԻՁ ի՞նչ առանձնահատկություններ ունի հանգույցը
- առկա՞ է պարանոցային լիմֆադենոպաթիա
- արդյո՞ք հանգույցի >50%-ը կիստոզ կազմություն է
- արդյո՞ք հանգույցը տեղակայված է վ/գ հետին հատվածում

Վերջին 2 առանձնահատկություններով հանգույցների ԲԱԱԲ-ն շոշափման օգնությամբ իրականացնելիս կարող են ոչ ճշգրիտ տվյալներ ստացվել [15, 16]:

ՌԻՁՀ-ը պետք է պարզի.

- վ/գ չափսերը
- վ/գ պարենքիմայի վիճակը [հոմոգեն կամ հետերոգեն]
- յուրաքանչյուր հանգույցի չափսերը, տեղակայումը, ՌԻՁՀ առանձնահատկությունները
- առաջնային պարանոցային ավշային հանգույցների ախտահարման առկայությունը կամ բացակայությունը:

ՌԻՁՀ պատասխանի մեջ պետք է նկարագրված լինեն

- հանգույցի չափսերը (3 հարթություններում չափումներով),
- տեղակայումը (օր.՝ աջ բլթի վերին հատվածում),
- հանգույցի ՌԻՁՀ առանձնահատկությունները՝
  - կազմությունը (սոլիդ, կիստոզ կազմությամբ, սպունգանման),
  - էխոգենությունը,
  - եզրերը,
  - կալցիֆիկատների առկայությունն ու բնույթը,
  - ձևը, եթե բարձրությունը գերազանցում է լայնությանը,
  - անոթավորումը:

ՌԻՁՀ այս առանձնահատկությունների համադրումն օգնում է գնահատել հանգույցի չարորակության հավանականությունը և որոշում կայացնել՝ կա՞ր արդյոք ԲԱԱԲ-ի անհրաժեշտություն [17, 18]:

Վ/գ հանգույցներով, ցածր TSH-ով պացիենտների ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիայի արդյունքները պետք է համեմատվեն նրանց ՌԻՁՀ արդյունքների

հետ. դա թույլ է տալիս պարզել՝ որ հանգույցներն են հիպերֆունկցիոնալ և ԲԱԱԲ-ի կարիք չունեն, և որ հանգույցներն են ոչ ֆունկցիոնալ և ունեն համապատասխան ՌԻՁՀ պատկեր՝ ԲԱԱԲ իրականացման համար [19]:

## **ԲԱԱԲ, բջջաբանական հետազոտության արդյունքների մեկնաբանություն**

### **խորհուրդ 5**

**Վ/գ՝ կլինիկորեն դրսևորվող հանգույցների հետազոտման համար ԲԱԱԲ-ն ընտրության մեթոդն է (կարևոր խորհուրդ, բարձր որակի ապացույց)**

ԲԱԱԲ-ն ամենաճշգրիտ և գնային առումով մատչելի մեթոդն է վ/գ հանգույցների հետազոտման համար: ՌԻՁՀ հսկողությամբ իրականացվող ԲԱԱԲ-ն առավել տեղեկատվական է, քան շոշափման օգնությամբ իրականացվողը. 1-ին դեպքում կեղծ բացասական և ոչ ախտորոշիչ բջջաբանական պատասխաններ ավելի քիչ են ստացվում [20,21]:

Դժվարությամբ շոշափվող կամ վ/գ հետին հատվածում տեղակայված, ինչպես նաև >25-50% կիստոզ կազմություն ունեցող հանգույցների ԲԱԱԲ-ն խորհուրդ է տրվում իրականացնել ՌԻՁՀ հսկողությամբ[16]:

Եթե հանգույցը շոշափվում է, ՌԻՁՀ-ով ունի սոլիդ կազմություն և >4սմ չափսեր, ԲԱԱԲ-ն կարելի է իրականացնել շոշափման օգնությամբ:

### **խորհուրդ 6**

**Վ/գ հանգույցի ախտորոշիչ ԲԱԱԲ խորհուրդ է տրվում (տես՝ նկ. 2)**

- $\geq 1$ սմ հանգույցների՝ չարորակության մեծ հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերի դեպքում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)
- $\geq 1$ սմ հանգույցների՝ չարորակության միջին հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերի դեպքում (կարևոր խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց)
- $\geq 1,5$ սմ հանգույցների՝ չարորակության փոքր հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերի դեպքում (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց)

**Վ/գ հանգույցի ախտորոշիչ ԲԱԱԲ կարող է իրականացվել (տես՝ նկ. 2)**

$\geq 2$ սմ հանգույցների՝ չարորակության շատ փոքր հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերի դեպքում: Դինամիկ հսկողությունը ևս ընդունելի տարբերակ է (խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)

#### **Վ/գ հանգույցի ախտորոշիչ ԲԱԱԲ կարիք չկա (տես՝ նկ. 2)**

- **հանգույցի՝ վերը նշված չափանիշներին չհամապատասխանելու դեպքում (կարևոր խորհուրդ, բարձր որակի ապացույց)**

- **ամբողջությամբ կիստոզ կազմություն ունեցող հանգույցների դեպքում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)**

Նկ.1-ում ներկայացված է վ/գ հանգույցներով պացիենտների հետազոտման և վարման ալգորիթմը՝ ըստ ՌԻՁՀ պատկերի և ԲԱԱԲ արդյունքների, այն առավել մանրամասն կքննարկվի համապատասխան բաժիններում:

Վ/գ ՌԻՁՀ-ն լայնորեն կիրառվում է վ/գ հանգույցների չարորակության ռիսկը գնահատելու համար և օգնում է որոշում կայացնել ԲԱԱԲ անհրաժեշտության վերաբերյալ: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ վ/գ հանգույցների ՌԻՁՀ որոշ առանձնահատկություններ նույնականացվում են վ/գ քաղցկեղի հետ (մեծ մասամբ՝ վ/գ պապիլյար քաղցկեղի):

Այդ առանձնահատկություններից են՝ միկրոկալցիֆիկատների առկայությունը, հանգույցի հիպոէֆոզենությունը վ/գ շրջակա հյուսվածքի կամ պարանոցի մկանների համեմատ, անկանոն եզրերը [ինֆիլտրատիվ, մանրաբլթակավոր կամ փշավոր] և հանգույցի տեսքը՝ բարձրությունը մեծ է լայնությունից (լայնական կտրվածքի վրա հանգույցի առաջնահետին չափսը մեծ է միջաձիգ չափսից, «բարձր» տեսք) [22-29]: Կարևոր է նշել, որ եթե հանգույցի և շրջակա պարենքիմայի միջև սահմանը հստակ չի երևում, դա չի համարվում հանգույցի անկանոն եզր: Հանգույցի եզրն անկանոն է, երբ այն հստակ տարբերակվում է վ/գ պարենքիմայից և ունի ինֆիլտրատիվ, մանրաբլթակավոր կամ փշավոր ընթացք:

Բարորակ հանգույցների >55%-ը հիպոէֆոզեն է, ուստի հիպոէֆոզենությունը քիչ առանձնահատուկ ցուցանիշ է, բացի այդ, <1սմ հանգույցներն ավելի հաճախ են հիպոէֆոզեն լինում, քան >1սմ հանգույցները [23]:

Հանգույցի ներսում միկրոկալցիֆիկատների հետ նաև մակրոկալցիֆիկատների առկայությունը չարորակության նույն ռիսկն ունի, ինչ միայն միկրոկալցիֆիկատների առկայությունը [22,26]: Եթե հանգույցի եզրային մասում կան ընդհատվող կալցիֆիկատներ, որոնք արտաքինից շրջապատված են փափուկ հյուսվածքային «պսակով», ապա այդ հանգույցն ունի չարորակության մեծ հավանականություն. կալցիֆիկատների ընդհատումը կարող է համապատասխանել այդ հատվածում քաղցկեղի ինվազիային [30-32]:

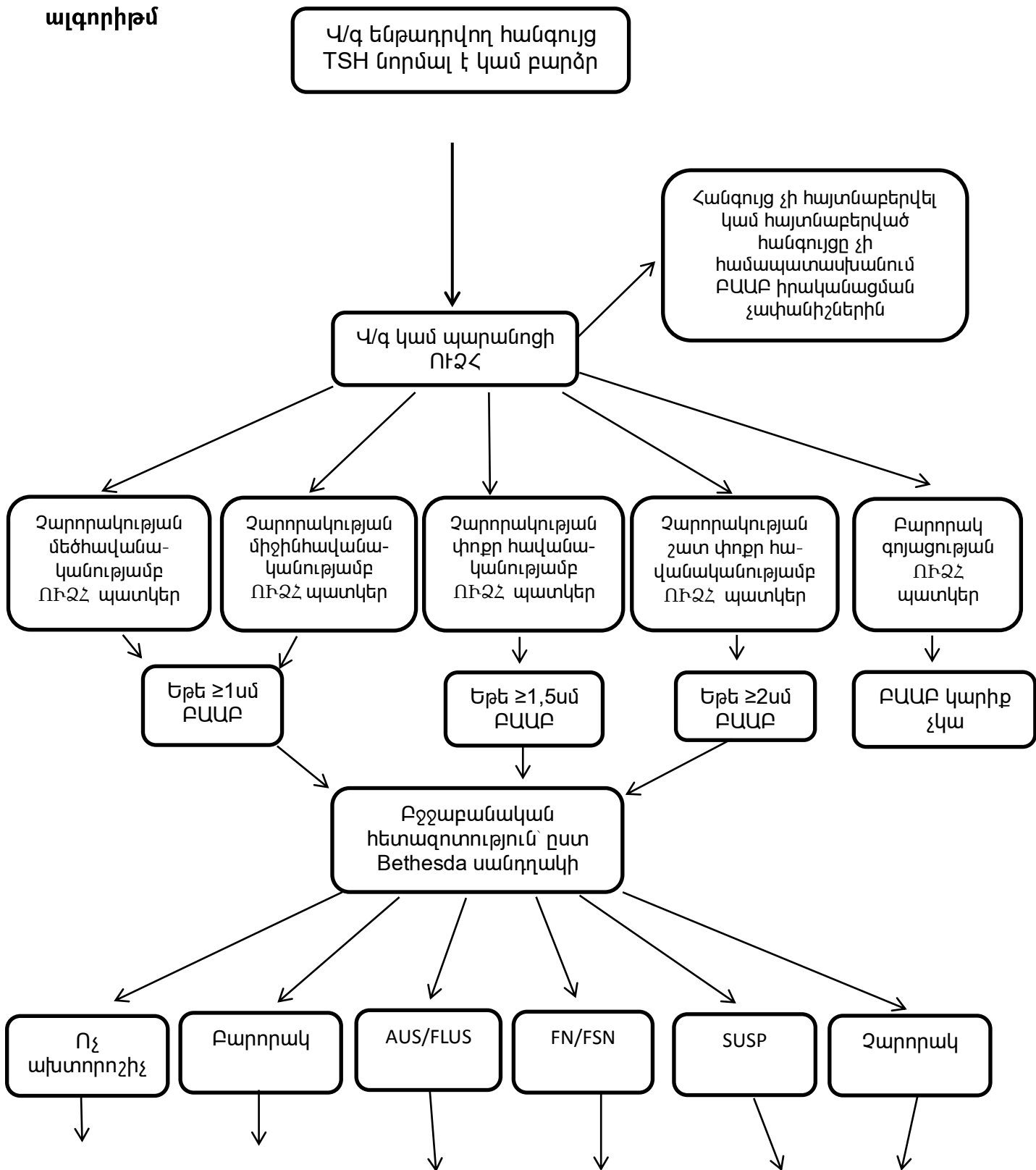
Առայժմ չկան հստակ տվյալներ, որ հանգույցի ներսում անոթավորման ուժեղացումը վկայում է չարորակ նորագոյացության մասին [18, 24, 26, 33]:

Վ/գ քաղցկեղը դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում պատկառելի տեղ է գրավում:

Եթե հանգույցն ունի և՛ պատկառելի, և՛ կիստող կազմություն, ապա պատկառելի կազմության էքսցենտրիկ դիրքը, դրա՝ կիստող կազմության հետ կազմած սուր անկյունը և միկրոկայքիֆիկատների առկայությունը ենթադրում է չարորակության մեծ ռիսկ: Պատկառելի հատվածի մանրաբլթակավոր եզրերը և ուժեղացած անոթավորումն այդքան էլ հավաստի ցուցանիշներ չեն:

Իսկ սպունգանման կազմությամբ հանգույցների ճնշող մեծամասնությունը բարորակ է [18, 22, 23, 34]:

**Նկար 1. Վ/գ հանգույցներով պացիենտների հետազոտման և վարման ալգորիթմ**



Հանգույց չի հայտնաբերվել կամ հայտնաբերված հանգույցը չի համապատասխանում ԲԱԱԲ իրականացման չափանիշներին

Կրկնել  
ԲԱԱԲ

Վիրահատության  
կարիք չկա

Խորհուրդ 11-12

Վիրահատու  
թյուն

AUS/FLUS – atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance

չպարզված կարևորության ատիպիա կամ չպարզված կարևորության ֆոլիկուլյար ախտահարում

FN/SFN – follicular neoplasia/suspicious for follicular neoplasia

ֆոլիկուլյար նորագոյացություն կամ ֆոլիկուլյար նորագոյացության կասկած

SUSP – suspicious for malignancy

չարորակության կասկած

Վերը նշվածը հաշվի առնելով՝ առաջարկվել է դասակարգել վ/գ հանգույցներն ըստ դրանց հնարավոր չարորակության՝ հիմնվելով հանգույցի ՈԻՁՀ պատկերի վրա (նկ. 2) [35-37]:

Չարորակության մեծ հավանականությամբ հանգույցներ (>70-90%) [35, 36, 38]:  
Սրանք պատկանելի հիպոէխոգեն հանգույցներ են կամ մասնակի կիսող հանգույցի պատկանելի կազմություններ, որոնք ունեն անկանոն եզրեր (բնորոշվում են որպես ինֆիլտրատիվ, մանրաբլթակավոր, փշավոր), միկրոկալցիֆիկատներ, «բարձր» տեսք, եզրային կալցիֆիկատներ, որոնք ընդհատվում են փափուկ հյուսվածքի փոքր կազմությամբ, կամ առկա է հանգույցի արտավահանագեղձային տարածում: Այս ՈԻՁՀ պատկերը հաճախ համապատասխանում է վ/գ պապիլյար քաղցկեղին:  $\geq 1$ սմ հանգույցները պետք է ենթարկվեն ախտորոշիչ ԲԱԱԲ-ի՝ չարորակությունը հաստատելու կամ ժխտելու համար:

Եթե հանգույցը չի տարածվում վահանագեղձի սահմաններից դուրս, չկան մետաստազներ ռեգիոնար ավշային հանգույցներում կամ հեռավոր մետաստազներ, հանգույցն էլ <1սմ, դա դեռ չի բացառում վ/գ միկրոպապիլյար քաղցկեղը, բայց այս քաղցկեղն ունի շատ դանդաղ զարգացող ընթացք, ուստի կասկածելի դեպքերում կարելի է սահմանել դինամիկ հսկողություն և, անհրաժեշտության դեպքում, հարկ է ժամանակին միջամտել [39]:



## Նկար 2.

ՈՒՁՀ պատկերը	ՈՒՁՀ առանձնահատկությունները	Չարորակության ոչսկը	Հանգույցի չափը, որի դեպքում պահանջվում է ԲԱԱ
Չարորակության մեծ հավանականություն	<p>Պտկառելի հիպոէխոգեն հանգույց կամ մասնակի կիստոզ հանգույցում պատկառելի չափերի հիպոէխոգեն կազմություն, որն <u>ունի</u> նշված հատկանիշներից որևէ մեկը կամ մի քանիսը՝</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• անկանոն եզրեր (ինֆիլտրատիվ, մանրաբլթակավոր, փշավոր)</li> <li>• միկրոկալցիֆիկատներ</li> <li>• հանգույցի բարձրությունը մեծ է լայնությունից (լայնական կտրվածքի վրա առաջնահետին չափսը մեծ է միջաձիգ չափսից)</li> <li>• ընդհատվող եզրային կալցիֆիկատներ՝ արտափքվող փափուկ հյուսվածքային փոքր կազմությամբ</li> <li>• տարածվում է վահանագեղձի սահմաններից դուրս</li> </ul>	>70-90%	Խորհուրդ է տրվում ԲԱԱ $\geq 1$ սմ դեպքում
Չարորակության միջին հավանականություն	<p>Հիպոէխոգեն կամ պատկառելի չափերի հանգույց հարթ եզրերով <u>առանց</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• միկրոկալցիֆիկատների</li> <li>• արտավահանագեղձային տարածման</li> <li>• «բարձր» տեսքի</li> </ul>	10-20%	Խորհուրդ է տրվում ԲԱԱ $\geq 1$ սմ դեպքում
Չարորակության փոքր հավանականություն	<p>Իզոէխոգեն կամ հիպերէխոգեն պատկառելի հանգույց, կամ մասնակի կիստոզ հանգույց էքսցենտրիկ պատկառելի չափերի հատվածներով <u>առանց</u></p>	5-10%	Խորհուրդ է տրվում ԲԱԱ $\geq 1,5$ սմ դեպքում

	<ul style="list-style-type: none"> <li>միկրոկայքիֆիկատների</li> <li>անկանոն եզրերի</li> <li>արտավահանագեղձային տարածման</li> <li>«բարձր» տեսքի</li> </ul>		
Չարորակության շատ փոքր հավանականություն	Սպունգանման կամ մասնակի կիստոզ հանգույցներ առանց վերը նշված հատկանիշների	<3%	Կարելի է իրականացնել ԲԱԱ $\geq 2$ սմ դեպքում: Դինամիկ հսկողություն առանց ԲԱԱ և ընդունելի է:
Բարորակ	Ամբողջովին կիստոզ հանգույցներ [առանց պատկառելի չափերի կազմությունների]	<1%	ԲԱԱ կարիք չկա

Չարորակության միջին հավանականությամբ հանգույցներ (10-20%) [35, 36, 38]: Հիպոէֆուզեն պատկառելի չափերի հանգույցներ են՝ հարթ եզրերով, առանց միկրոկայքիֆիկատների, «բարձր» տեսքի և արտավահանագեղձային տարածման: Այս ՈԻՁՀ պատկերը ևս առավել հաճախ համապատասխանում է վ/գ պապիլյար քաղցկեղին: ԲԱԱԲ պետք է իրականացնել  $\geq 1$ սմ հանգույցների դեպքում:

Չարորակության փոքր հավանականությամբ հանգույցներ (5-10%) [35, 36, 38]: Իզոէֆուզեն կամ հիպերէֆուզեն պատկառելի չափերի հանգույցներ են կամ մասնակի կիստոզ հանգույցներ էքսցենտրիկ պատկառելի չափերի հատվածներով՝ առանց կայքիֆիկատների, անկանոն եզրերի, արտավահանագեղձային տարածման կամ «բարձր» տեսքի: Վ/գ քաղցկեղների 15-20%-ն է ՈԻՁՀ-ով իզո- կամ հիպերէֆուզեն, դրանք հիմնականում վ/գ ֆոլիկուլյար քաղցկեղն ու վ/գ պապիլյար քաղցկեղի ֆոլիկուլյար ձևն են [71]:  $\leq 1.5$ սմ հանգույցների դեպքում խորհուրդ է տրվում դինամիկ հսկողություն,  $\geq 1.5$ սմ դեպքում կարելի է իրականացնել ԲԱԱԲ:

Չարորակության շատ փոքր հավանականությամբ հանգույցներ ( $\leq 3\%$ ) [18, 35, 36, 38]: Սպունգանման կամ մասնակի կիստոզ կազմությամբ հանգույցներ են, որոնք չունեն վերը նշված ՈԻՁՀ առանձնահատկություններից որևէ մեկը: Կարելի է սահմանել դինամիկ հսկողություն կամ իրականացնել ԲԱԱԲ  $\geq 2$ սմ հանգույցների դեպքում:

Բարորակ հանգույցներ ( $\leq 1\%$ ) [35, 36, 38]: Ամբողջովին կիստոզ հանգույցները խիստ հազվադեպ են չարորակ լինում, և սրանց դեպքում ախտորոշիչ ԲԱԱԲ անհրաժեշտություն չկա: Մեծ և ախտանշային հանգույցների դեպքում բուժական նպատակով կարող է իրականացվել հանգույցի պարունակության ասպիրացիա՝ էթանոլով հեռացմամբ կամ առանց դրա: Ասպիրացիայից ստացված հեղուկը պետք է ուղարկվի բջջաբանական հետազոտության:

Վ/գ հանգույցներ հայտնաբերելիս պետք է իրականացվի առաջնային պարանոցային ավշային հանգույցների ՈԻՁՀ: ՈԻՁՀ-ով կասկածելի ավշային հանգույց (նկ. 3) հայտնաբերելու դեպքում պետք է իրականացվի այդ հանգույցի ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ (անհրաժեշտության դեպքում որոշվում է TG-ի մակարդակն ավշային հանգույցի ներքին պարունակության մեջ (lymph node washout)):

Նկ. 3 Ավշային հանգույցների ՈԻՁՀ առանձնահատկություններ, որոնք նույնականացվում են չարորակ վերափոխման հետ

Նշան	Չգայունություն, %	Առանձնահատկություն, %
<b>Միկրոկալցիֆիկատներ</b>	5-69	93-100
<b>Կիստոզ վերափոխում</b>	10-34	91-100
<b>Պերիֆերիկ անոթավորում</b>	40-86	57-93
<b>Հիպերէխոգենություն</b>	30-87	43-95
<b>Կլոր ձև</b>	37	70

Վ/գ հանգույցներով պացիենտների մոտ պետք է գնահատվեն վ/գ քաղցկեղի հետ նույնականացվող ռիսկի որոշ գործոններ՝ կլման ժամանակ վ/գ անշարժությունը, ցավը, հազը, ձայնի փոփոխությունը, հանգույցի աճը, լիմֆադենոպաթիան, մանկական տարիքում ճառագայթային թերապիան կամ վ/գ ընտանեկան քաղցկեղի դեպքերը [40]: Ռիսկի այս գործոնների առկայության դեպքում ԲԱԱԲ կարող է իրականացվել հանգույցների ավելի փոքր չափսերի դեպքում, քան բերված է նկ. 2-ում:

ՈԻՁՀ էլաստոգրաֆիան հետազոտման համեմատաբար նոր մեթոդ է, հնարավորություն է տալիս չափել հյուսվածքների կարծրությունը: Էլաստոգրաֆիան քաղցկեղի ռիսկի գնահատման ոչ ինվազիվ մեթոդ է, բայց դրա արդյունավետությունը խիստ փոփոխական է և պայմանավորված է մասնագետի որակավորմամբ [41, 42]:

Էլաստոգրաֆիան կիրառելի է միայն պատկառելի չափերի հանգույցների դեպքում, մասնակի կամ ամբողջովին կիստոզ հանգույցների համար այն ինֆորմատիվ չէ: Ճշգրիտ արդյունք ստանալու համար անհրաժեշտ է, որ հետազոտվող հանգույցը

չվերադրվի հետին պլանի մեկ այլ հանգույցի վրա: Գեր պացիենտների, բազմահանգուցավոր խափադով և միաձուլվող հանգույցներով պացիենտների, վ/գ հետին կամ ստորին հատվածում տեղակայված հանգույցներով պացիենտների համար էլաստոգրաֆիան նախընտրելի չէ:

Այսպիսով՝ էլաստոգրաֆիայի կիրառությունը սահմանափակ է և տեղեկատվության առումով այն զիջում է ՌԻՁՀ-ին:

Վերջապես, նույնիսկ, եթե հանգույցը համապատասխանում է ԲԱԱԲ իրականացնելու ՌԻՁՀ չափանիշներին, պացիենտների որոշակի խմբի կարելի է դինամիկ հսկողության տակ պահել՝ առանց ԲԱԱԲ իրականացման: Այս խմբի մեջ կարող են ներառվել վիրահատական բարձր ռիսկով և կյանքի սպասվող կարճ տևողությամբ պացիենտները:

### **Խորհուրդ 7**

**Վ/գ հանգույցների ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտության պատասխանը պետք է տրվի ըստ Bethesda համակարգի (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):**

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությունների արդյունքների միջև առկա մեծ տարբերությունը վերացնելու համար ստեղծվել է վ/գ ցիտոպաթոլոգիայի Bethesda դասակարգումը [43-48] (նկ. 3)

### **Նկար 3. Bethesda համակարգ**

Ախտորոշման կարգ	Չարորակության գնահատված/կանխատեսվող ռիսկը՝ ըստ Bethesda համակարգի	Չարորակության փաստացի ռիսկը վիրահատական եղանակով հեռացված հանգույցներում (մեդիանա)
1. Ոչ ախտորոշվող կամ անբավարար	1-4 %	20% (9-32)
2. Բարորակ	0-3%	2.5% (1-10)
3. AUS/FLUS՝	5-15%	14% (6-48)
Չպարզված կարևորության ատիպիա կամ չպարզված կարևորության ֆոլիկուլային ախտահարում		
4. FN/SFN՝	15-30%	25% (14-34)

Ֆոլիկուլային նորագոյացություն կամ ֆոլիկուլյար նորագոյացության կասկած		
5. SUSP'	60-75%	70% (53-97)
Չարորակության կասկած		
6. Չարորակ	97-99%	99% (94-100)

Bethesda համակարգը սահմանում է ախտորոշիչ 6 կարգեր և դրանցից յուրաքանչյուրի համար ներկայացնում չարորակության ռիսկը: Այդ կարգերն են՝

1. ոչ ախտորոշիչ / անբավարար
2. բարորակ
3. չպարզված կարևորության ատիպիա կամ չպարզված կարևորության ֆոլիկուլային ախտահարում  
(AUS/FLUS – atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance)
4. ֆոլիկուլային նորագոյացություն կամ ֆոլիկուլային նորագոյացության կասկած  
(FN/SFN – follicular neoplasia/suspicious for follicular neoplasia)
5. Չարորակության կասկած  
(SUSP – suspicious for malignancy)
6. Չարորակ

**Վահանաձև գեղձի հանգույցների վարումը՝ պայմանավորված  
հյուսվածքաբանական հետազոտության պատասխանով**

Ոչ ախտորոշիչ բջջաբանական հետազոտություն

**Խորհուրդ 8**

Ա) Եթե հանգույցի ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտության 1-ին պատասխանը ոչ ախտորոշիչ է, ԲԱԱԲ պետք է կրկնել ՈՒՁՀ հսկողությամբ և, հնարավորության դեպքում, բջջաբանական հետազոտությունն իրականացնել տեղում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

Բ) Եթե հանգույցի ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտության 2-րդ պատասխանը ևս ոչ ախտորոշիչ է, հանգույցն էլ չունի չարորակության մեծ հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկեր, կարելի է սահմանել դինամիկ

հսկողություն կամ իրականացնել վահանագեղձի մասնահատում՝ բջջաբանական հետազոտությամբ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Գ) Ոչ ախտորոշիչ պատասխանով հանգույցը պետք է ենթարկվի վիրահատական հեռացման՝ բջջաբանական հետազոտությամբ, եթե այն ունի չարորակության մեծ հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկեր, հանգույցի աճը >20% երկու հարթություններում, կամ առկա են չարորակության կլինիկական ռիսկի գործոններ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտության պատասխանը համարվում է ոչ ախտորոշիչ կամ անբավարար, եթե հյուսվածքի նմուշը չի համապատասխանում հետևյալ չափանիշներին.

- Հյուսվածքի նմուշում առկա են առնվազն 6 խումբ լավ վիզուալիզացվող ֆոլիկուլյար բջիջներ

- յուրաքանչյուր խումբ պարունակում է առնվազն 10 լավ պահպանված էպիթելալին բջիջներ, ցանկալի է՝ հյուսվածքի նմուշի նույն հատվածում [43,49]

Հյուսվածքի նմուշը, որում առկա է կոլոիդի մեծ քանակ, իսկ բջիջները քիչ են, այս չափանիշներին չի համապատասխանում, սակայն այդպիսի հյուսվածքի նմուշը մեծ մասամբ բարորակ հանգույցի մասին է խոսում:

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ 1-ին անգամ ոչ ախտորոշիչ պատասխան ստանալու դեպքում ԲԱԱԲ պետք է կրկնել ՌԻՁՀ հսկողությամբ, որպեսզի բիոպտատն ավելի ճշգրիտ վերցվի [50-54]: Կրկնակի ԲԱԱԲ խորհուրդ է տրվում իրականացնել 1-ից ոչ շուտ, քան 3 ամիս հետո, որպեսզի չստացվի կեղծ-դրական պատասխան նախորդ բիոպսիայից առաջացած ռեակտիվ/ռեպարատիվ փոփոխությունների պատճառով [55, 56]: Եթե առկա են չարորակության կլինիկական և ՌԻՁՀ չափանիշներ, կարելի է ՌԻՁՀ հսկողությամբ կրկնակի ԲԱԱԲ իրականացնել 3 ամսից շուտ:

Երբ հանգույցի <50% կիստոզ կազմությունն է, 1-ին ոչ ախտորոշիչ պատասխանից հետո ՌԻՁՀ հսկողությամբ իրականացվող կրկնակի ԲԱԱԲ թույլ է տալիս 60-80% դեպքերում ճշտել ախտորոշումը [16, 53, 57]: >50% կիստոզ կազմությամբ հանգույցներից, մեծ հավանականությամբ, կրկնակի ԲԱԱԲ-ով էլ կստացվեն ոչ ախտորոշիչ պատասխաններ: Ոչ ախտորոշիչ պատասխանով հանգույցների մեծ մասը բարորակ է:

Կրկնակի ոչ ախտորոշիչ պատասխան ստանալու դեպքում, հանգույցի չարորակության հավանականությունը կարելի է գնահատել՝ ելնելով ՌԻՁՀ պատկերից [58]:

Բարորակ բջջաբանական հետազոտություն

## **Խորհուրդ 9**

**Եթե բջջաբանական հետազոտությամբ հանգույցը բարորակ է, հետագա շտապ ախտորոշիչ միջոցառումների կամ բուժման կարիք չկա (կարևոր խորհուրդ, բարձր որակի ապացույց):**

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտության արդյունքը պայմանավորված է բիոպսիան իրականացնողի հմտությամբ, ԲԱԱԲ տեխնիկայից, նմուշի պատրաստման գործընթացից, բջջաբանական հետազոտության մեկնաբանությունից: ՈՒՁՀ հսկողությամբ իրականացվող ԲԱԱԲ օգնում է ասեղը տեղադրել հենց թիրախ-հանգույցի մեջ և փոքրացնել կեղծ-բացասական բարորակ պատասխանների թիվը [20, 21, 60, 61]:

### Չարորակ բջջաբանական հետազոտություն

#### **Խորհուրդ 10**

**Վ/գ քաղցկեղի չարորակ բջջաբանական պատասխանի դեպքում պետք է իրականացվի վիրահատություն (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):**

Բջջաբանական հետազոտությամբ չարորակ նորագոյացություն հայտնաբերելիս գրեթե միշտ ցուցված է վ/գ վիրահատություն: Որոշ դեպքերում կարելի է դինամիկ հսկողություն սահմանել.

- պացիենտներ, ում համար վիրահատությունը ռիսկային է՝ ուղեկցող հիվանդությունների պատճառով
- կյանքի սպասվող կարճ տևողությամբ պացիենտներ (օր.՝ սիրտ-թոքային ծանր հիվանդություն, չարորակ այլ նորագոյացություն, տարեց հասակ)
- պացիենտներ այնպիսի պաթոլոգիաներով, որոնք պահանջում են ավելի շտապ միջամտություն, քան վ/գ քաղցկեղը [39, 68-71]:

### Չտարբերակվող բջջաբանական հետազոտություն (AUS/FLUS, FN, SUSP)

Բջջաբանական հետազոտությամբ AUS/FLUS, FN, SUSP պատասխան ստանալու դեպքում մոլեկուլային մարկերների կիրառմամբ կարելի է պարզել՝ չարորակություն կա, թե ոչ: Մոլեկուլյար մարկերները թույլ են տալիս հայտնաբերել հիվանդի մոտ որոշակի օնկոգեն մուտացիաների առկայությունը: Վ/գ քաղցկեղի հետ նույնականացվում են 7 գեների մուտացիաներ [72-74]: Բայց առայժմ չկա լավագույն մոլեկուլային հետազոտություն, որը վերջնականապես կհաստատի կամ կժխտի չարորակությունը չտարբերակվող բջջաբանական հետազոտության բոլոր դեպքերում:

### Խորհուրդ 11

Ա) AUS/FLUS բջջաբանական պատասխանի դեպքում, կլինիկական և ՈՒՁՀ մտահոգիչ տվյալները քննարկելուց հետո, հարկ է կրկնել ԲԱԱԲ կամ իրականացնել մոլեկուլային հետազոտություն՝ պարզելու համար չարորակության հավանականությունը և որոշելու հետագա վարման ռազմավարությունը (դինամիկ հսկողություն կամ հանգույցի վիրահատական հեռացում բջջաբանական հետազոտությամբ): Որոշումը պետք է կայացվի պացիենտի իրազեկված համաձայնությամբ (խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

Բ) Եթե կրկնակի ԲԱԱԲ, մոլեկուլային հետազոտությունը կամ 2-ն էլ չեն տալիս բավարար տեղեկատվություն կամ չեն կարող իրականացվել, ապա AUS/FLUS հանգույցները կարելի է դինամիկ հսկել կամ հեռացնել վիրահատական եղանակով՝ հետագա բջջաբանական հետազոտությամբ: Որոշումը կայացվում է՝ ելնելով կլինիկական ռիսկի գործոններից, ՈՒՁՀ պատկերից, հիվանդի ցանկությունից: (կարևոր խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [48, 59, 76-80, 81-85]:

### Խորհուրդ 12

Ա) FN/FSN բջջաբանական պատասխանով հանգույցների վարման հիմնական ռազմավարությունը վիրահատական հեռացումն է՝ հետագա բջջաբանական հետազոտությամբ: Սակայն կլինիկական և ՈՒՁՀ տվյալները քննարկելուց հետո կարելի է իրականացնել նաև մոլեկուլային հետազոտություն՝ պարզելու համար չարորակության հավանականությունը: Որոշումը պետք է կայացվի պացիենտի իրազեկված համաձայնությամբ (խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

Բ) Եթե մոլեկուլային հետազոտությունն տեղեկատվական չէ կամ չի կարող իրականացվել, ապա FN/FSN հանգույցները կարող են հեռացվել վիրահատական եղանակով՝ հետագա բջջաբանական հետազոտությամբ (կարևոր խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [75]:

### Խորհուրդ 13

SUSP բջջաբանական պատասխանով հանգույցների դեպքում ցուցված է վիրահատություն, ընդ որում՝ վիրահատական բուժման մոտեցումը պետք է լինի այնպիսին, ինչպիսին չարորակ բջջաբանական պատասխանի դեպքում: Պետք է հաշվի առնել կլինիկական ռիսկի գործոնները, ՈՒՁՀ տվյալները, մոլեկուլային հետազոտության արդյունքները (եթե առկա է), պացիենտի ցանկությունը (կարևոր խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [43, 75, 86]:



## խորհուրդ 14

Բջջաբանորեն չտարբերակվող միակ հանգույցի դեպքում խորհուրդ է տրվում վ/գ լրբէկտոմիա՝ որպես նախնական վիրահատական միջամտություն: Պայմանավորված կլինիկական կամ ՈՒՁՀ առանձնահատկություններով, հիվանդի կամքով, մոլեկուլային հետազոտության արդյունքներով՝ միջամտության ծավալը կարող է փոփոխվել (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

## խորհուրդ 15

Ա) Չարորակության մեծ ռիսկի պատճառով բջջաբանորեն չտարբերակվող հանգույցներով պացիենտների մի մասի մոտ նախընտրելի է ամբողջական թիրեոիդէկտոմիան.

- SUSP հանգույցներ
- չարորակության մեծ հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկեր ունեցող հանգույցներ
- >2սմ հանգույցներ
- անամնեզում վ/գ քաղցկեղի ընտանեկան դեպքեր նշող կամ ճառագայթման ենթարկված պացիենտներ

(կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց)

Բ) Բջջաբանորեն չտարբերակվող հանգույցներով պացիենտներ, ովքեր

- ունեն երկկողմանի հանգուցավոր խափա
- ունեն ծանր ուղեկցող հիվանդություններ
- գերադասում են երկկողմանի թիրեոիդէկտոմիա՝ հետագայում

մյուս բլթի հնարավոր վիրահատությունից խուսափելու համար կարող են անցնել ամբողջական կամ մասնակի թիրեոիդէկտոմիա (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Բջջաբանորեն չտարբերակվող հանգույցների դեպքում վիրահատության հիմնական նպատակը վերջնական հյուսվածաբանական ախտորոշում դնելն ու հանգույցը լիարժեք հեռացնելն է: Վիրահատության օպտիմալ ծավալն է՝

- լրբէկտոմիա (հեմիթիրեոիդէկտոմիա)՝ նեղուցի պահպանմամբ կամ հեռացմամբ
- մասնակի թիրեոիդէկտոմիա (վ/գ տեսանելի ամբողջ հյուսվածքի հեռացում՝ թողնելով միայն <1գ հյուսվածքի կտոր n.laryngeus recurrens-ի ընթացքով Բերրիի կապանի մոտ (ligamenta lateralia glandulae thyreoideae))
- ամբողջական թիրեոիդէկտոմիա (վ/գ տեսանելի ամբողջ հյուսվածքի հեռացում):

Միայն հանգույցի հեռացումը, մասնակի լրբէկտոմիան, մասնակի թիրեոիդէկտոմիան հակառակ բլթում հետին պատիճի հետ միասին >1գ հյուսվածքի

պահպանմամբ ընդունելի տարբերակներ չեն վ/գ հնարավոր քաղցկեղի դեպքում [87]:

Ամբողջական թիրեոիդէկտոմիայի վիրահատական բարդությունները նկատելիորեն շատ են, քան մասնակի թիրեոիդէկտոմիայինը [88]: Վ/գ վիրահատությունների դեպքում առաջացող բարդություններն են՝ *n.laryngeus recurrens*-ի վնասումը, հիպոկալցիեմիան, արյունահոսությունը, հեմատոմայի զարգացումը:

Ամբողջական թիրեոիդէկտոմիայի ժամանակ կարող է դիտվել հազվադեպ, բայց ծանր բարդություն՝ *n.laryngeus recurrens*-ների երկկողմանի վնասում, որը պահանջում է անհապաղ տրախեոստոմիա:

Ամբողջական թիրեոիդէկտոմիայից հետո անհրաժեշտ է իրականացնել փոխարինող հորմոնային բուժում, մինչդեռ, մասնակի թիրեոիդէկտոմիայից հետո փոխարինող բուժում անհրաժեշտ է լինում ~22% դեպքերում [91]: Լորէկտոմիայից հետո փոխարինող բուժման անհրաժեշտությունը խիստ մեծանում է, եթե հիվանդն ունի աուտոիմուն թիրեոիդիտ (առկա են վ/գ հակամարմիններ) կամ մինչև վիրահատությունն ունեցել է բարձր նորմալ/բարձր TSH [88, 91]:

## **Վահանաձև գեղձի բազմակի հանգույցների վարումը**

### **խորհուրդ 16**

**Ա) Վ/գ բազմակի հանգույցներով պացիենտները պետք է հետազոտվեն նույն կերպ, ինչ միակ հանգույցով պացիենտները, քանի որ յուրաքանչյուր հանգույց չարորակության առանձին ռիսկ է պարունակում և գուցե բազմակի հանգույցներից մի քանիսը ԲԱԱԲ կարիք ունենան (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):**

**Բ) Վ/գ բազմակի հանգույցների դեպքում ԲԱԱԲ պետք է իրականացվի հանգույցների ՈՒՁՀ առանձնահատկությունների և չափսի հիման վրա (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):**

**Գ) Եթե բազմակի հանգույցներից ոչ մեկը չունի չարորակության մեծ կամ միջին հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկեր, բայց առկա են չարորակության փոքր և շատ փոքր հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկերով միաձուլվող հանգույցներ, որոնց միջև չկա նորմալ պարենքիմայի հատված, ապա չարորակության հավանականությունը փոքր է, և ԲԱԱԲ կարելի է իրականացնել ամենամեծ  $\geq 2$ սմ հանգույցներից կամ սահմանել դինամիկ հսկողություն (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):**

## խորհուրդ 17

Բազմակի հանգույցների դեպքում ցածր կամ նորմալ-ցածր TSH-ը ենթադրում է, որ այդ հանգույցներից մեկը/մի քանիսն ինքնուրույնություն ունեն: Նման դեպքերում ցուցված է իրականացնել վ/գ ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիա (ցանկալի է՝ <sup>123</sup>I-ով), որից հետո արդյունքները համադրել ՈՒՁՀ տվյալների հետ՝ պարզելու յուրաքանչյուր հանգույցի ֆունկցիոնալ վիճակը:

ԲԱԱԲ կարիք կլինի միայն իզոֆունկցիոնալ կամ ոչ ֆունկցիոնալ հանգույցների դեպքում, որոնք կունենան չարորակության մեծ հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկեր (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Բազմակի հանգույցներով պացիենտներն ունեն չարորակության նույն ռիսկը, ինչ միակ հանգույցով պացիենտները [1, 26]:

**Վահանաձև գեղձի հանգույցներով պացիենտների երկարաժամկետ հսկողությունը**

Բջջաբանական հետազոտությամբ բարորակ հանգույցներ

## խորհուրդ 18

Բարորակ հանգույցների ռիսկի ստրատիֆիկացիան պետք է իրականացվի՝ առաջնորդվելով այս հանգույցների ՈՒՁՀ առանձնահատկություններով.

Ա) Չարորակության մեծ հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկերով հանգույցներ. կրկնել ՈՒՁՀ և ՈՒՁՀ հսկողությամբ ԲԱԱԲ 6-12 ամսվա ընթացքում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

Բ) Չարորակության միջին և փոքր հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկերով հանգույցներ. հանգույցների ՈՒՁՀ-ն պետք է կրկնել 12 ամսվա ընթացքում: Եթե ՈՒՁՀ-ով հայտնաբերվում է հանգույցի աճ (հանգույցի չափերի մեծացում առնվազն 2 հարթություններում >20%-ով կամ >2մմ-ով / հանգույցի ծավալի մեծացում >50%-ով), կամ ՈՒՁՀ նոր, կասկածելի առանձնահատկություններ են ի հայտ եկել, ապա կարելի է կամ կրկնել ԲԱԱԲ-ն, կամ շարունակել հսկողությունը ՈՒՁՀ-ի կրկնությամբ և ԲԱԱԲ կատարել, եթե հանգույցի աճը շարունակվում է (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Գ) Չարորակության շատ փոքր հավանականությամբ ՈՒՁՀ պատկերով հանգույցներ (սպունգանման կազմությամբ հանգույցներ). դինամիկ

հսկողության կարիք չունեն: Եթե որոշվում է իրականացնել ՌԻՁՀ, ապա՝ 12-24 ամիս հետո (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [94]:

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտության 2 բարորակ պատասխանով հանգույցներ

Դ) Եթե հանգույցը 2 անգամ ենթարկվել է ՌԻՁՀ հսկողությամբ ԲԱԱԲ, և 2 անգամ էլ բջջաբանական հետազոտությամբ բարորակ է եղել, ապա այն այլևս չունի դինամիկ հսկողության կարիք (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց) [62-66, 67, 92]:

ԲԱԱԲ իրականացման չափանիշներին չհամապատասխանող հանգույցներ

ՌԻՁՀ միջոցով իրականացվող հետազոտություններում չափահաս անձանց >50%-ն ունեն վ/գ հանգույցներ: Այս հանգույցների ճնշող մեծամասնությունը <1սմ և ԲԱԱԲ սովորաբար ցուցված չէ, >1սմ բազմաթիվ հանգույցներ ևս կարող են պահվել դինամիկ հսկողության տակ՝ առանց ԲԱԱԲ կատարելու:

### խորհուրդ 19

ՌԻՁՀ-ով հայտնաբերվում են նաև հանգույցներ, որոնք հետազոտման պահին ԲԱԱԲ իրականացման չափանիշներին չեն համապատասխանում: Այս հանգույցների վարումը հիմնվում է դրանց ՌԻՁՀ պատկերի վրա:

Ա) Չարորակության մեծ հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերով հանգույցներ. կրկնել ՌԻՁՀ՝ 6-12 ամսվա ընթացքում (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Բ) Չարորակության միջին և փոքր հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերով հանգույցներ. կրկնել ՌԻՁՀ 12 ամսից (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Գ) Չարորակության շատ փոքր հավանականությամբ ՌԻՁՀ պատկերով <2սմ հանգույցներ (այդ թվում՝ սպունգանման կազմությամբ հանգույցներ) և բշտեր: Չկան բավարար տվյալներ ՌԻՁՀ կրկնելու ժամկետների վերաբերյալ: Եթե ՌԻՁՀ որոշվում է կրկնել, ապա՝ 12-24 ամիս հետո (չկա խորհուրդ, անբավարար տվյալներ):

### խորհուրդ 20

Յոդի անբավարարություն չունեցող տարածաշրջաններում ապրող անձանց մոտ վ/գ բարորակ հանգույցների դեպքում ռուտին TSH սուպրեսիվ թերապիան ցուցված չէ: Թեև որոշակի համեստ արդյունքներ կարող են ստացվել նման բուժումից, բայց, ընդհանուր առմամբ, հնարավոր վնասը գերակշռում է

օգուտին՝ պացիենտների մեծ մասի մոտ (կարևոր խորհուրդ, բարձր որակի ապացույց) [93, 95-99]:

### խորհուրդ 21

Բարորակ, պատկառելի կամ մեծամասամբ պատկառելի հանգույցներով առանձին պացիենտներ կարող են ընդունել յոդի պատրաստուկներ: Եթե ենթադրվում է կամ հաստատված է, որ պացիենտը սննդի միջոցով յոդի բավարար քանակ չի ստանում, խորհուրդ է տրվում 150մկգ յոդի ամենօրյա նշանակում (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց) [100]:

### խորհուրդ 22

Ա) Վիրահատություն խորհուրդ է տրվում կրկնակի ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ բարորակ >4սմ հանգույցների դեպքում, որոնք ճնշում են շրջակա հյուսվածքները (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [105, 106]:

Բ) ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ բարորակ, սակայն աճող հանգույցները պետք է պահվեն դինամիկ հսկողության տակ: Աճի դանդաղ տեմպով անախտանշանային հանգույցների մեծ մասը կարող են հսկվել առանց որևէ միջամտության (կարևոր խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [105, 106]:

### խորհուրդ 23

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ բարորակ, սակայն կրկնվող բշտային հանգույցները, եթե առաջացնում են սեղղման ախտանիշներ կամ կոսմետիկական թերություններ, կարող են ենթարկվել վիրահատական հեռացման կամ էթանոլի միջնաշկային ներարկման միջոցով հեռացման: Անախտանիշային բշտային հանգույցները կարող են հսկվել պահպանողական եղանակով (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [101-104]:

### խորհուրդ 24

Չկան տվյալներ ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ բարորակ, սակայն աճող հանգույցներով պացիենտներին վ/գ հորմոնային թերապիա նշանակելու օգուտի/վնասի վերաբերյալ (չկա խորհուրդ, անբավարար տվյալներ):

Բազմաթիվ հետազոտություններ [93, 95-97] ցույց են տվել, որ յոդի անբավարարությամբ տարածաշրջաններում վ/գ հորմոնների նշանակումը ընկճող չափաքանակով և TSH-ի ճնշմամբ կարող է նպաստել հանգույցի չափսերի փոքրացմանը և կանխարգելել նոր հանգույցների զարգացումը: Այնուամենայնիվ, արդյունքները շատ համեստ են, հանգույցի չափսերը 5%-15%-ով կրճատվելու համար անհրաժեշտ է 6-18 ամիս L-թիրոքսին ընդունել: Ընդ որում՝ դրական արդյունք

ստացվում է 6-8 հիվանդից 1-ի մոտ [98, 99]: Հանգույցի չափսերի փոքրացում դիտվել է, երբ TSH եղել է  $<0,1-0,2\text{mIU/L}$ , իսկ այս աստիճանի հիպերթիրեոզի ժամանակ հաճախ դիտվել են առիթմիաներ, օստեոպորոզ և կողմնակի այլ երևույթներ: Այս տվյալները հաստատում են, որ L-թիրոքսինով ընկճող թերապիան ունի սահմանափակ (եթե ոչ կլինիկորեն աննշան) ազդեցություն հանգույցի ծավալի վրա, մյուս կողմից՝ արագացնում է յատրոգեն թիրեոտոքսիկոզի հետ կապված կողմնակի դրսևորումների հաճախականությունը:

Բջջաբանորեն բարորակ կիստոզ հանգույցները պահվում են հսկողության տակ, քանի որ կարող են կրկնվել (ներսում նորից հեղուկ է հավաքվում), և սա տեղի է ունենում պացիենտների 60-90%-ի մոտ: Կրկնվող կիստոզ հանգույցներով, ախտանիշային պացիենտների համար բուժման տարբերակներ են վիրահատատությունը կամ էթանոլի միջնաշկային ներարկմամբ հեռացումը: Հանգույցի լիարժեք հեռացում սովորաբար տեղի է ունենում էթանոլի 2 ներարկումից հետո: Հնարավոր բարդություններն են՝ տեղային ցավը, կարմրությունը, գլխապտույտը և դիսֆոնիան [101-104]:

## **Վահանաձև գեղձի հանգույցների վարումը հղիների մոտ**

Հղիության ընթացքում հայտնաբերված հանգույցների ԲԱԱԲ

### **Խորհուրդ 25**

**Ա) Էութիրեոիդ և հիպոթիրեոիդ հղիների մոտ ԲԱԱԲ իրականացվում է, երբ հանգույցը համապատասխանում է ՈՒՁՀ չափանիշներին (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):**

**Բ) Եթե հղիի մոտ TSH-ի ճնշված մակարդակը պահպանվում է հղիության 16-րդ շաբաթից հետո, ապա ԲԱԱԲ կարելի է հետաձգել մինչև հղիության ավարտը և կրճքով կերակրման դադարեցումը: Այդ ժամանակ, եթե TSH-ի ճնշված մակարդակը շարունակում է պահպանվել, կարելի է իրականացնել վ/գ սցինտիգրաֆիա՝ հանգույցի ֆունկցիոնալ վիճակը պարզելու համար (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):**

Առայժմ չկան հստակ տվյալներ՝ արդյո՞ք հղիների մոտ հայտնաբերված վ/գ հանգույցների չարորակության հավանականությունն ավելի մեծ է, թե ոչ, ուստի, հղիների վ/գ հանգույցները վարվում են ոչ հղի պացիենտների վ/գ հանգույցների նման, միակ առանձնահատկությունը՝ հղիներին հակացուցված է ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիան [107-110]:

ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությամբ չարորակ կամ չտարբերակվող հանգույցներով հղիների վարումը

## **խորհուրդ 26**

**Բջջաբանորեն հաստատված վ/գ պապիլյար քաղցկեղը հղիության վաղ շրջանում պետք է գտնվի ՈՒՁՀ հսկողության տակ: Եթե այն ինտենսիվ զարգանում է մինչև հղիության 24-26-րդ շաբաթը կամ ՈՒՁՀ-ով հայտնաբերվել են պարանոցային ավշային հանգույցներ չարորակ վերափոխման կասկածով, ապա պետք է իրականացնել վիրահատություն հղիության ընթացքում [109, 111-113]:**

**Եթե հիվանդության ընթացքը կայուն է մինչև հղիության առաջին կեսը, կամ եթե այն ախտորոշվել է հղիության երկրորդ կեսում, վիրահատությունը կարող է հետաձգվել և իրականացվել ծննդաբերությունից հետո (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [114]:**

Եթե ԲԱԱԲ բջջաբանական հետազոտությունը հաստատում է վ/գ պապիլյար քաղցկեղը, ապա հիմնականում խորհուրդ է տրվում վիրահատություն: Սակայն վիրահատության իրականացման ժամանակը՝ հղիության ընթացքում կամ հետո, անհատական է և պայմանավորված է կոնկրետ կլինիկական իրավիճակով: Բարձր TSH-ը հաճախ նույնականացվում է քաղցկեղի ուշ փուլի հետ, ինչը դժվարացնում է վիրահատության ընթացքը, ուստի, եթե որոշվել է հետաձգել վիրահատությունը մինչև ծննդաբերություն, ապա  $TSH > 2մՄ/լ$  պացիենտներին կարելի է նշանակել թիրեոիդ հորմոններ՝ TSH-ը  $0.3-2.0մՄ/լ$  միջակայքում պահելու համար: Հղիության ընթացքում վիրահատություն իրականացնելու որոշում առավել հաճախ կայացվում է կլինիկական կամ ՈՒՁՀ ռիսկային տվյալների, հանգույցի աճի, հանգույցի՝ կարճ ժամանակում փոփոխության առկայության հիման վրա: Վիժման/վաղաժամ ծննդաբերության վտանգը նվազագույնի հասցնելու համար, հղիության ընթացքում վիրահատությունը պետք է իրականացվի մինչև հետագիայի 24-րդ շաբաթը: Ինչևէ, հղիության ընթացքում հայտնաբերված վ/գ պապիլյար քաղցկեղը չունի ավելի ագրեսիվ ընթացք, քան ոչ հղիների մոտ [115]:

## **Վահանաձև գեղձի տարբերակված քաղցկեղ**

Վ/գ քաղցկեղի դեպքերի մեծ մասը կազմում է վ/գ ֆոլիկուլների էպիթելային բջիջներից ձևավորվող քաղցկեղը: Վ/գ տարբերակված քաղցկեղներն են՝ պապիլյար քաղցկեղը՝ վ/գ քաղցկեղների կառուցվածքում 85%, և ֆոլիկուլային քաղցկեղը (ներառյալ, օնկոցիտար Hürthle բջջային կարցինոման)՝ 12%: Չտարբերակված քաղցկեղը կազմում է վ/գ քաղցկեղի դեպքերի 3%-ը [116]:

Վ/գ տարբերակված քաղցկեղով հիվանդների բուժման հիմնական նպատակներն են՝ լավացնել ընդհանուր և հիվանդության հետ կապված ապրելիությունը,

նվազեցնել հիվանդության պահպանման/կրկնության հավանականությունը, իրականացնել հիվանդության փուլի ճշգրիտ գնահատում և ռիսկի ստրատիֆիկացիա՝ խուսափելով անտեղի բուժումից և բուժման հետ նույնականացված առողջական խնդիրներից:

Վ/գ քաղցկեղի բուժման առանձնահատուկ նպատակներն են՝  
1. Հեռացնել առաջնային ուռուցքը, վ/գ պատյանից դուրս տարածված հատվածը և մետաստատիկ ավշային հանգույցները: Վիրահատական հեռացման լիարժեքությունը շատ կարևոր է ելքի կանխատեսման համար: Պահպանված մետաստատիկ ավշային հանգույցները հիվանդության պահպանման/կրկնության ամենահաճախակի պատճառն են [117-119]:

2. Նվազեցնել հիվանդության կրկնության և մետաստազավորման հավանականությունը: Լիարժեք իրականացված վիրահատությունը կանխատեսման վրա ամենաշատն ազդող բուժման միջոցն է, մինչդեռ ՌԱՅ բուժումը, TSH սուպրեսիան և բուժման մյուս տարբերակներն ընդամենը լրացնող դեր ունեն [120-122]:

3. Ամրապնդել վիրահատական բուժման արդյունքը ՌԱՅ-ով, եթե կա անհրաժեշտություն: ՌԱՅ-ը կարող է նշանակվել վիրահատությունից հետո ուռուցքի մնացորդի հեռացման նպատակով, որպես արդյունավետ բուժում ենթադրվող մետաստազների համար կամ որպես հիմնական բուժում հայտնի մետաստազների համար: ՌԱՅ ստացող պացիենտների մոտ շատ կարևոր է վ/գ ամբողջ նորմալ հյուսվածքի հեռացումը վիրահատության ընթացքում [123]:

4. Իրականացնել հիվանդության փուլի ճշգրիտ որոշում և ռիսկի ստրատիֆիկացիա: Հիվանդության փուլի ճշգրիտ որոշումն ու ռիսկի ստրատիֆիկացիան անհրաժեշտ են հիվանդության կանխատեսումը, վարման և հսկման ռազմավարությունը որոշելու, հետվիրահատական ռիսկը գնահատելու համար [124, 125]:

5. Հիվանդի երկարաժամկետ հսկողություն՝ հիվանդության կրկնությունը ժամանակին հայտնաբերելու համար:

6. Նվազագույնի հասցնել բուժման հետ կապված առողջական խնդիրները: Վիրահատական բարդությունների հավանականությունը մեծապես պայմանավորված է վիրաբույժի փորձով [89, 90, 126, 127]:

### **Վ/գ տարբերակված քաղցկեղի բուժումից հետո սկզբնական շրջանում պացիենտների վարումը**

Վ/գ տարբերակված քաղցկեղը բջիջների մակերեսին դրսևորում է TSH-ի ընկալիչներ և պատասխանում է TSH-ով խթանմանը՝ մեծացնելով վ/գ հատուկ որոշ սպիտակուցների (Tg, Na-I սինպորտեր) սինթեզը և արագացնելով բջիջների աճի ընթացքը:



Ֆիզիոլոգիականից բարձր չափաքանակով L-թիրոքսինի միջոցով TSH-ի ճնշումը կիրառվում է վ/գ քաղցկեղով պացիենտների մոտ հիվանդության կրկնության հավանականությունը նվազեցնելու նպատակով [122, 150, 151-153]:

### **խորհուրդ 27**

**Ա) Բարձր ռիսկի խմբի վ/գ քաղցկեղով պացիենտների մոտ նախնական շրջանում TSH-ը պետք է լինի 0.1մՄ/լ-ից ցածր (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց) [122, 154]:**

**Բ) Միջին ռիսկի խմբի վ/գ քաղցկեղով պացիենտների մոտ նախնական շրջանում TSH-ը պետք է լինի 0.1-0.5մՄ/լ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):**

**Գ) Ցածր ռիսկի խմբի պացիենտների դեպքում, ում մոտ ուռուցքի մնացորդի հեռացում է իրականացվել և TG-ն չի որոշվում, TSH-ը կարող է պահվել նորմալ միջակայքի ստորին կեսում (0.5-2մՄ/լ): Այս մոտեցումը կիրառելի է նաև ցածր ռիսկի խմբի այն պացիենտների համար, ում մոտ չի իրականացվել ուռուցքի մնացորդի հեռացում և TG-ն չի որոշվում (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):**

**Դ) Ցածր ռիսկի խմբի պացիենտների դեպքում, ում մոտ ուռուցքի մնացորդի հեռացում է իրականացվել և որոշվում է TG-ի ցածր մակարդակ, TSH-ը կարող է պահվել նորմալի ստորին սահմանին կամ քիչ ցածր (0.1-0.5մՄ/լ): Այս մոտեցումը կիրառելի է նաև ցածր ռիսկի խմբի այն պացիենտների համար, ում մոտ չի իրականացվել ուռուցքի մնացորդի հեռացում և TG-ի մակարդակը բարձր է (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):**

**Ե) Ցածր ռիսկի խմբի պացիենտների դեպքում, ում մոտ իրականացվել է լոբէկտոմիա, TSH-ը կարող է պահվել նորմալ միջակայքի ստորին կեսում (0.5-2.0 մՄ/լ): Վ/գ հորմոններով փոխարինող բուժման կարիք չկա, քանի դեռ պացիենտների TSH-ը պահպանվում է այս թիրախային միջակայքում (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [129, 130-135]:**

Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիան (ATA) առաջարկում է վ/գ քաղցկեղով պացիենտների մոտ ռիսկի ստրատիֆիկացիայի հետևյալ համակարգը [137-140]

- Բարձր ռիսկ - արտավահանագեղձային ծավալուն տարածում, ուռուցքի ոչ լրիվ հեռացում, հեռավոր մետաստազներ, >3սմ ավշային հանգույց
- Միջին ռիսկ - բջջաբանական հետազոտությամբ հիվանդության ագրեսիայի նշաններ, արտավահանագեղձային քիչ տարածում, անոթային ինվազիա, >5 ավշային հանգույցներ (0.2-3սմ)
- Ցածր ռիսկ - ներվահանագեղձային տարբերակված քաղցկեղ, ≤5 ավշային հանգույցների միկրոմետաստազներ (<0.2սմ)

#### Նկար 4. ATA ռիսկի ստրատիֆիկացիայի համակարգ

<p>ATA ցածր ռիսկ</p>	<p>Վ/գ պապիլյար քաղցկեղ (նշված բոլոր հատկանիշներով)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• չկան տեղային կամ հեռավոր մետաստազներ</li> <li>• մակրոսկոպիկ ուռուցքն ամբողջությամբ հեռացվել է</li> <li>• չկա ուռուցքի ինվազիա հարակից հյուսվածքների կամ կառուցվածքների մեջ</li> <li>• բջջաբանական հետազոտությամբ բացակայում են ուռուցքի ագրեսիայի նշանները (օր.՝ բարձր բջիջներ, մեխանման բջիջներ, սյունաձև բջջային կարցինոմա)</li> <li>• բուժումից հետո 1-ին անգամ իրականացված ամբողջ մարմնի ՌԱՅ սցինտիգրաֆիայով չի դիտվում <sup>131</sup>I-ի կուտակում վ/գ-ի պրոյեկցիայից դուրս</li> <li>• չկա անոթային ինվազիա</li> <li>• Կլինիկորեն՝ N0 կամ ≤5 պաթոլոգիկ N1 միկրոմետաստազներ (&lt;0.2սմ ամենամեծ չափով)</li> </ul> <p>Պապիլյար քաղցկեղի ներվահանազեղծային, պատիճավորված ֆոլիկուլային տարբերակ</p> <p>Ներվահանազեղծային լավ տարբերակված ֆոլիկուլային քաղցկեղ պատիճի ինվազիայով և անոթային ինվազիայով (&lt;4 հատվածում) կամ առանց դրա</p> <p>Ներվահանազեղծային պապիլյար միկրոկարցինոմա, ունիֆոկալ կամ մուլտիֆոկալ, BRAF<sup>V600E</sup> մուտացիայով (եթե հայտնի է)</p>
<p>ATA միջին ռիսկ</p>	<p>Հարվահանազեղծային փափուկ հյուսվածքների մեջ ուռուցքի միկրոսկոպիկ ինվազիա</p> <p>Բուժումից հետո 1-ին անգամ իրականացված ամբողջ մարմնի ՌԱՅ սցինտիգրաֆիայով դիտվում է <sup>131</sup>I-ի կուտակում պարանոցի մետաստազների հատվածում</p> <p>Բջջաբանական հետազոտությամբ առկա են ուռուցքի ագրեսիայի նշաններ (օր.՝ բարձր բջիջներ, մեխանման բջիջներ, սյունաձև բջջային կարցինոմա)</p> <p>Վ/գ պապիլյար քաղցկեղ անոթային ինվազիայով</p> <p>Կլինիկորեն՝ N1 կամ &gt;5 պաթոլոգիկ N1, և բոլոր ներգրավված ավշային հանգույցները &lt;3սմ (ամենամեծ չափով)</p> <p>Մուլտիֆոկալ պապիլյար միկրոկարցինոմա</p>

	արտավահանագեղձային տարածմամբ և BRAF <sup>V600E</sup> մուտացիայով (եթե հայտնի է)
<b>ATA բարձր ռիսկ</b>	<p>Հարվահանագեղձային փափուկ հյուսվածքների մեջ ուռուցքի մակրոսկոպիկ ինվազիա (ծավալուն արտավահանագեղձային տարածում)</p> <p>Ուռուցքի ոչ լիարժեք մասնահատում</p> <p>Հեռավոր մետաստազներ</p> <p>Հետվիրահատական TG-ի արդյունք, որը վկայում է հեռավոր մետաստազների առկայության մասին</p> <p>Պաթոլոգիական N1 որևէ ավշային հանգույցով <math>\geq 3</math>սմ (ամենամեծ չափով)</p> <p>Ֆոխիկուլային քաղցկեղ տարածուն անոթային ինվազիայով (<math>&gt;4</math> հատվածում)</p>

### **Վ/զ տարբերակված քաղցկեղի բուժումից հետո պացիենտների երկարաժամկետ վարումը**

Քաղցկեղից ազատվելուց հետո պացիենտների հսկողության հիմնական նպատակը հիվանդության հնարավոր կրկնությունը ժամանակին հայտնաբերելն է: Երկարաժամկետ հսկողության մյուս նպատակը թիրօքսինով ընկճող կամ փոխարինող թերապիայի վերահսկումն է:

Ամբողջական կամ մասնակի թիրեոիդեկտոմիայից կամ ՌԱՅ բուժումից (քաղցկեղի մնացորդի հեռացում, արդյունավետ բուժում կամ հիմնական բուժում) հետո հիվանդությունը բացակայում է, եթե դիտվում են նշված 3-ը.

1. Չկա ուռուցքի առկայության կլինիկական ապացույց:

2. Չկա ուռուցքի առկայության ապացույց ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիայով (բուժումից հետո 1-ին սցինտիգրաֆիայի ժամանակ չի դիտվում ՌԱՅ կլանում հեռացված վ/զ պրոյեկցիայից դուրս, կամ կարող է դիտվել 1-ին սցինտիգրաֆիայի ժամանակ, սակայն բացակայել նոր իրականացված սցինտիգրաֆիայի ժամանակ) և/կամ ՌԻՉՀ-ով:

3. TG-ի ցածր մակարդակ TSH-ի ընկճման ընթացքում(TG<0.2նգ/մլ) կամ խթանումից հետո (TG<1նգ/մլ) հակամարմինների բացակայության պարագայում:

TG-ի որոշումը պացիենտների հսկողության կարևոր մեթոդ է՝ քաղցկեղի հնարավոր կրկնությունը ժամանակին հայտնաբերելու համար: Կարևոր է, որ TG-ի որոշման լաբորատոր եղանակը համապատասխանի միջազգային CRM-457 չափորոշիչներին: Պետք է նկատի ունենալ, որ TG-ի մակարդակը իմուն մեթոդներով որոշելիս շիճուկում TG-Ab-ի առկայության դեպքում կարող է ստացվել TG-ի կեղծ ցածր մակարդակ:

### **խորհուրդ 28**

Ա) Շիճուկի TG-ի որոշման եղանակը պետք է համապատասխանի միջազգային CRM457 չափորոշիչին: TG-ի յուրաքանչյուր որոշման հետ պետք է քանակապես որոշվեն նաև TG-Ab: Կատարյալ տարբերակում շիճուկի TG-ը և TG-Ab-ը պետք է որոշվեն միաժամանակ, նույն լաբորատորիայում և օգտագործելով նույն տեխնիկան տվյալ հիվանդի համար (կարևոր խորհուրդ, բարձր որակի ապացույց) [128, 149, 158-166]:

Բ) Թիրօքսինով բուժման պատկերին TG-ը սկզբում պետք է որոշել ամեն 6-12 ամիսը մեկ: Բարձր ռիսկի խմբի պացիենտների մոտ TG-ը կարելի է ավելի հաճախ որոշել (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց) [167]:

Գ) Ցածր և միջին ռիսկի խմբի հիվանդների դեպքում, ում մոտ հաջողվել է հասնել քաղցկեղի լիարժեք բուժման, խորհուրդ չի տրվում TG-ն որոշել բուժումից անմիջապես հետո: TG-ը կարելի է որոշել նվազագույնը 12-24 ամիսը մեկ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [141, 167]:

Դ) Թիրեոիդ հորմոններ ստացող բոլոր պացիենտների մոտ TSH-ը պետք է որոշվի առնվազն ամեն 12 ամիսը մեկ (կարևոր խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Ե) Բարձր ռիսկի խմբի պացիենտները և բոլոր պացիենտները բուժման կենսաքիմիական ոչ լիարժեք, կառուցվածքային ոչ լիարժեք կամ անորոշ արդյունքներով պետք է շարունակեն որոշել TG-ն առնվազն ամեն 6-12 ամիսը մեկ՝ մի քանի տարի շարունակ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Վ/գ քաղցկեղի բուժման արդյունքը որոշվում է հիվանդին 2 տարի հսկելուց հետո:

## Նկար 5. Վ/գ քաղցկեղի բուժման արդյունքները

<b>Կենսաքիմիական ոչ լիարժեք արդյունք</b>	ոչ նորմալ TG կամ TG-Ab բարձրացող մակարդակ՝ հիվանդության գոյության կառուցվածքային ապացույցների բացակայության դեպքում
<b>Կառուցվածքային ոչ լիարժեք արդյունք</b>	մշտական կամ նոր հայտնաբերված տեղային կամ հեռավոր մետաստազներ
<b>Անորոշ արդյունք</b>	կենսաքիմիական կամ կառուցվածքային ոչ առանձնահատուկ տվյալներ, որոնք չեն կարող հստակ դասակարգվել բարորակի կամ չարորակի: Այս խմբի մեջ են մտնում պացիենտները, ում մոտ դիտվում է TG-Ab կայուն կամ նվազող մակարդակ, և բացակայում են հիվանդության առկայության կառուցվածքային ապացույցները:

TG-Ab որոշումը

TG-Ab հանդիպում են վ/գ քաղցկեղով պացիենտների 25%-ի մոտ և ընդհանուր բնակչության 10%-ի մոտ [168]: TG-Ab-ն պետք է որոշվի TG հետ միաժամանակ իմունաաչափական մեթոդով:

### խորհուրդ 29

Ա) Ցածր և միջին ռիսկի խմբի պացիենտները, ում մոտ իրականացվել է ուռուցքի մնացորդի հեռացում կամ արդյունավետ թերապիա և պարանոցի ՈՒՁՀ-ով ուռուցքի պահպանվելու նշաններ չեն հայտնաբերվել, պետք է թիրօքսինով բուժումը սկսելուց 6-18 ամիս հետո որոշեն TG-ն զգայուն մեթոդով ( $<0.2$ նգ/մլ) կամ TG-ը TSH-ով խթանումից հետո՝ ուռուցքի բացակայությունը հաստատելու համար բուժման գերազանց արդյունք) (կարևոր խորհուրդ, միջին ռիսկի ապացույց):

Բ) Ցածր և միջին ռիսկի խմբի, բուժման գերազանց արդյունքով պացիենտների մոտ խորհուրդ չի տրվում կրկնել TSH-ով խթանումից հետո TG-ի որոշումը (խորհուրդ, ցածր ռիսկի ապացույց):

Գ) Բուժման կենսաքիմիական ոչ լիարժեք, կառուցվածքային ոչ լիարժեք կամ անորոշ արդյունքներով պացիենտների մոտ լրացուցիչ բուժումից հետո կամ թիրեոիդ հորմոնների ընդունման պատկերին TG-ի իջեցումից հետո խորհուրդ է տրվում իրականացնել TG-ի որոշում TSH-ով խթանմամբ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [136, 142-148, 156,157]:

### խորհուրդ 30

Ա) Բուժման կառուցվածքային ոչ լիարժեք արդյունքով պացիենտների մոտ TSH-ը պետք է պահել  $<0.1$ մՄ/լ միջակայքում, եթե չկան հակացուցումներ (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

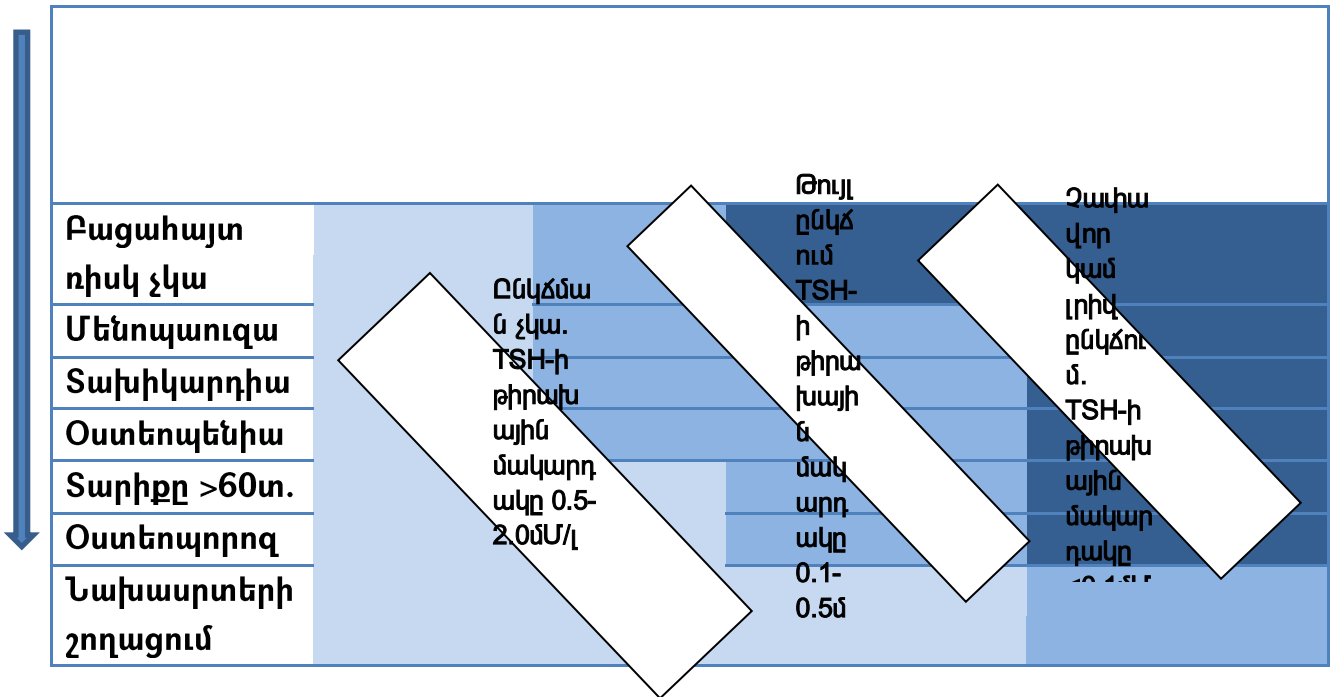
Բ) Բուժման կենսաքիմիական ոչ լիարժեք պատասխանով պացիենտների մոտ TSH-ը պետք է պահել  $0.1-0.5$ մՄ/լ միջակայքում՝ հաշվի առնելով նաև ATA ռիսկի խումբը, TG մակարդակը, TG մակարդակի փոփոխությունը ժամանակի ընթացքում, TSH-ի ընկճման ռիսկը (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Գ) ATA բարձր ռիսկի խմբի, բուժման գերազանց կամ անորոշ արդյունքով (նկ. 5) պացիենտների մոտ TSH-ը պետք է պահել  $0.1-0.5$ մՄ/լ միջակայքում մինչև 5 տարի, ինչից հետո TSH-ի ընկճումը կարելի է պակասեցնել (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):

Դ) Բուժման գերազանց կամ անորոշ արդյունքով պացիենտների մոտ, հատկապես, եթե նրանք ցածր ռիսկի խմբում են, TSH-ը պետք է պահել նորմալ միջակայքի ստորին կեսում՝  $0.5-2.0$  մՄ/լ (կարևոր խորհուրդ, միջին որակի ապացույց):

Ե) Եթե հիվանդի մոտ չի իրականացվել քաղցկեղի մնացորդի հեռացում կամ արդյունավետ թերապիա, դիտվել է բուժման գերազանց կամ անորոշ արդյունք, պարանոցի ՈՒՁՀ-ով ախտաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել, TG-ը ցածր է կամ չի որոշվում, TG-ը և TG-Ab-ը դինամիկայում չեն բարձրանում, ապա TSH-ը կարելի է պահել նորմալ միջակայքի ստորին կեսում՝  $0.5-2.0$  մՄ/լ (խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց) [122, 150, 151-155, 169-173]:

**Նկար 6. TSH-ի թիրախային մակարդակները թիրեոիդ հորմոններով երկարատև բուժման դեպքում**



**Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

**Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

Վ/գ հանգույցներով և վ/գ տարբերակված քաղցկեղով պացիենտների վարման արդի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժհաստատություններում ներդնելով հետևյալ գործառույթները՝

- Գործելակարգեր, ընթացակարգեր, որոշումների ընդունման աջակցման համակարգեր (Decision Support System)
- Շարունակական ինտերակտիվ կրթական միջոցառումներ
- Աուդիտ՝ տեղայնացված ցուցանիշների կիրառմամբ
- Ֆինանսական մեխանիզմներ

Գործելակարգերը պետք է ընդգրկեն տվյալ բուժհաստատության պայմաններում վ/գ հանգույցներով և վ/գ տարբերակված քաղցկեղով պացիենտների համալիր վարման որևէ բաղադրիչի մանրամասն նկարագրություն: Գործելակարգում նշված բոլոր քայլերը և դրանց հերթականությունը կրում են պարտադիր բնույթ և ենթակա չեն կամայական մեկնաբանությունների: Ցանկացած շեղում հանդիսանում է հիմնավորումների և ընդլայնված ձևաչափով քննարկումների հիմք:

Աուդիտի ցուցանիշները պետք է արտացոլեն տվյալ ախտաբանության կլինիկական և կազմակերպչական վարման հիմնաքարային օղակները, որոնք էականորեն

ազդում են բուժման ելքերի վրա: Նրանք բաժանում են ամբողջ գործընթացը առանձին ավելի դյուրին ընկալվող և վերահսկվող փուլերի: Փուլերի վերահսկումը կրում է ինչպես որակական, այնպես էլ ժամանակային բնույթ: Այս գործընթացին ներկայացվող պարտադիր պահանջներից են ցուցանիշների չափելի բնույթը և տեղեկատվության համակարգային շարունակական հավաքագրումը: Ստորև ներկայացվում են աուդիտի առաջարկվող ցուցանիշները.

- Վ/գ հաստատված կամ ենթադրվող հանգույցներով պացիենտների թվաքանակը, ովքեր անցնել են վ/գ ՈԻՁՀ պարանոցային ավշային հանգույցների հետազոտություն:

- Չարորակության մեծ ռիսկով, բջջաբանորեն չտարբերակվող հանգույցներով պացիենտների մի մասի մոտ նախընտրելի է տոտալ թիրեոիդէկտոմիան:

-Վ/գ հանգույցով պացիենտների թվաքանակը, ում մոտ նախնական հետազոտման ժամանակ որոշվել TSH-ն արյան շիճուկում:

- Պացիենտների թվաքանակը, ում մոտ կատարվել է վ/գ հանգույցի ախտորոշիչ ԲԱԱԲ՝  $\geq 1$ սմ հանգույցների և չարորակության մեծ հավանականությամբ ՈԻՁՀ պատկերի դեպքում:

- Վ/գ հանգույցի ԲԱԱԲ-ի չարորակ բջջաբանական պատասխանի դեպքում վիրահատական բուժում ստացած հիվանդների քանակը:

Սույն ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման հնարավոր խոչընդոտները կարելի է նշել

- գործող բժիշկների և առողջապահության ոլորտի տարբեր մակարդակների ղեկավարների տեղեկատվական գրագիտության ցածր մակարդակը,
- վերահսկիչ լաբորատորիայի բացակայությունը, տարբեր լաբորատորիաների ցուցանիշների անհամապատասխանությունը,
- ռադիոնուկլիդային սցինտիգրաֆիայի սահմանափակ հասանելիությունը,
- տարբեր մասնագետների՝ ներզատաբան, ճառագայթաբան, պաթոհիստոլոգ,
- թիմային աշխատանքի բացակայությունը,
- ֆինանսական խոչընդոտներ (հանգույցի դինամիկ հսկողության բացակայություն):

Այնուամենայնիվ, աշխատանքային խմբի համոզմամբ՝ բոլոր վերոնշյալ խոչընդոտները հաղթահարելի են համակարգված աշխատանքի, շարունակական կրթական ծրագրերի, թիրախային միջմասնագիտական մոտեցումների դեպքում:



## Գրականության ցանկ

1. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ 2000 Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 133:696–700.
2. Hagag P, Strauss S, Weiss M 1998 Role of ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 8:989–995
3. Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, Shriner DA, Socie G, Travis LB, Horowitz MM, Witherspoon RP, Hoover RN, Sobocinski KA, Fraumeni JF Jr, Boice JD Jr 1997 Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 336:897–904.
4. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP, Molinaro E, Agate L, Romei C, Shavrova E, Cherstvoy ED, Ivashkevitch Y, Kuchinskaya E, Schlumberger M, Ronga G, Filesi M, Pinchera A 1997 Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. *J Clin Endocrinol Metab* 82:3563–3569.
5. Gharib H, Papini E 2007 Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 36:707–35, vi.
6. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA 2006 Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4295–4301.
7. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, Chen H 2008 Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 93:809–814.
8. Repplinger D, Bargren A, Zhang YW, Adler JT, Haymart M, Chen H 2008 Is Hashimoto's thyroiditis a risk factor for papillary thyroid cancer? *J Surg Res* 150:49–52.
9. Suh I, Vriens MR, Guerrero MA, Griffin A, Shen WT, Duh QY, Clark OH, Kebebew E 2010 Serum thyroglobulin is a poor diagnostic biomarker of malignancy in follicular and Hurthle-cell neoplasms of the thyroid. *Am J Surg* 200:41–46.
10. Lee EK, Chung KW, Min HS, Kim TS, Kim TH, Ryu JS, Jung YS, Kim SK, Lee YJ 2012 Preoperative serum thyroglobulin as a useful predictive marker to differentiate follicular thyroid cancer from benign nodules in indeterminate nodules. *J Korean Med Sci* 27:1014–1018.
11. Costante G, Meringolo D, Durante C, Bianchi D, Nocera M, Tumino S, Crocetti U, Attard M, Maranghi M, Torlontano M, Filetti S 2007 Predictive value of serum calcitonin levels for preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a cohort of 5817 consecutive patients with thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 92:450–455.

12. Karga H, Giagourta I, Papaioannou G, Doumouchtsis K, Polymeris A, Thanou S, Papamichael K, Zerva C 2011 Changes in risk factors and Tumor Node Metastasis stage of sporadic medullary thyroid carcinoma over 41 years, before and after the routine measurements of serum calcitonin. *Metabolism* 60:604–608.
13. Cheung K, Roman SA, Wang TS, Walker HD, Sosa JA 2008 Calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules in the United States: a cost-effectiveness and decision analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 2173–2180.
14. Soelberg KK, Bonnema SJ, Brix TH, Hegedus L 2012 Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. *Thyroid* 22:918–925.
15. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL 1989 Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 63:718–725.
16. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E 2002 Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 4924–4927.
17. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, Sellami D, Goldstein RB, Brasic N, Jin C, Kornak J 2013 Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study. *JAMA Intern Med* 173:1788–1796
18. Brito JP, Gionfriddo MR, Al NA, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, Callstrom M, Elraiyah TA, Prokop LJ, Stan MN, Murad MH, Morris JC, Montori VM 2014 The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 99:1253–1263.
19. Langer JE, Agarwal R, Zhuang H, Huang SS, Mandel SJ 2011 Correlation of findings from iodine 123 scan and ultrasonography in the recommendation for thyroid fineneedle aspiration biopsy. *Endocr Pract* 17:699–706.
20. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A 1998 Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 8:15–21.
21. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ 1998 Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 8:283–289.
22. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, Jung HK, Choi JS, Kim BM, Kim EK 2011 Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 260:892–899.
23. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH 2008 Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 247:762–770
24. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK 2010 Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology* 255:260–269.

25. Salmaslioglu A, Erbil Y, Dural C, Issever H, Kapran Y, Ozarmagan S, Tezelman S 2008 Predictive value of sonographic features in preoperative evaluation of malignant thyroid nodules in a multinodular goiter. *World J Surg* 32:1948–1954.
26. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM 2002 Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1941–1946
27. Gul K, Ersoy R, Dirikoc A, Korukluoglu B, Ersoy PE, Aydin R, Ugras SN, Belenli OK, Cakir B 2009 Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: comparison of ultrasonographic, cytological, and histopathological findings. *Endocrine* 36:464–472.
28. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, Micheletti L, Tironi A, Gandossi E, Martino E, Cherubini L, Agosti B, Castellano M, Mattanza C, Rosei EA 2005 Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol [Oxf]* 63:689–693.
29. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore FD Jr, Larsen PR, Marqusee E, Alexander EK 2006 Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 91:3411–3417.
30. Moon HJ, Sung JM, Kim EK, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY 2012 Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology* 262: 1002–1013.
31. Kim DS, Kim JH, Na DG, Park SH, Kim E, Chang KH, Sohn CH, Choi YH 2009 Sonographic features of follicular variant papillary thyroid carcinomas in comparison with conventional papillary thyroid carcinomas. *J Ultrasound Med* 28:1685–1692.
32. Park YJ, Kim JA, Son EJ, Youk JH, Kim EK, Kwak JY, Park CS 2014 Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy. *Yonsei Med J* 55:339–344.
33. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, Agabiti Rosei E 2007 The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 100:29–35.
34. Bonavita JA, Mayo J, Babb J, Bennett G, Oweity T, Macari M, Yee J 2009 Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? *AJR Am J Roentgenol* 193:207–213.
35. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M 2009 An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 1748–1751.
36. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE, Lee JM, Kang MI, Cha BY, Son HY, Lee KW, Kang SK 2007 Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid* 17:461–466.

37. Shimura H, Haraguchi K, Hiejima Y, Fukunari N, Fujimoto Y, Katagiri M, Koyanagi N, Kurita T, Miyakawa M, Miyamoto Y, Suzuki N, Suzuki S, Kanbe M, Kato Y, Murakami T, Tohno E, Tsunoda-Shimizu H, Yamada K, Ueno E, Kobayashi K, Kobayashi T, Yokozawa T, Kitaoka M 2005 Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study. *Thyroid* 15:251–258
38. Ito Y, Amino N, Yokozawa T, Ota H, Ohshita M, Murata N, Morita S, Kobayashi K, Miyauchi A 2007 Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings. *Thyroid* 17:1269–1276.
39. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A 2014 Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 24:27–34.
40. Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ, van Ravenswaay CH, Hermans J, van de Velde CJ 1990 The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* 150:113–116.
41. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P 2007 Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2917–2922.
42. Azizi G, Keller J, Lewis M, Puett D, Rivenbark K, Malchoff C 2013 Performance of elastography for the evaluation of thyroid nodules: a prospective study. *Thyroid* 23:734–740.
43. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, Vielh P, DeMay RM, Sidawy MK, Frable WJ 2008 Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 36:425–437.
44. Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ 2010 The Bethesda System for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. *Am J Clin Pathol* 134:343–344.
45. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chheng DC 2009 The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid* 19:1215–1223.
46. Luu MH, Fischer AH, Pisharodi L, Owens CL 2011 Improved preoperative definitive diagnosis of papillary thyroid carcinoma in FNAs prepared with both ThinPrep and conventional smears compared with FNAs prepared with ThinPrep alone. *Cancer Cytopathol* 119:68–73.
47. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW 2012 The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol* 56: 333–339.
48. Nayar R, Ivanovic M 2009 The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the

2007 National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Cancer* 117: 195–202.

49. Crothers BA, Henry MR, Firat P 2010 Nondiagnostic/ unsatisfactory. In: Ali SZ, Cibas ES [eds] *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. Springer, pp 5–14.

50. Baloch ZW, Tam D, Langer J, Mandel S, LiVolsi VA, Gupta PK 2000 Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: role of on-site assessment and multiple cytologic preparations. *Diagn Cytopathol* 23: 425–429.

51. Braga M, Cavalcanti TC, Collaco LM, Graf H 2001 Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4089–4091.

52. Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, Massoll NA 2006 The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 16:55–60.

53. Orija IB, Pineyro M, Biscotti C, Reddy SS, Hamrahan AH 2007 Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Endocr Pract* 13:735–742.

54. Wu HH, Rose C, Elsheikh TM 2012 The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: an experience of 1,382 cases in a community practice setting with the implication for risk of neoplasm and risk of malignancy. *Diagn Cytopathol* 40:399–403.

55. Singh RS, Wang HH 2011 Timing of repeat thyroid fineneedle aspiration in the management of thyroid nodules. *Acta Cytol* 55:544–548.

56. Lubitz CC, Nagarkatti SS, Faquin WC, Samir AE, Hassan MC, Barbesino G, Ross DS, Randolph GW, Gaz RD, Stephen AE, Hodin RA, Daniels GH, Parangi S 2012 Diagnostic yield of nondiagnostic thyroid nodules is not altered by timing of repeat biopsy. *Thyroid* 22: 590–594.

57. Choi YS, Hong SW, Kwak JY, Moon HJ, Kim EK 2012 Clinical and ultrasonographic findings affecting nondiagnostic results upon the second fine needle aspiration for thyroid nodules. *Ann Surg Oncol* 19: 2304–2309.

58. Moon HJ, Kwak JY, Choi YS, Kim EK 2012 How to manage thyroid nodules with two consecutive nondiagnostic results on ultrasonography-guided fine-needle aspiration. *World J Surg* 36:586–592

59. Na DG, Kim JH, Sung JY, Baek JH, Jung KC, Lee H, Yoo H 2012 Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 22:468–475.

60. Hatada T, Okada K, Ishii H, Ichii S, Utsunomiya J 1998 Evaluation of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. *Am J Surg* 175:133–136.

61. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, Gursoy A, Yilmaz AE, Erdogan N, Kamel N 2006 Comparison of palpationguided fine-needle aspiration biopsy to ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 16:555–561.

62. Chehade JM, Silverberg AB, Kim J, Case C, Mooradian AD 2001 Role of repeated fine-needle aspiration of thyroid nodules with benign cytologic features. *Endocr Pract* 7:237–243.
63. Orlandi A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H 2005 Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up. *Thyroid* 15:274–278.
64. Oertel YC, Miyahara-Felipe L, Mendoza MG, Yu K 2007 Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: an analysis of over ten thousand FNAs. *Thyroid* 17:1061–1066
65. Erdogan MF, Kamel N, Aras D, Akdogan A, Baskal N, Erdogan G 1998 Value of re-aspirations in benign nodular thyroid disease. *Thyroid* 8:1087–1090.
66. Illouz F, Rodien P, Saint-Andre JP, Triau S, LaboureauxSoares S, Dubois S, Vielle B, Hamy A, Rohmer V 2007 Usefulness of repeated fine-needle cytology in the follow-up of non-operated thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 156:303–308.
67. Nou E, Kwong N, Alexander LK, Cibas ES, Marqusee E, Alexander EK 2014 Determination of the optimal time interval for repeat evaluation after a benign thyroid nodule aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 99:510–516.
68. Mazzaferri EL 2007 Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 13:498–512.
69. Hay ID 2007 Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 13:521–533.
70. Sugitani I, Toda K, Yamada K, Yamamoto N, Ikenaga M, Fujimoto Y 2010 Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: our treatment strategies and outcomes. *World J Surg* 34: 1222–1231.
71. Yu XM, Wan Y, Sippel RS, Chen H 2011 Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases. *Ann Surg* 254:653– 660.
72. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, Yip L, Seethala RR, Tublin ME, Stang MT, Coyne C, Johnson JT, Stewart AF, Nikiforova MN 2011 Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab* 96: 3390–3397.
73. Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J, Friedman L, Kloos RT, LiVolsi VA, Mandel SJ, Raab SS, Rosai J, Steward DL, Walsh PS, Wilde JJ, Zeiger MA, Lanman RB, Haugen BR 2012 Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med* 367:705–715.
74. Bartolazzi A, Orlandi F, Saggiorato E, Volante M, Arecco F, Rossetto R, Palestini N, Ghigo E, Papotti M, Bussolati G, Martegani MP, Pantellini F, Carpi A, Giovagnoli MR, Monti S, Toscano V, Sciacchitano S, Pennelli GM, Mian C, Pelizzo MR, Rugge M, Troncone G, Palombini L, Chiappetta G, Botti G, Vecchione A, Bellocco R 2008 Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with

indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. *Lancet Oncol* 9:543–549.

75. Bongiovanni M, Crippa S, Baloch Z, Piana S, Spitale A, Pagni F, Mazzucchelli L, Di BC, Faquin W 2012 Comparison of 5-tiered and 6-tiered diagnostic systems for the reporting of thyroid cytopathology: a multiinstitutional study. *Cancer Cytopathol* 120:117–125.

76. Baloch Z, LiVolsi VA, Jain P, Jain R, Aljada I, Mandel S, Langer JE, Gupta PK 2003 Role of repeat fine-needle aspiration biopsy [FNAB] in the management of thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 29:203–206

77. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, Moore FD Jr, Kim BW, Nose V, Marqusee E, Larsen PR, Alexander EK 2007 Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer* 111:508–516.

78. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG 2007 Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 111:306–315.

79. Vanderlaan PA, Marqusee E, Krane JF 2011 Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated fna be the preferred initial approach? *Am J Clin Pathol* 135:770–775.

80. Nasrollah N, Trimboli P, Rossi F, Amendola S, Guidobaldi L, Ventura C, Maglio R, Nigri G, Romanelli F, Valabrega S, Crescenzi A 2014 Patient's comfort with and tolerability of thyroid core needle biopsy. *Endocrine* 45:79–83.

81. Jeong SH, Hong HS, Lee EH, Cha JG, Park JS, Kwak JJ 2013 Outcome of thyroid nodules characterized as atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance and correlation with ultrasound features and BRAF[V600E] mutation analysis. *AJR Am J Roentgenol* 201:W854–W860.

82. Yoo WS, Choi HS, Cho SW, Moon JH, Kim KW, Park HJ, Park SY, Choi SI, Choi SH, Lim S, Yi KH, Park do J, Jang HC, Park YJ 2014 The role of ultrasound findings in the management of thyroid nodules with atypia or follicular lesions of undetermined significance. *Clin Endocrinol [Oxf]* 80:735–742.

83. Gweon HM, Son EJ, Youk JH, Kim JA 2013 Thyroid nodules with Bethesda system III cytology: can ultrasonography guide the next step? *Ann Surg Oncol* 20:3083–3088.

84. Kim DW, Lee EJ, Jung SJ, Ryu JH, Kim YM 2011 Role of sonographic diagnosis in managing Bethesda class III nodules. *AJNR Am J Neuroradiol* 32:2136–2141.

85. Rosario PW 2014 Thyroid nodules with atypia or follicular lesions of undetermined significance [Bethesda Category III]: importance of ultrasonography and cytological subcategory. *Thyroid* 24:1115–1120.

86. Wang HH, Filie AC, Clark DP 2010 Suspicious for malignancy. In: Ali SZ, Cibas ES [eds] *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. Springer, pp 75–89.

87. Duren M, Yavuz N, Bukey Y, Ozyegin MA, Gundogdu S, Acbay O, Hatemi H, Uslu I, Onsel C, Aksoy F, Oz F, Unal G, Duren E 2000 Impact of initial surgical treatment on survival of patients with differentiated thyroid cancer: experience of an endocrine surgery center in an iodine-deficient region. *World J Surg* 24:1290–1294.
88. Kandil E, Krishnan B, Noureldine SI, Yao L, Tufano RP 2013 Hemithyroidectomy: a meta-analysis of postoperative need for hormone replacement and complications. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 75:6–17.
89. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R 1998 The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 228:320–330.
90. Loyo M, Tufano RP, Gourin CG 2013 National trends in thyroid surgery and the effect of volume on short-term outcomes. *Laryngoscope* 123:2056–2063.
91. Verloop H, Louwerens M, Schoones JW, Kievit J, Smit JW, Dekkers OM 2012 Risk of hypothyroidism following hemithyroidectomy: systematic review and metaanalysis of prognostic studies. *J Clin Endocrinol Metab* 97:2243–2255.
92. Kwak JY, Koo H, Youk JH, Kim MJ, Moon HJ, Son EJ, Kim EK 2010 Value of US correlation of a thyroid nodule with initially benign cytologic results. *Radiology* 254:292–300.
93. Papini E, Petrucci L, Guglielmi R, Panunzi C, Rinaldi R, Bacci V, Crescenzi A, Nardi F, Fabbrini R, Pacella CM 1998 Long-term changes in nodular goiter: a 5-year prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 83:780–783.
94. Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, Puxeddu E, Torlontano M, Tumino S, Attard M, Lamartina L, Nicolucci A, Filetti S 2015 The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA* 313: 926–935.
95. Zelmanovitz F, Genro S, Gross JL 1998 Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3881–3885.
96. Wemeau JL, Caron P, Schvartz C, Schlienger JL, Orgiazzi J, Cousty C, Vlaeminck-Guillem V 2002 Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4928–4934.
97. Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC 2002 Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4154–4159.
98. Yousef A, Clark J, Doi SA 2010 Thyroxine suppression therapy for benign, non-functioning solitary thyroid nodules: a quality-effects meta-analysis. *Clin Med Res* 8:150–158.



99. Sdano MT, Falciglia M, Welge JA, Steward DL 2005 Efficacy of thyroid hormone suppression for benign thyroid nodules: meta-analysis of randomized trials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133:391–396.
100. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, Wegscheider K 2011 Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 96:2786–2795.
101. Bennedbaek FN, Hegedus L 2003 Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5773–5777.
102. Valcavi R, Frasoldati A 2004 Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules. *Endocr Pract* 10:269–275.
103. Antonelli A, Campatelli A, Di VA, Alberti B, Baldi V, Salvioni G, Fallahi P, Baschieri L 1994 Comparison between ethanol sclerotherapy and emptying with injection of saline in treatment of thyroid cysts. *Clin Investig* 72:971–974.
104. Verde G, Papini E, Pacella CM, Gallotti C, Delpiano S, Strada S, Fabbrini R, Bizzarri G, Rinaldi R, Panunzi C 1994 Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clin Endocrinol [Oxf]* 41:719–724.
105. Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, Davies TF, Ganly I, Inabnet WB III, Shaha AR 2014 American Thyroid Association statement on optimal surgical management of goiter. *Thyroid* 24:181–189
106. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW 2015 Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review. *Laryngoscope* 125:263–272.
107. Marley EF, Oertel YC 1997 Fine-needle aspiration of thyroid lesions in 57 pregnant and postpartum women. *Diagn Cytopathol* 16:122–125
108. Kung AW, Chau MT, Lao TT, Tam SC, Low LC 2002 The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1010–1014
109. Moosa M, Mazzaferri EL 1997 Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2862–2866.
110. Rosen IB, Korman M, Walfish PG 1997 Thyroid nodular disease in pregnancy: current diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol* 40:81–89.
111. Karger S, Schotz S, Stumvoll M, Berger F, Fuhrer D 2010 Impact of pregnancy on prevalence of goitre and nodular thyroid disease in women living in a region of borderline sufficient iodine supply. *Horm Metab Res* 42: 137–142.
112. Messuti I, Corvisieri S, Bardesono F, Rapa I, Giorcelli J, Pellerito R, Volante M, Orlandi F 2014 Impact of pregnancy on prognosis of differentiated thyroid cancer: clinical and molecular features. *Eur J Endocrinol* 170: 659–666.
113. Vannucchi G, Perrino M, Rossi S, Colombo C, Vicentini L, Dazzi D, Beck-Peccoz P, Fugazzola L 2010 Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 162:145–151.

114. Mestman JH, Goodwin TM, Montoro MM 1995 Thyroid disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 24:41–71.
115. Herzon FS, Morris DM, Segal MN, Rauch G, Parnell T 1994 Coexistent thyroid cancer and pregnancy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120:1191–1193.
116. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS 2011 Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992–2006. *Thyroid* 21:125–134.
117. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS 1993 Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 114: 1050–1057.
118. Shah MD, Hall FT, Eski SJ, Witterick IJ, Walfish PG, Freeman JL 2003 Clinical course of thyroid carcinoma after neck dissection. *Laryngoscope* 113:2102–2107
119. Wang TS, Dubner S, Szynter LA, Heller KS 2004 Incidence of metastatic well-differentiated thyroid cancer in cervical lymph nodes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:110–113.
120. Mazzaferri EL 1999 An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 9:421–427.
121. Mazzaferri EL 2000 Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma: effect of therapy. *Endocr Pract* 6:469–476.
122. Cooper DS, Specker B, Ho M, Sperling M, Ladenson PW, Ross DS, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, Haugen BR, Klein I, Robbins J, Sherman SI, Taylor T, Maxon HR III 1998 Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid* 8:737–744.
123. Lin JD, Chao TC, Huang MJ, Weng HF, Tzen KY 1998 Use of radioactive iodine for thyroid remnant ablation in well-differentiated thyroid carcinoma to replace thyroid reoperation. *Am J Clin Oncol* 21:77–81.
124. Brierley JD, Panzarella T, Tsang RW, Gospodarowicz MK, O’Sullivan B 1997A comparison of different staging systems predictability of patient outcome. Thyroid carcinoma as an example. *Cancer* 79:2414–2423.
125. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, Maurer MS, McIver B, Mullan BP, Oberg AL, Powell CC, van Heerden JA, Goellner JR 2002 Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades [1940–1999]: temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 26:879–885.
126. Gourin CG, Tufano RP, Forastiere AA, Koch WM, Pawlik TM, Bristow RE 2010 Volume-based trends in thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136:1191–1198.

127. Stavrakis AI, Ituarte PH, Ko CY, Yeh MW 2007 Surgeon volume as a predictor of outcomes in inpatient and outpatient endocrine surgery. *Surgery* 142:887–899.
128. Spencer CA, Bergoglio LM, Kazarosyan M, Fatemi S, LoPresti JS 2005 Clinical impact of thyroglobulin [Tg] and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5566–5575.
129. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, Sturgeon C 2007 Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 246:375–381.
130. Matsuzu K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, Ohkuwa K, Uruno T, Suzuki A, Magoshi S, Akaishi J, Masaki C, Kawano M, Suganuma N, Rino Y, Masuda M, Kameyama K, Takami H, Ito K 2014 Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World J Surg* 38:68–79.
131. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD 2011 Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head Neck* 33:645–649.
132. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA 2010 Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136:1055–1061.
133. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE 2005 Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in lower high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 12:81–89.
134. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Witcher MM, Tuttle RM, Shaha A, Shah JP 2012 Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery* 151:571–579.
135. Adam MA, Pura J, Gu L, Dinan MA, Tyler DS, Reed SD, Scheri R, Roman SA, Sosa JA 2014 Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg* 260: 601–605.
136. Abdul-Sater L, Henry M, Majdan A, Mijovic T, Franklin JH, Brandt MG, Black MJ, Hier MP, Payne RJ 2011 What are thyroidectomy patients really concerned about? *Otolaryngol Head Neck Surg* 144:685–690.
137. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, Brokhin M, Omry G, Fagin JA, Shaha A 2010 Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid* 20:1341–1349.
138. Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, Dias F, Corbo R, Vaisman M, Tuttle RM 2012 Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol [Oxf]* 77:132–138.

139. Castagna MG, Maino F, Cipri C, Belardini V, Theodoropoulou A, Cevenini G, Pacini F 2011 Delayed risk stratification, to include the response to initial treatment [surgery and radioiodine ablation], has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol* 165:441–446.
140. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM 2013 Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American Thyroid Association and Latin American Thyroid Society risk of recurrence classification systems. *Thyroid* 23:1401–1407.
141. Schlumberger M, Berg G, Cohen O, Duntas L, Jamar F, Jarzab B, Limbert E, Lind P, Pacini F, Reiners C, Sanchez FF, Toft A, Wiersinga WM 2004 Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: a European perspective. *Eur J Endocrinol* 150:105–112.
142. Malandrino P, Latina A, Marescalco S, Spadaro A, Regalbuto C, Fulco RA, Scollo C, Vigneri R, Pellegriti G 2011 Risk-adapted management of differentiated thyroid cancer assessed by a sensitive measurement of basal serum thyroglobulin. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1703–1709.
143. Castagna MG, Brilli L, Pilli T, Montanaro A, Cipri C, Fioravanti C, Sestini F, Capezzone M, Pacini F 2008 Limited value of repeat recombinant human thyrotropin [rhTSH]-stimulated thyroglobulin testing in differentiated thyroid carcinoma patients with previous negative rhTSH-stimulated thyroglobulin and undetectable basal serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 93:76–81.
144. Rosario PW, Furtado MS, Mineiro Filho AF, Lacerda RX, Calsolari MR 2012 Value of repeat stimulated thyroglobulin testing in patients with differentiated thyroid carcinoma considered to be free of disease in the first year after ablation. *Thyroid* 22:482–486.
145. Brassard M, Borget I, Edet-Sanson A, Giraudet AL, Mundler O, Toubeau M, Bonichon F, Borson-Chazot F, Leenhardt L, Schwartz C, Dejax C, Brenot-Rossi I, Toubert ME, Torlontano M, Benhamou E, Schlumberger M 2011 Long-term follow-up of patients with papillary and follicular thyroid cancer: a prospective study on 715 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1352–1359.
146. Klubo-Gwiedzinska J, Burman KD, Van Nostrand D, Wartofsky L 2011 Does an undetectable rhTSH-stimulated Tg level 12 months after initial treatment of thyroid cancer indicate remission? *Clin Endocrinol [Oxf]* 74:111–117.
147. Giovanella L, Maffioli M, Ceriani L, De PD, Spriano G 2009 Unstimulated high sensitive thyroglobulin measurement predicts outcome of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Chem Lab Med* 47:1001–1004.
148. Chindris AM, Diehl NN, Crook JE, Fatourechhi V, Smallridge RC 2012 Undetectable sensitive serum thyroglobulin [ $<0.1\text{ng/mL}$ ] in 163 patients with follicular cell-derived thyroid cancer: results of rhTSH stimulation and neck ultrasonography and long-term biochemical and clinical follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 97:2714–2723.

149. Verburg FA, Luster M, Cupini C, Chiovato L, Duntas L, Elisei R, Feldt-Rasmussen U, Rimmele H, Seregni E, Smit JW, Theimer C, Giovanella L 2013 Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. *Thyroid* 23:1211–1225.
150. Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, Cooper DS, Haugen BR, Ladenson PW, Magner J, Robbins J, Ross DS, Skarulis M, Maxon HR, Sherman SI 2006 Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid* 16:1229–1242.
151. McGriff NJ, Csako G, Gourgiotis L, Lori CG, Pucino F, Sarlis NJ 2002 Effects of thyroid hormone suppression therapy on adverse clinical outcomes in thyroid cancer. *Ann Med* 34:554–564.
152. Diessl S, Holzberger B, Mader U, Grelle I, Smit JW, Buck AK, Reiners C, Verburg FA 2012 Impact of moderate vs stringent TSH suppression on survival in advanced differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol [Oxf]* 76:586–592.
153. Biondi B, Cooper DS 2010 Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 20:135–146.
154. Pujol P, Daures JP, Nsakala N, Baldet L, Bringer J, Jaffiol C 1996 Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 81:4318–4323.
155. Hovens GC, Stokkel MP, Kievit J, Corssmit EP, Pereira AM, Romijn JA, Smit JW 2007 Associations of serum thyrotropin concentrations with recurrence and death in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2610–2615.
156. Diaz-Soto G, Puig-Domingo M, Martinez-Pino I, Martinez de Osaba MJ, Mora M, Rivera-Fillat F, Halperin I 2011 Do thyroid cancer patients with basal undetectable Tg measured by current immunoassays require rhTSH testing? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 119:348–352.
157. Smallridge RC, Meek SE, Morgan MA, Gates GS, Fox TP, Grebe S, Fatourech V 2007 Monitoring thyroglobulin in a sensitive immunoassay has comparable sensitivity to recombinant human TSH-stimulated thyroglobulin in follow-up of thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 92:82–87.
158. Schlumberger M, Hitzel A, Toubert ME, Corone C, Troalen F, Schlageter MH, Claustrat F, Koscielny S, Taieb D, Toubreau M, Bonichon F, Borson-Chazot F, Leenhardt L, Schwartz C, Dejax C, Brenot-Rossi I, Torlontano M, Tenenbaum F, Bardet S, Bussiere F, Girard JJ, Morel O, Schneegans O, Schlienger JL, Prost A, So D, Archambeaud F, Ricard M, Benhamou E 2007 Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2487–2495.
159. Spencer CA 2011 Clinical review: Clinical utility of thyroglobulin antibody [TgAb] measurements for patients with differentiated thyroid cancers [DTC]. *J Clin Endocrinol Metab* 96:3615–3627.

160. Taylor KP, Parkington D, Bradbury S, Simpson HL, Jefferies SJ, Halsall DJ 2011 Concordance between thyroglobulin antibody assays. *Ann Clin Biochem* 48: 367–369.
161. Giovanella L, Keller F, Ceriani L, Tozzoli R 2009 Heterophile antibodies may falsely increase or decrease thyroglobulin measurement in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Chem Lab Med* 47:952–954.
162. Verburg FA, Waschle K, Reiners C, Giovanella L, Lentjes EG 2010 Heterophile antibodies rarely influence the measurement of thyroglobulin and thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer patients. *Horm Metab Res* 42:736–739.
163. Latrofa F, Ricci D, Montanelli L, Rocchi R, Piaggi P, Sisti E, Grasso L, Basolo F, Ugolini C, Pinchera A, Vitti P 2012 Lymphocytic thyroiditis on histology correlates with serum thyroglobulin autoantibodies in patients with papillary thyroid carcinoma: impact on detection of serum thyroglobulin. *J Clin Endocrinol Metab* 97:2380–2387.
164. Giovanella L, Ceriani L 2011 Comparison of thyroglobulin antibody interference in first- and second-generation thyroglobulin immunoassays. *Clin Chem Lab Med* 49:1025–1027.
165. Stanojevic M, Savin S, Cvejic D, Djukic A, Jeremic M, Zivancevic SS 2009 Comparison of the influence of thyroglobulin antibodies on serum thyroglobulin values from two different immunoassays in post surgical differentiated thyroid carcinoma patients. *J Clin Lab Anal* 23:341–346.
166. Stanojevic M, Savin S, Cvejic D, Dukic A, Zivancevic SS 2009 Correlation of thyroglobulin concentrations measured by radioimmunoassay and immunoradiometric assay and the influence of thyroglobulin antibody. *J Immunoassay Immunochem* 30:197–207.
167. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, Braverman LE, Pacini F, Wartofsky L, Haugen BR, Sherman SI, Cooper DS, Braunstein GD, Lee S, Davies TF, Arafah BM, Ladenson PW, Pinchera A 2003 A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1433–1441.
168. Spencer CA, LoPresti JS, Fatemi S, Nicoloff JT 1999 Detection of residual and recurrent differentiated thyroid carcinoma by serum thyroglobulin measurement. *Thyroid* 9:435–441.
169. Wang PW, Wang ST, Liu RT, Chien WY, Tung SC, Lu YC, Chen HY, Lee CH 1999 Levothyroxine suppression of thyroglobulin in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 84:4549–4553.
170. Sugitani I, Fujimoto Y 2010 Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma? A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 95:4576–4583.
171. Klein Hesselink EN, Klein Hesselink MS, de Bock GH, Gansevoort RT, Bakker SJ, Vredeveld EJ, van der Horst-Schrivers AN, van der Horst IC, Kamphuisen PW, Plukker JT,

Links TP, Lefrandt JD 2013 Long-term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: an observational study. J Clin Oncol 31:4046–4053.

172. Shargorodsky M, Serov S, Gavish D, Leibovitz E, Harpaz D, Zimlichman R 2006 Long-term thyrotropin suppressive therapy with levothyroxine impairs small and large artery elasticity and increases left ventricular mass in patients with thyroid carcinoma. Thyroid 16:381–386.

173. Taillard V, Sardinoux M, Oudot C, Fesler P, Rugale C, Raingeard I, Renard E, Ribstein J, du CG 2011 Early detection of isolated left ventricular diastolic dysfunction in high-risk differentiated thyroid carcinoma patients on TSH-suppressive therapy. Clin Endocrinol [Oxf] 75: 709–

**Հավելված 1.**

**Թերապևտների ամերիկյան քլինիկ ուղեցույցների գնահատման համակարգ (բուժական միջամտությունների համար)**

**American College of Physicians' Guideline Grading System (for Therapeutic Interventions)**

Խորհուրդ և ապացույցի որակ	Ապացույցի նկարագրություն	Մեկնաբանություն	
<b>Կարևոր խորհուրդ</b>	Բարձր որակի ապացույց	Առկա են *ՊԲՎՓ-ներ, և չկան *ԴՀ-ներից ստացված ապացույցներ, որոնք էականորեն սահմանափակում կամ հերքում են ՊԲՎՓ-ների արդյունքները	Կիրառելի են պացիենտների մեծ մասի համար դեպքերի մեծ մասում՝ առանց վերապահումների
	Միջին որակի ապացույց	Առկա են ՊԲՎՓ-ներ և կան ԴՀ-ներից ստացված ապացույցներ, որոնք էականորեն սահմանափակում են ՊԲՎՓ-ների արդյունքները կամ ապացուցում դրանց իսկությունը	Կիրառելի են պացիենտների մեծ մասի համար դեպքերի մեծ մասում՝ առանց վերապահումների
	Ցածր որակի	ԴՀ / սակավաթիվ կլինիկական դեպքերի	Կարող են փոփոխության

	ապացույց	ուսումնասիրություն	ենթարկվել, երբ հայտնվում է ավելի բարձր որակի ապացույց
<b>խորհուրդ</b>	Բարձր որակի ապացույց	Առկա են *ՊԲՎՓ-ներ, և չկան *ԴՀ-ներից ստացված ապացույցներ, որոնք էականորեն սահմանափակում կամ հերքում են ՊԲՎՓ-ների արդյունքները	Լավագույն մոտեցումը կարող է տարբեր լինել՝ պայմանավորված կլինիկական իրավիճակով և հիվանդի ցանկությամբ
	Միջին որակի ապացույց	Առկա են ՊԲՎՓ-ներ, և կան ԴՀ-ներից ստացված ապացույցներ, որոնք էականորեն սահմանափակում են ՊԲՎՓ-ների արդյունքները կամ ապացուցում դրանց իսկությունը	Լավագույն մոտեցումը կարող է տարբեր լինել՝ պայմանավորված կլինիկական իրավիճակով և հիվանդի ցանկությամբ
	Ցածր որակի ապացույց	ԴՀ / սակավաթիվ կլինիկական դեպքերի ուսումնասիրություն	Այլընտրանքային տարբերակները հավասարապես ընդունելի են
<b>Անբավարար տվյալներ</b>		Ապացույցները հակասական են / կասկածելի որակի [poor quality]/ բացակայում են	Ապացույցները բավարար չեն կողմ կամ դեմ խորհուրդ տալու համար

\*ՊԲՎՓ – ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտություն

\*ԴՀ – դիտողական հետազոտություն



**Հավելված 2.**

**Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիայի ուղեցույցների գնահատման համակարգ ախտորոշիչ միջոցառումների համար (American Thyroid Association Guideline Grading System for Diagnostic Tests)**

Խորհուրդ	Ախտորոշիչ հետազոտությունից ստացված տեղեկատվության ճշգրտություն vs. հետազոտության հետ կապված ռիսկեր և ծախսեր	Կիրառություն
Կարևոր խորհուրդ	Ախտորոշիչ հետազոտությունից ստացված տեղեկատվությունը հստակ գերակշռում է հետազոտության ռիսկերին ու ծախսերին կամ հակառակը	<p><b>Պացիենտներ:</b> Պացիենտների մեծ մասի համար ցանկալի է անցնել ճշգրիտ ախտորոշիչ հետազոտություն, որի օգուտը հստակ գերակշռում է ռիսկերին/ծախսերին: Պացիենտը կարող է խնդրել իր հետ քննարկել տվյալ հետազոտությունը, եթե բժիշկը չի առաջարկում: Հակառակը, երբ հետազոտության ռիսկերը/ծախսերը գերակշռում են օգուտին, պացիենտների մեծ մասը նման հետազոտության առաջարկ չպետք է ստանա:</p> <p><b>Բժիշկներ:</b> Ճշգրիտ ախտորոշիչ հետազոտությունները, որոնց օգուտը հստակ գերակշռում է ռիսկերին/ծախսերին, պետք է առաջարկել պացիենտների մեծ մասին: Պացիենտին պետք է ներկայացվեն տվյալ հետազոտության հետ կապված ռիսկերը, օգուտը, անհստակությունները (եթե առկա են), ինչպես նաև՝ արդյունքների մեկնաբանությունը: Հակառակը, երբ հետազոտության ռիսկերը/ծախսերը գերակշռում են սպասվող օգուտին, պացիենտների մեծ մասին տվյալ հետազոտությունը չպետք է առաջարկվի,</p>

**Խորհուրդ**

Ախտորոշիչ հետազոտությունից ստացված տեղեկատվությունը համազոր է հետազոտության ռիսկերին ու ծախսերին

կամ եթե առաջարկվում է, բժիշկը պետք է իրազեկի, թե ինչու տվյալ կլինիկական իրավիճակում այդ հետազոտությունը գերադասելի չէ:

**Առողջապահության կազմակերպիչներ:**

Առողջապահության կազմակերպիչները պետք է ապահովեն ճշգրիտ ախտորոշիչ այն հետազոտությունների մատչելիությունը, որոնց օգուտը հստակ գերակշռում է ռիսկերին/ծախսերին: Հակառակը, հետազոտությունների համար, որոնց ռիսկերն ու ծախսերը գերակշռում են սպասվող օգուտին, պետք է գործեն որոշակի սահմանափակումներ:

**Պացիենտներ:** Պացիենտների մեծ մասի համար ցանկալի է տեղեկացված լինել հետազոտության մասին, բայց ոչ բոլորը կցանկանան անցնել այն: Հետազոտությունն իրականացնելու վերաբերյալ որոշումը կայացվում է՝ ելնելով կոնկրետ կլինիկական իրավիճակից [հիվանդության հետ կապված ռիսկ, ուղեկցող հիվանդություններ և այլն], հետազոտությունը լիարժեք իրականացնելու հնարավորությունից, հասանելի այլ տարբերակների առկայությունից:

**Բժիշկներ:** Պացիենտներին կարող են առաջարկվել տարբեր տարբերակներ՝ պայմանավորված կոնկրետ կլինիկական իրավիճակով: Հետազոտությունն առաջարկելիս պետք է քննարկել դրա հետ կապված ռիսկերը, օգուտը, անհստակությունները [եթե առկա են], ինչպես նաև՝ արդյունքների մեկնաբանությունը: Հետազոտությունն իրականացնելու որոշում կայացնելիս, անհրաժեշտ է հաշվի առնել պացիենտի նախընտրությունը, հնարավորությունները, որոշ առանձնահատուկ հանգամանքներ: Պացիենտին բացատրել, թե տվյալ

<b>Չկա խորհուրդ</b>		կլինիկական իրավիճակում ինչու է այդ հետազոտությունը նախընտրելի կամ ոչ, շատ օգնում է նրան որոշում կայացնելիս:
	<b>Ախտորոշիչ</b> հետազոտությունից ստացված տեղեկատվության արդյունավետությունը հնարավոր չէ որոշել	<b>Առողջապահության կազմակերպիչներ:</b> Հետազոտության մատչելիության վերաբերյալ որոշում կայացնելուց առաջ անհրաժեշտ են քննարկումներ Հետազոտությունն իրականացնելու վերաբերյալ որոշումը չունի ապացուցողական հիմք:

«Վահանաձև գեղձի հանգույցներով և վահանաձև գեղձի տարբերակված քաղցկեղով մեծահասակ պացիենտների վարման ուղեցույցի» պատասխանատու համակարգող՝

Թորոմանյան Է.Ն., բ.գ.թ., դոցենտ, Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, ՀՀ ԱՆ գլխավոր էնդոկրինոլոգ, Հայաստանի էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի նախագահ

Աշխատանքային խմբի անդամներ՝

- Խոռոյան Ա.Գ., Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դասախոս
- Ավագյան Ս.Ա., բժիշկ էնդոկրինոլոգ - ԵՊԲՀ
- Աղաբաբյան Հ.Վ. բժիշկ էնդոկրինոլոգ – «Մեդլայն» ԲԿ