

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РИХСИЕВА НАЗИРА ТАХИРОВНА

**БОЛАЛАРДА БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗДА
ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ МУДДАТЛАРДА
ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.03 – Эндокринология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

УЎК: 616.441-008.61-053.2/.7-089:612.013

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Рихсиева Назира Тахировна

Болаларда бирламчи гиперпаратиреозда
паратиреоидэктомиядан кейинги узок муддатларда
хаёт сифатини баҳолаш..... 3

Рихсиева Назира Тахировна

Оценка качества жизни после паратиреоидэктомии
при первичном гиперпаратиреозе у детей
в отдалённом периоде..... 27

Rikhsieva Nazira Takhirovna

Long-term assessment of quality of life after
parathyroidectomy in primary
hyperparathyroidism in children..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РИХСИЕВА НАЗИРА ТАХИРОВНА

**БОЛАЛАРДА БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗДА
ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ МУДДАТЛАРДА
ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.03 – Эндокринология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1820 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахимова Гульнора Нишановна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2023 йил «_____» _____ кунни тарқатилди.

(2023 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

З.Ю. Халимова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда бирламчи гиперпаратиреоз қалқонсимон олди беши патологиясининг энг кўп тарқалган касалликларидан бири ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «..дунёда эндокрин бузилишлар орасида бирламчи гиперпаратиреоз тарқалиши бўйича қандли диабет ва қалқонсимон без касалликларидан кейин учинчи ўринни эгаллайди...»¹. Бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланиш вояга етган аҳолининг 1% да, 55 ёшдан катта аҳолининг 2% да кузатилади. Охирги бир неча йиллар ичида дунё бўйича бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланиш 5 баробар ошган. Тиббий статистика маълумотларига кўра, бирламчи гиперпаратиреоз билан оғриган оилаларда 30% ҳолларда касаллик болаларда ҳам ўзини намоён қилади. Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, охирги 10 йил ичида болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг жадал ўсиб бориши кузатилиб, 23% дан 62% га етган. Патологик жараёнга кўпчилик аъзо ва тизимларнинг кўшилиши, эрта ўлим ва ногиронлик хавфининг болалар популяциясида юқорилиги, касалликнинг шаклидан қатъий назар, ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Бунда бирламчи гиперпаратиреозни даволашнинг асосий мақсади беморлар ҳаёт сифатини соғлом аҳоли даражасига етказишдир. Шунинг учун бирламчи гиперпаратиреозни даволашнинг самарали усулларини тўғри танлаш ва беморлар ҳаёт сифатини ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Жаҳонда бугунги кунга қадар бирламчи гиперпаратиреоз билан оғриган болаларда касалликни эрта аниқлаш, асоратларини олдини олиш, беморлар ҳаёт сифатини ўрганишга қаратилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Хусусан, болаларда ушбу касаллик муаммосига бағишланган бир қатор халқаро тадқиқотларда беморлар ҳаёт сифати ўрганилган. Бу касалликнинг ривожланиши ва реабилитация даврида, бирламчи гиперпаратиреоз оқибатида юзага келадиган жиддий бузилишларни аниқ тасвирлаш ва баҳолаш имконини берган. Кўпгина олимлар томонидан бирламчи гиперпаратиреоз юзасидан ўтказилган тадқиқотларда даволаш самарадорлиги биокимёвий кўрсаткичларга, суяк минерал зичлиги кўрсаткичларига йўналтирилган. Аммо, терапиянинг муваффақияти ва беморларнинг тикланиш даражаси паратиреодэктомиядан олдин бемор аҳолини ёмонлаштирган касаллик белгиларини бартараф этишга қаратилиши лозим. Шу сабабли болаларда бирламчи гиперпаратиреозни даволашдан кейин яқин ва узоқ муддатларда беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларини мониторингини ўтказиш олиб борилган даволаш натижаларни кўп қиррали баҳолашда алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда мустақиллик йилларида соғлиқни сақлаш тизимида туб ўзгаришлар амалга оширилиб, болаларда бирламчи гиперпаратиреозни ташхислашнинг самарали усулларини амалиётга тадбиқ этишда муайян

¹ World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2018/en/statistics.htm>;

ютуқларга эришилди. Эндокринологик хизмат фаолиятини такомиллаштириш, эндокрин касалликлар мавжуд беморларга тиббий хизмат кўрсатиш сифатини оширишга қаратилган миллий дастурлар доирасида қатор чора-тадбирлар қабул қилинди ва фаол амалга оширилмоқда. Мамлакатимиз тиббиётига соҳани ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли соматик касалликларни ташхислаш, олдини олиш ва даволашга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш билан бир қаторда болаларда бирламчи гиперпаратиреозни даволаш усуллари тўғри танлаш, эрта аниқлаш ва назоратга олиш йўллари ишлаб чиқиш беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, эрта ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2020 йил 16 декабрь ПҚ-4891 «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан-техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муммонинг ўрганилганлик даражаси. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз касаллигини ташхислаш ва даволаш юзасидан турли даражадаги тадқиқотлар олиб борилган. Россия эндокринологлари ва эндокрин жарроҳлари ҳамжамиятининг маълумотларида, болаларда бирламчи гиперпаратиреозни жарроҳлик усулида даволаш - ягона радикал ва самарали усул деб таъкидланган. Бирламчи гиперпаратиреозни радикал даволашнинг афзалликлари - қонда кальций даражасининг меъёрига келиши, гиперкальциемия билан боғлиқ белгиларнинг бартараф этилиши, буйрак ва суяк тўқималари ҳолатининг тикланиши исботланган. (Трошина В.В. ва б., 2019). Аммо, кўп ҳолларда, беморларнинг саломатлиги билан боғлиқ ҳаёт сифати: жисмоний, ақлий, ҳиссий, ижтимоий ҳолати шифокорларнинг эътиборидан четда қолади. Масалан, А.А. Novik, Vatt Torquil (2006) маълумотларига кўра, беморлар ҳаёт сифатини баҳолашда, унинг номувофиқлиги 20-60% ни ташкил қилган.

Болаларда ўтказилган тадқиқотларда тажрибали жарроҳ томонидан бажарилган паратиреодэктомиядан сўнг, даволаш муваффақияти 95-98%,

жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар 1-2% ни ташкил этиши аниқланган (Демидова Т.Ю., 2019). С.Narman ва ҳаммуаллифлари (2017) тадқиқотларида болаларда муваффақиятли паратиреоидэктомия ўтказилишига қарамай, касалликнинг яққол клиник кўринишлари билан биргаликда рецидив ривожланиши қайд этилган, касаллик персистенцияси ва рецидивлари 2-7% ҳолларда кузатилган. Шунинг учун муаллифлар болаларда кузатиладиган бирламчи гиперпаратиреозда узоқ муддатли кузатув олиб бориш лозимлигини таъкидлайдилар.

Mihai R, Sadler G.P. (2008) тадқиқотларида беморларда паратиреоидэктомиядан сўнг паратиреоид синдроми сифатида тавсифланган бир қатор белгиларни бартараф этилиши исботланган. Паратиреоидэктомиядан кейин 12 ой ўтгач, ушбу истикболли тадқиқотда 166 нафар беморнинг ҳаёт сифати ўрганилган. Тадқиқотда операция қилинган беморларнинг жисмоний ва руҳий ҳолатини SF-36 (Health Status Questionnaire) сўровномаси асосида баҳоланганда ҳаёт сифати бўйича ижобий натижаларга эришилган. Паратиреоидэктомиядан кейин руҳий бузилишларнинг бартараф этилиши (Adler J.T., 2017), мия фаолиятининг тикланиши, депрессия ва безовталиқ каби белгиларнинг бартараф этилиши қайд этилган (Похожай В.В., 2018). Аммо, илмий изланишларнинг аксарияти, вояга етган аҳоли ўртасида ўтказилган бўлиб, болаларда кам сонли тадқиқотларни ташкил этади.

Республикамизда Исмаилов С.И., Узбеков К.К. (2004), Рахимжонов О.М. (2010) томонидан бирламчи гиперпаратиреозни жарроҳлик усулида даволаш натижаларини ўрганишга бағишланган кенг кўламдаги илмий изланишлар олиб борилган. Шунга қарамасдан, бирламчи гиперпаратиреозни самарали даволаш усуллари тўғри танлаш ва унинг натижаларини беморлар ҳаёт сифатига таъсирини ўрганиш илмий ва амалий нуқтаи назардан долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Касаллик клиник белгиларининг хилма-хиллиги, узоқ вақт “яширин кечиши”, ташхиснинг кечикиши, дастлабки кўрув вақтида диагностик хатоларнинг мавжудлиги, касалликнинг оғир асоратларини ривожланишига сабаб бўлади. Бу эса болаларда ушбу муаммо юзасидан кейинги тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институти эндокринология ва болалар эндокринологияси кафедрасида “Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз касаллигини ташхислаш ва даволаш” мавзуси доирасида бажарилган (2020–2022 й.).

Тадқиқотнинг мақсади болаларда бирламчи гиперпаратиреозда паратиреоидэктомиянинг яқин ва узоқ муддатлардаги натижаларини ва ҳаёт сифатини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг клиник белгилари ҳамда шакллари, ёш гуруҳлари ўртасида мурожаатларга кўра учраш сонини аниқлаш;

паратиреоидэктомия ўтказилган болаларнинг гормонал ва биокимёвий кўрсаткичларини яқин ва узоқ муддатларда баҳолаш;

бирламчи гиперпаратиреоз кузатилган болаларда суяк тўқимасининг минерал зичлигини аниқлаш;

паратиреоидэктомиядан кейинги узоқ муддатларда беморлар ҳаёт сифатини сўровномалар асосида баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2001-2016 йилларда Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг клиникасига мурожаат этган, бирламчи гиперпаратиреоз ташхиси асосида шифохона шароитида даволанган ва амбулатор кузатувда бўлган 90 нафар бемор болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар амбулатор карталари, PAS (Parathyroid assessment of symptoms) ва SF-36 сўровномалари, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари, паратиреоид гормонларни иммун фермент таҳлили, қалқонсимон олди беши сцинтиграфияси маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун, умумий клиник ва биокимёвий усуллар (қондаги умумий ва ионлашган кальций, фосфор, ишқорий фосфатаза, пешобдаги кальций ва фосфор), гормонал текширувлар (паратиреоид гормон, 25(OH)-D витамини), асбобий текширувлар (ультратовуш текширувлари, суяклар рентгенографияси, эхоостеометрияси ва рентгенденситометрияси), беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш учун ҳалқаро сўровномалар ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг манифест шаклида илк бор паратиреоидэктомиядан кейинги натижалар яқин (1, 3, 6 ой) ва узоқ (1, 5, 10 йил) муддатларда клиник, биокимёвий, гормонал кўрсаткичларни ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан солиштириш орқали олинган натижалар асосида болаларда бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхислаш ва назоратга олиш усуллари такомиллаштирилган;

болаларда бирламчи гиперпаратиреозни даволашнинг “олтин стандарти” ҳисобланган паратиреоидэктомия натижасига таъсир этувчи салбий омиллар, жумладан, касаллик давомийлигининг ортиши (4-5 йил), операциядан олдин сурункали буйрак етишмаслиги мавжудлиги (43,2%); кальций ($Ca > 2,9$ ммол/л) ҳамда паратиреоид гормонининг юқори даражаси (ПТГ $> 81,7$ пг/мл) аниқланган;

болаларда бирламчи гиперпаратиреозни даволаш натижаларини ҳаёт сифатига таъсири илк бор сўровномалар асосида ўрганилган, паратиреоид метаболизм даражасини меъёрлаштириш билан бирга муваффақиятли жарроҳлик даволаш, беморлар ҳаёт сифатига ижобий таъсир этиши SF-36 ҳамда PAS сўровномалари асосида олинган натижалар орқали исботланган;

бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхисланмаслиги ва даволанмаслиги натижасида ўлим ва ногиронликка олиб келувчи хавф омиллари кўрсатилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

Республикада болаларда бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхислаш ва даволашни йўлга қўйилиши ушбу касалликни бартараф

қилишда, оғир асоратларнинг ривожланишини олдини олишда, болалар саломатлиги ҳамда ҳаёт сифатини яхшилашда, шунингдек, болаларда ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини пасайишида аҳамиятли эканлиги асосланган.

“Болаларда бирламчи гиперпаратиреозда паратиреоидэктомиядан кейинги ҳаёт сифатини баҳолаш” ҳамда “Бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхислаш” учун ишлаб чиқилган ЭХМ дастури шифокорлар томонидан даволаш тактикасининг келгуси стратегияларини тавсия этишга хизмат қилган.

PAS сўровномаси ёрдамида олинган натижаларга асосланиб ишлаб чиқилган бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхислаш ва назоратга олиш алгоритмидан фойдаланиш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда назарий ёндашув ва усулларни қўллашнинг тўғрилиги, ўтказилган текширувларнинг аниқлиги, танловнинг етарли ҳажми, замонавий статистик усуллардан фойдаланиш, олинган клиник, биокимёвий, гормонал усуллари; олинган натижалар хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослашга асосланган; хулосалар ва олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бирламчи гиперпаратиреозни ўсаётган организмнинг постнатал ривожланишига салбий таъсир кўрсатиш даражасини эрта ташхислаш ва паратиреоидэктомия туфайли бартараф этилиши кўрсатиб берилганлиги, жарроҳлик амалиёти натижасига таъсир этувчи салбий омиллар аниқланганлиги ҳамда касалликни эрта ташхислаш ва назоратга олиш йўллари ишлаб чиқилгани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қўлга киритилган натижалар асосида шаклланган амалий тавсияларнинг тадбиқ этилиши, беморларни самарали даволаш режасини тузиш, бирламчи гиперпаратиреоз билан хасталанган беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланишига олиб келганлиги, булар ўз навбатида уларни даволашга кетадиган харажатларни камайтириш имконияти билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда бирламчи гиперпаратиреозда паратиреоидэктомиядан кейинги узоқ муддатларда ҳаёт сифатини баҳолаш бўйича тадқиқот натижалари Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг Жиззах филиали бўйича 16.11.2022 йилдаги 99-сонли буйруқ ҳамда Фарғона вилояти эндокринология диспансери бўйича 30.12.2022 йилдаги 85-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Бирламчи гиперпаратиреозни даволашда паратиреоидэктомия ўтказиш учун 4 миллион 358 минг сўм маблағ талаб қилинса, унинг асоратларини даволашда касалхонага ётқизишни ҳисобга олган ҳолда, 7 миллион 853 минг сўмга яқин маблағ талаб қилинади. 1 нафар бемор ҳисобига бирламчи гиперпаратиреознинг асоратларини камайтириш ва олдини орқали давлат маблағларидан 3 миллион 495 минг сўм атрофида иқтисод қилиш имконини беради.

Бирламчи гиперпаратиреозни буйрак асоратлари билан оғриган беморларни кўшимча текшириш усуллари ва йиллик гемодиализ учун сарфланадиган маблағга нисбатан бир марталик паратиреоидэктомия харажатлари 1,2 марта арзон ва 1 нафар бемор ҳисобига 2-3 млн. сўмни тежайди.

Бирламчи гиперпаратиреозга чалинган болаларда касаллик асоратлари натижасида эрта ўлим ва ногиронликка олиб келувчи хавф омилларини аниқлаш ва бартараф этиш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 89000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 48000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Бирламчи гиперпаратиреоз касаллигига шубҳа қилинган ёки хавф гуруҳига кирувчи беморларда PAS сўровномасини қўллаш орқали беморларни ўз вақтида керакли тиббий муассасаларга юбориш имконини берган ва уни амалга ошириш учун махсус малака оширган шифокорларга эҳтиёж йўқлиги, ортиқча сарф-харажатлар билан махсус тайёргарлик шарт эмаслиги ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришилган. Бунда 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 62000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Олинган натижаларни амалиётга жорий этиш натижасида бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхислаш, даволашни самарали усуллариини ўз вақтида қўллаш ушбу касаллик туфайли келиб чиқувчи асоратларни олдини олиш, болалар орасида эрта ўлим ва ногиронлик ҳолатларини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Рихсиева Назира Тахировнанинг “Болаларда бирламчи гиперпаратиреозда паратиреоидэктомиядан кейинги узоқ муддатларда ҳаёт сифатини баҳолаш” мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 23 июндаги 03/51 сон хулосасига кўра илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 29 ноябрдаги 03/2515-сонли хати юборилган.

Тадқиқот натижаларини апробация қилиш. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларини нашр этиш. Диссертация мавзуси бўйича 18 та илмий мақола чоп этилган, шундан 9 та мақола Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган нашрларда, жумладан, 5 та маҳаллий ва 4 та хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиш. Диссертация 4 боб, хулоса, амалий тавсиялар, иқтибос қилинган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертация ишининг **кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, унинг мақсади ва вазифалари белгиланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ҳамда технологияси ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, илмий янгилиги тақдим этилган, ишнинг амалий натижалари, уларнинг илмий-амалий аҳамияти ва амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби **«Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз»** деб номланган адабиётлар шарҳи бўлиб, бирламчи гиперпаратиреознинг тарқалиши, этиопатогенези, болалардаги хусусиятлари, ташхислаш, даволаш усулларининг афзаллик ва камчиликлари хорижий ҳамда маҳаллий адабиётлар орқали таҳлил қилинган. Илмий иш мақсадидан келиб чиқиб, халқаро анкеталар ёрдамида ҳаёт сифатини баҳолаш тўғрисидаги маълумотлар батафсил ёритилган. Мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг **«Клиник манбанинг тавсифи ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, лаборатор ва статистик тадқиқот усуллари келтирилган.

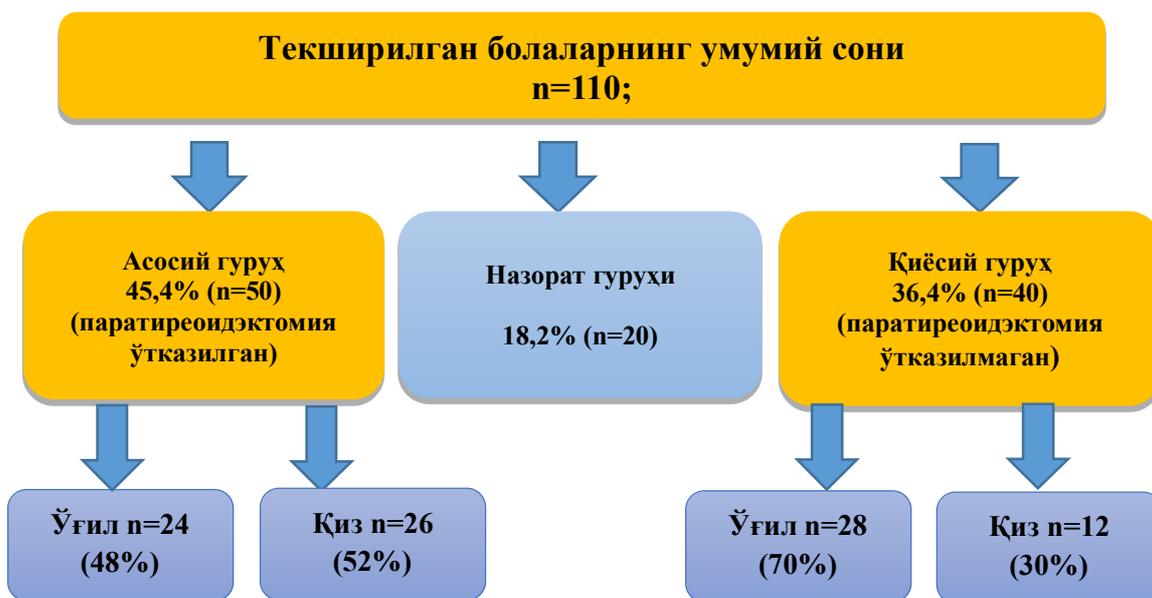
Тадқиқот манбаси сифатида 2001-2016 йилларда Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий эндокринология маркази клиникасига мурожаат этган, бирламчи гиперпаратиреоз ташхиси асосида шифохона шароитида даволанган ва амбулатор кузатувда бўлган 90 нафар бемор болалар олинган.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида болаларда бирламчи гиперпаратиреознинг клиник белгилари ҳамда шакллари, ёш гуруҳлари ўртасида мурожаатларга кўра учраш сонини ўрганиш мақсадида, ҳар бир кўриқдан ўтказилган бемор бола учун биз томонимиздан ишлаб чиқилган анамнез маълумотлари, шунингдек, клиник-лаборатор ва инструментал маълумотлар қайд этилувчи анкета тўлдирилди. Беморларнинг 50 нафарини жарроҳлик усулида (паратиреоидэктомия) даволанган (асосий гуруҳ), 40 нафарини амбулатор кузатувда бўлган (операцияга қарши кўрсатмалари мавжуд ҳамда операциядан бош тортган) беморлар (қийсий гуруҳ) ташкил этди. Ушбу гуруҳдаги беморларга кальцийга бой маҳсулотларни рационда камайтириш, суткада 1,5-2 л суюқлик ичиш, витамин Д препаратларини керакли дозада қабул қилиш тавсия этилган.

Назорат гуруҳи 20 та қалқонсимон без ва қалқонсимон олди беги патологияси бўлмаган соғлом болалардан иборат бўлди.

Тадқиқотга 3 ёшдан 15 ёшгача бўлган бирламчи гиперпаратиреоз ташхиси тасдиқланган бемор болалар жалб этилган. Унга оғир соматик касалликлари мавжуд болалар, 3 ёшдан кичик ҳамда 15 ёшдан катта болалар, қандли диабет ва оғир буйрак етишмаслиги билан асоратланган бемор болалар киритилмаган.

Тадқиқот давомийлиги даволашдан кейин яқин муддатларда 1-3-6-ой, узоқ муддатларда 1-5-10 йилни ташкил этди (1-расм).



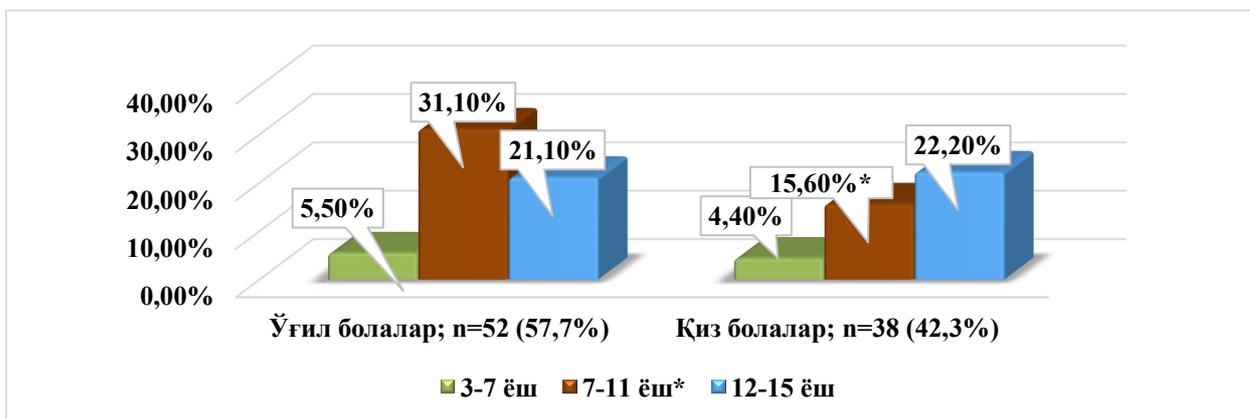
1-расм. Тадқиқот дизайни.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида беморларда қалқонсимон без, қалқонсимон олди беши ва буйрақларни УТТ ҳамда гормонларни иммун фермент таҳлил усулида аниқлаш амалиёти ўтказилди. Қон зардобдаги паратиреоид гормон, 25(OH)-D витамини, умумий ва ионлашган кальций, фосфор, ишқорий фосфатаза, пешобдаги кальций ва фосфорни аниқлаш, суяқлар рентгенографияси, эхоостеометрияси ва рентгенденситометрияси усуллари, кўрсатмага кўра, қалқонсимон олди безини скинтиграфия усули, паратиреоид белгиларни ва ҳаёт сифатини сўровномалар асосида баҳолаш усули (PAS ва SF-36 анкетаси), статистик усуллардан фойдаланилган.

Статистик таҳлил. Текширишларда олинган натижалар Microsoft systems “Pentium-IV” нинг WINDOWS XP муҳитидаги “Excel” программаси ёрдамида таҳлил қилинди.

Диссертациянинг «**Шахсий текширишлар натижалари**» деб номланган учинчи бобининг биринчи қисмида дастлаб беморлар (90 нафар) ёш гуруҳлари бўйича тақсимланди. Бирламчи гиперпаратиреозни мурожаатларга кўра учраш сони ўғил болаларда 57,7% ва қиз болаларда 42,3% ни ташкил этди. Ўғил ва қиз болалар ўртасидаги нисбат 1,3:1 га тенг бўлди (2-расм). Бирламчи гиперпаратиреоз кичик мактаб (7-11 ёш) ёшидаги ўғил болаларда (31,1%), қиз болаларга (15,6%) нисбатан кўпроқ ривожланиши қайд этилди.

Бизнинг тадқиқотларимиз маълумотлари жаҳон муаллифларининг маълумотларига тўғри келади, жумладан Alagaratnam (Буюк Британия, 2014й.) кузатувларида ЎБ:ҚБ нисбати 1:1 (7-16 ёш); Bruke (АҚШ, 2013й.) тадқиқотларида ЎБ:ҚБ нисбати 1:1,1 (10-14 ёш); Li илмий изланишларида (Хитой, 2012й.) ЎБ:ҚБ нисбати 1:1,4 (9-16 ёш); Libansky (Чехия, 2008й.) маълумотларида ЎБ:ҚБ нисбати 1:1 (10-16 ёш); Kollars (АҚШ, 2005й.) кузатувларида ЎБ:ҚБ нисбати 1:1,5 (4,9-14 ёш) ни ташкил этган.



Изоҳ - * $p < 0,05$ – иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончилиги

2-расм. Турли ёш гуруҳлари орасида бирламчи гиперпаратиреоз тарқалиши.

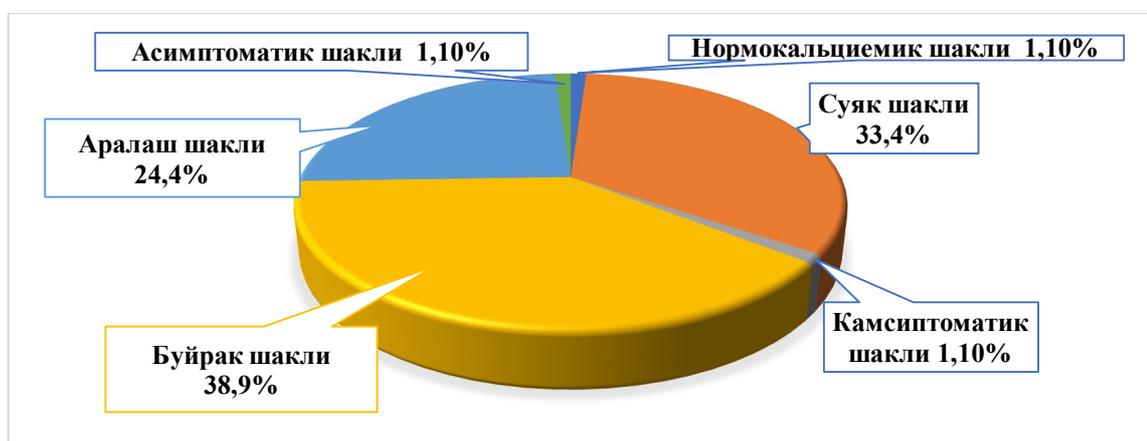
Текширилган беморларда касалликнинг дастлабки клиник белгилари намоён бўлишидан бошлаб, то касалликка ташхис қўйилгунга қадар бирламчи гиперпаратиреоз давом этиши бир неча йилларга чўзилган. Бирламчи гиперпаратиреоз касаллигига етарлича баҳо бермаслик сабабларидан бири - уни аниқлаш тизимининг мавжуд эмаслигидир. Тадқиқотдаги 53,3% беморда касалликнинг давомийлиги 4-5 йилни ташкил этди (1-жадвал).

1-жадвал

Бирламчи гиперпаратиреозда беморларни касалликни давомийлигига кўра тақсимланиши

Йиллар	Бирламчи гиперпаратиреоз давомийлиги		Жами
	Ўғил болалар (n=52)	Қиз болалар (n=38)	
0-1	19	14	33
2-3	5	4	9
4-5	28	20	48

Бирламчи гиперпаратиреоз клиник шакллариининг мувожаатларга кўра учраш сонини аниқлаганимизда, болаларда касалликнинг ўзига хос хусусияти - манифест шаклининг устунлиги (96,7%) қайд этилди: бунда унинг буйрак шакли (38,9%) суяк (33,4%) ва аралаш шаклига (24,4%) қараганда кўпроқ кузатилди. Бирламчи гиперпаратиреоз асимптоматик шакли 1,1%, нормокальциемик шакли 1,1%, камсимптоматик шакли 1,1% қайд этилди (3-расм).



3-расм. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз нозологик шакллариининг мувожаатларга кўра учраш сони; n=90

Текширувдаги беморлар орасида кўп йиллар давомида остеопороз кузатилган, нефролитиаз, суяк патологияси юзасидан такрорий жарроҳлик аралашувига дучор бўлган, сурункали буйрак етишмаслиги, меъда яраси, сурункали калькулёз холецистит, панкреатитнинг доимий қайталаниши билан оғриган беморлар қайд этилди. Афсуски, улар чуқур ногиронлик ҳолатида эндокрин жарроҳлар эътиборига тушиб қолганлар. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, тадқиқотда бирламчи гиперпаратиреоз мавжуд болаларда касалликка хос белгилар гуруҳини аниқладик ва клиник белгиларни учраш сонини таҳлил қилдик. Бирламчи гиперпаратиреоз манифест шаклидаги (87 нафар) бемор болаларда жисмоний ривожланишдан ортда қолиш - 63 (72,4%) нафар, нефролитиаз - 21 (24,1%), суяклар деформацияси - 40 (45,9%), патологик суяк синишлари - 25 (28,7%), суяк ва бўғимда оғриқлар - 62 (71,2%), сочларнинг тўкилиши - 41 (47,1%), тирноқлар синувчанлиги - 39 (44,8%) нафар беморда аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз турли шаклларида клиник белгиларининг учраши

Касаллик белгилари	Бирламчи гиперпаратиреоз нозологик шакллари					
	Буйрак шакли n=35		Суяк шакли n=30		Аралаш шакли n=22	
	абс	%	абс	%	абс	%
Полидипсия	26	74,2	11	36,3	9	40,2
Полиурия	24	68,5	13	43,3	8	36,3
Нефролитиаз	16	45,7	-	-	5	22,7
Буйрак санчиғи хуружлари	31	88,5	-	-	6	27,3
Сочларнинг тўкилиши	13	37,1	19	63,3	9	40,9
Суяк ва бўғимда оғриқлар	25	71,4	26	86,6	11	50,1
Суяк синишлари	1	2,8	17	56,6	7	31,8
Суяклар деформацияси	1	2,8	27	90	12	54,5
Жисмоний ивожланишдан ортда қолиш	24	68,5	25	83,3	14	63,6
Тишларнинг бўшашиши	11	31,4	13	43,3	7	31,8
Тирноқлар синувчанлиги	7	20	23	76,6	9	45,4

Асосий ва қиёсий гуруҳдаги бирламчи гиперпаратиреоз буйрак ва аралаш шаклидаги 26 нафар беморда буйрак фаолиятида оғир патологиялар аниқланди, жумладан, буйрак аномалиялари - 5 нафар (19,2%) беморда, “куриган” буйрак – 2 нафар (7,6%), фаолиятини йўқотган буйрак – 2 нафар (7,6%), ягона буйрак (нефрэктомиядан сўнг) - 3 нафар (11,5%), нефростома – 3 нафар (11,5%) беморда аниқланди. Сурункали буйрак етишмаслиги 11 (42,3%) нафар беморда қайд этилди. Бу эса ўз навбатида касалликка кеч ташхис қўйилиши ва беморларда буйрак-тош касаллигининг оғир асоратлари ривожланганлигини тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг учинчи бобининг иккинчи қисмида **бирламчи гиперпаратиреозда паратиреонидэктомия ўтказилган болаларнинг гормонал ва биокимёвий кўрсаткичларини узоқ ва яқин муддатларда таҳлил қилинди.** Асосий гуруҳдаги болаларда даволашдан олдин 98% гиперкальциемия; 94% гиперпаратиринемия; 88% ионлашган кальций; 78% ишқорий фосфатазанинг юқори даражаси қайд этилди. Жарроҳлик амалиётидан кейин бир ой ўтгач, қондаги кальций миқдори ($2,33 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,01$) пасайиб, эрта муддатли кузатув даврида (3-6 ой) назоратга яқин бўлди ($2,32 \pm 0,08$ ммоль/л; $2,34 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,01$). Гиперкальциурия 66% беморда кузатилди. Пешобдаги кальций даражаси амалиётдан олдин ($3,42 \pm 0,27$ ммоль/сут) назорат гуруҳидан ($2,46 \pm 0,25$ ммоль/сут) сезиларли фарк қилди, 3 ойдан кейин ($2,46 \pm 0,14$ ммоль/сут; $p < 0,01$) назорат гуруҳига тенг бўлди. Гипофосфатемия 78% беморда қайд этилди. Амалиётдан 3 ой ўтгач, қондаги фосфор ($2,12 \pm 0,12$ ммоль/л) назорат гуруҳи қийматларига сезиларли яқинлашди (3-жадвал).

3-жадвал

Асосий гуруҳдаги беморларда паратиреонидэктомиядан кейин эрта муддатларда биокимёвий кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Назорат, n=20	Операциядан олдин, n=50	о/к 1 ой, n=50	о/к 3 ой, n=50	о/к 6 ой, n=50
Са (қонда) ммоль/л	$2,34 \pm 0,11$	$2,81 \pm 0,11$	$2,33 \pm 0,09$ ^	$2,32 \pm 0,08$ ^	$2,34 \pm 0,09$ ^
Са (пешобда) ммоль/сут	$2,46 \pm 0,25$	$3,42 \pm 0,27$	$2,47 \pm 0,21$ ^	$2,46 \pm 0,14$ ^	$2,45 \pm 0,16$ ^
Р (қонда) ммоль/л	$2,18 \pm 0,13$	$1,94 \pm 0,16$	$1,96 \pm 0,12$	$2,12 \pm 0,12$	$2,16 \pm 0,15$
Р (пешобда) ммоль/сут	$12,3 \pm 0,70$	$17,1 \pm 1,3$	$13,9 \pm 2,8$	$12,9 \pm 0,87$ ^	$12,3 \pm 0,80$ ^
Са ⁺⁺ ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$1,31 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,05$ *	$0,77 \pm 0,10$ ^	$0,76 \pm 0,01$ ^
ИФ мкм/л	$0,82 \pm 0,05$	$1,99 \pm 0,08$	$1,03 \pm 0,07$ * ^	$0,81 \pm 0,06$ ^	$0,79 \pm 0,07$ ^
ПТГ пг/мл	$60,2 \pm 2,4$	$81,7 \pm 3,3$	$64,2 \pm 2,4$ ^	$60,4 \pm 2,2$ ^	$60,1 \pm 1,3$ ^
25 (ОН) вит Д нмоль/л	$75,0 \pm 2,45$	$61,7 \pm 2,1$	$62,1 \pm 2,3$ * ^	$70,3 \pm 2,5$ ^	$72,6 \pm 1,7$ ^

Изох: * -назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($p < 0,01$);

^ - операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли ($p < 0,01$)

76% беморларда жарроҳликдан олдин гиперфосфатурия аниқланди. Операциядан 1 ой ўтгач, пешобда фосфорнинг сезиларли даражада пасайиши кузатилди ($13,9 \pm 2,8$ ммоль/л/сут), 3 ойдан ($12,9 \pm 0,87$; $p < 0,01$) кейин назорат қийматларига тенглашди. Ионлашган Са⁺⁺ даражаси операциядан олдин ($1,31 \pm 0,06$ ммоль/л;) назорат кўрсаткичларидан ($0,76 \pm 0,03$ ммоль/л) сезиларли даражада юқори эди. Амалиётдан 3 ва ($0,77 \pm 0,10$ ммоль/л; $p < 0,01$;) 6 ой ўтиб, ($0,76 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,01$) кўрсаткичларнинг операциядан олдинги даражага нисбатан пасайиши қайд этилди. Паратиреонид гормон даражаси даволашдан олдин ($81,7 \pm 3,3$ пг/мл; $p < 0,01$) назоратга нисбатан ($60,2 \pm 2,4$ пг/мл) юқори

бўлиб, даволашдан кейин яқин муддатларда (1-3-6 ой) пасайиб бориш тенденцияси қайд этилди ($64,2 \pm 2,4$ пг/мл; $p < 0,01$), ($60,4 \pm 2,2$ пг/мл; $p < 0,01$), ($60,1 \pm 1,3$ пг/мл; $p < 0,01$).

Тадқиқотимиздаги беморларнинг 78% да ишқорий фосфатаза фаоллиги юқори бўлган. Операциядан 1 ой ўтгач, ишқорий фосфатаза фаоллиги пасайди ($1,03 \pm 0,07$ мкм/л; $p < 0,01$), 3 ойдан сўнг ($0,81 \pm 0,06$ мкм/л; $p < 0,01$) назорат қийматига яқинлашди. 25(ОН)D-витамин даражаси операциядан кейин 1 ой ($62,1 \pm 2,3$; $p < 0,01$;) 3 ой ($70,3 \pm 2,5$; $p < 0,01$;) 6 ой ($72,6 \pm 1,7$; $p < 0,01$) ўтгач сезиларли ортди, аммо назорат гуруҳига тенглашмади. Шундай қилиб, ПТЭ ўтказилган асосий гуруҳдаги беморларда қондаги ва пешобдаги кальций даражаси 1 ой; қондаги ва пешобдаги фосфор даражаси 3 ой; қондаги ионлашган кальций, ишқорий фосфатаза ва паратиреоид гормон даражаси амалиётдан кейин 3 ой муддатда тикланиши аниқланди.

Паратиреоидэктомиа ўтказилмаган қиёсий гуруҳда дастлабки текширувда қонда кальций - 97,5%, ишқорий фосфатаза - 87,5%, ионлашган кальций - 90%, паратиреоид гормон - 92,5% беморда юқори бўлди. Қонда гипофосфатемия 82,5% ҳамда гиперфосфатурия 85% беморда қайд этилди. Дастлабки текширувда қондаги Са даражаси юқори бўлиб, 6 ойдан кейин ($2,92 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,01$) назорат гуруҳига нисбатан ($2,34 \pm 0,11$ ммоль/л) ортди. Пешобдаги кальцийнинг юқори даражаси 3 ой ($3,42 \pm 0,21$ ммоль/сут, $p < 0,01$) ва 6 ой ($3,44 \pm 0,26$ мг/сут, $p < 0,01$;) давомида ортиши қайд этилди (4-жадвал).

4-жадвал

Қиёсий гуруҳдаги беморларни биокимёвий кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Назорат n=20	Дастлабки текширувдаги кўрсаткичлар n=40	1 ойдан кейин n=40	3 ойдан кейин n=40	6 ойдан кейин n=40
Са (қонда) ммоль/л	$2,34 \pm 0,11$	$2,90 \pm 0,03$	$2,90 \pm 0,03$ *	$2,91 \pm 0,02$ *	$2,92 \pm 0,03$ *
Са пешобда) ммоль/сут	$2,46 \pm 0,25$	$3,41 \pm 0,12$	$3,41 \pm 0,14$ *	$3,42 \pm 0,21$ *	$3,44 \pm 0,26$ *
Р (қонда) ммоль/л	$2,18 \pm 0,13$	$1,88 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,11$ *	$0,86 \pm 0,18$ *	$0,85 \pm 0,06$ *
Р(пешобда) ммоль/сут	$12,3 \pm 0,70$	$16,1 \pm 1,2$	$16,3 \pm 1,3$ *	$16,7 \pm 0,9$ *	$16,8 \pm 1,1$ *
Са ⁺⁺ ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$1,34 \pm 0,03$	$1,34 \pm 0,05$ *	$1,34 \pm 0,06$ *	$1,37 \pm 0,09$ *
ИФ мкм/л	$0,82 \pm 0,05$	$1,98 \pm 0,09$	$1,98 \pm 0,11$ *	$2,01 \pm 0,08$ *	$2,03 \pm 0,09$ *
ПТГ пг/мл	$60,2 \pm 2,4$	$82,3 \pm 3,5$	$80,9 \pm 4,9$ *	$82,4 \pm 3,9$ *	$84,1 \pm 2,4$ *
25 (ОН) D нмоль/л	$75,0 \pm 2,45$	$61,4 \pm 2,0$	$60,4 \pm 0,01$ *	$57,1 \pm 0,02$ *	$56,3 \pm 0,01$ *

Изоҳ: * -назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($p < 0,01$)

Қонда фосфор даражасини камайиши дастлабки текширувда ($1,88 \pm 0,07$ ммоль/л) қайд этилди, 3 ой ($0,86 \pm 0,18$ ммоль/л, $p < 0,01$;) ва 6 ой давомида ($0,85 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,01$) назоратга нисбатан аҳамиятли пасайиши кузатилди. Дастлаб пешобдаги фосфор ($16,1 \pm 1,2$ ммоль/сут) назорат

кўрсаткичидан ($12,3 \pm 0,70$ ммоль/сут) юқори бўлди, 1-3-6 ой давомида ($16,3 \pm 1,3$ ммоль/л, $p < 0,01$; $16,7 \pm 0,9$ ммоль/л, $p < 0,01$; $16,8 \pm 1,1$ ммоль/л, $p < 0,01$) ортиб боришга мойиллик кузатилди. Ионлашган Ca^{++} дастлабки текширувдаги даражаси ($1,34 \pm 0,03$ ммоль/л) 1-3-6 ойдан кейин қайта текширилганда мос равишда назоратга ($0,76 \pm 0,03$ ммоль/л) нисбатан ортиши ($1,34 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,01$; $1,34 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,01$; $1,37 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,01$) қайд этилди. Ишқорий фосфатаза даражаси 3-6 ой муддатларда ($2,01 \pm 0,08$ мкм/л, $p < 0,01$; $2,03 \pm 0,09$ мкм/л, $p < 0,01$) назорат қийматларига нисбатан ортди. ПТГ миқдори дастлаб ($82,3 \pm 3,5$ пг/мл) назорат қийматидан ($60,2 \pm 2,4$ пг/мл) ортиши қайд этилди. 3-6 ойдан сўнг (мос равишда $82,4 \pm 3$, $p < 0,01$; $84,1 \pm 2,4$ пг/мл, $p < 0,01$;) статистик жиҳатдан назоратга нисбатан аҳамиятли ўсиши аниқланди. Дастлабки текширувда 25 (ОН) D нмоль/л даражаси $61,4 \pm 2,0$ пг/мл бўлиб, 6 ой ичида унинг қийматлари ($56,3 \pm 0,01$ пг/мл; $p < 0,01$) аҳамиятли пасайди.

Шундай қилиб, ПТЭ ўтказилмаган қиёсий гуруҳдаги беморларда дастлабки текширув қийматларига нисбатан қонда ва пешобда кальций даражаси 6 ойдан кейин ортиши, қонда фосфор даражасининг пасайиб, пешобда ортиши, ишқорий фосфатаза ва паратиреоид гормон даражасининг ортиб бориши қайд этилди. Бирламчи гиперпаратиреоз кузатилган бемор болаларда паратиреоидэктомиядан кейинги узок муддатларда (1-5-10 йил) динамик кузатувлар шуни кўрсатдики, қондаги кальций, фосфор, ПТГ, 25 (ОН) D-витамини даражалари жарроҳлик амалиётидан кейин меъёрий кўрсаткичларга тенглашди (5-жадвал).

5-жадвал

Асосий гуруҳдаги беморларда паратиреоидэктомиядан кейин узок муддатларда биокимёвий кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Назорат, n=20	Операциядан олдин, n=50	о/к 1 йил, n=50	о/к 5 йил, n=50	о/к 10 йил, n=50
Са (қонда) ммоль/л	$2,34 \pm 0,11$	$2,81 \pm 0,11$	$2,29 \pm 0,03^*$	$2,27 \pm 0,04^*$	$2,33 \pm 0,05^*$
Са (пешобда) ммоль/сут	$2,46 \pm 0,25$	$3,42 \pm 0,27$	$2,42 \pm 0,11^*$	$2,40 \pm 0,13^*$	$2,16 \pm 0,37^*$
Р (қонда) ммоль/л	$2,18 \pm 0,13$	$1,94 \pm 0,16$	$2,18 \pm 0,13$	$2,16 \pm 0,07$	$2,18 \pm 0,06$
Р (пешобда) ммоль/сут	$12,3 \pm 0,70$	$17,1 \pm 1,3$	$12,2 \pm 0,83^*$	$12,3 \pm 0,2^*$	$12,3 \pm 0,1^*$
Ca^{++} ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$1,31 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,01^*$	$0,76 \pm 0,01^*$
ИФ мкм/л	$0,82 \pm 0,05$	$1,99 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,76 \pm 0,02^*$
ПТГ пг/мл	$60,2 \pm 2,4$	$81,7 \pm 3,3$	$60,1 \pm 1,1^*$	$60,2 \pm 0,01^*$	$60,3 \pm 0,02^*$
25 (ОН) вит Д нмоль/л	$75,0 \pm 2,45$	$61,7 \pm 2,1$	$73,2 \pm 2,3$	$74,6 \pm 1,5$	$75,3 \pm 1,05$

Изоҳ:* - операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли ($p < 0,01$)

Бирламчи гиперпаратиреоз кузатилган қиёсий гуруҳдаги бемор болаларда узок муддатлардаги текширувларда (1-5-10 йил) қондаги кальций, ПТГ, ишқорий фосфатаза, даражаларини статистик жиҳатдан ортиб бориши кузатилди (6-жадвал).

Киёсий гуруҳдаги беморларни узоқ муддатларда биокимёвий кўрсаткичлари динамикаси

кўрсаткичлар	назорат n=20	дастлабки кўрсаткичлар n=40	1 йилдан кейин n=40	5 йилдан кейин n=40	10 йилдан кейин n=40
Са (қонда) ммоль/л	2,34±0,11	2,90±0,03	2,92 ±0,01 *	2,92±0,02 *	2,93 ±0,01 *
Са (пешобда) ммоль/сут	2,46±0,25	3,41±0,12	3,49±0,11 *	3,54 ±0,09 *	3,56 ±0,12 *
Р (қонда) ммоль/л	2,18±0,13	1,88±0,07	0,85±0,07 * ^	0,80 ±0,03 * ^	0,80 ±0,01 * ^
Р (пешобда) ммоль/сут	12,3±0,70	16,1±1,2	17,3±0,1 *	17,6 ±0,2 *	17,8 ±0,4 *
Са ⁺⁺ ммоль/л	0,76±0,03	1,34±0,03	1,35±0,08 *	1,35±0,09 *	1,36 ±0,02 *
ИФ мкм/л	0,82±0,05	1,98±0,09	2,06±0,02 *	2,11 ±0,11 *	2,12 ±0,02 *
ПТГ пг/мл	60,2±2,4	82,3±3,5	83,6 ±1,1 *	84,3 ±1,2 *	86,7 ±2,2 *
25 (ОН) вит Д нмоль/л	75,0±2,45	61,4±2,0	54,2±0,02* ^	52,3±0,01 * ^	51,1±0,03 * ^

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,001)

^ - дастлабки текширувдаги кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,001)

Паратиреоидэктомиядан кейинги узоқ даврда олиб борилган кузатишлар асосий гуруҳдаги беморларда паратиреоидэктомиянинг Са – F алмашинувига ижобий таъсирини кўрсатди. Аммо киёсий гуруҳдаги патогенетик терапия ўтказилмаган беморларда аксинча, кузатув давомида ушбу кўрсаткичларда натижалар қониқарсиз бўлди.

Тадқиқотни учинчи бобининг учинчи қисмида **бирламчи гиперпаратиреоз кузатилган болаларда суяк тўқимасининг минерал зичлиги ўрганилди**. Беморлар рентгенденситометрия ва эхоостеометрия ёрдамида текширувдан ўтказилди. Рентгенденситометрия натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги бемор болаларда жарроҳлик амалиётидан олдин суякни компакт ва ғовак моддаси минерал зичлиги мос равишда 64% ва 72% га пасайиши қайд этилди. Амалиётдан бир йил ўтиб, динамик кузатув суяк минерал зичлигини тикланиши ва назорат қийматларига яқинлашганини кўрсатди. Узоқ муддатларда (5-10 йил) суяк компакт (94,1±0,5; p<0,05; 94,2±0,4; p<0,05) ҳамда ғовак (55,2±0,5; p<0,05; 55,7±0,3; p<0,05) модданинг минерал зичлиги кўрсаткичлари турғун сақланиб қолди (7-жадвал).

Асосий гуруҳдаги болаларда суяк минерал зичлиги кўрсаткичлари

Текширув соҳаси		Назорат гуруҳи n=20	Операциядан олдин n=50	о/к 6 ой n=50	о/к 1 йил n=50	о/к 5 йил n=50	о/к 10 йил n=50
мг/мм ³	Компакт модда	94,1±0,3	91,7±0,4*	93,4±0,1*^	93,9±0,4^	94,1±0,5^	94,2±0,4^
	Ғовак модда	55,0±0,3	51,2±0,6*	54,3±0,4^	54,8±0,5^	55,2±0,5^	55,7±0,3^

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,05)

^ - жарроҳлик амалиётидан олдинги кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,05)

Қиёсий гуруҳдаги болаларда дастлабки текширувда суякни компакт моддаси минерал зичлиги мос равишда 62,5% ва 65% га пасайганлиги аниқланди (8-жадвал). Узоқ муддатли кузатувларда (5-10 йил) суяклар минерал зичлигининг пасайиб бориши қайд этилди.

8-жадвал

Қиёсий гуруҳдаги болаларда суяк минерал зичлиги кўрсаткичлари

Текширув соҳаси		Назорат гуруҳи n=20	Дастлабки текширув кўрсаткичлар n=40	6 ойдан кейин n=40	1 йилдан кейин n=40	5 йилдан кейин n=40	10 йилдан кейин n=40
мг/мм ³	Компакт модда	94,1±0,3	91,4±0,3*	91,6±0,1*	91,2±0,4*	84,1±0,3 [^]	88,3±0,5 [^]
	Говак модда	55,0±0,3	51,2±0,4*	51,9±0,4*	51,1±0,5*	50,8±0,5 [^]	50,1±0,4 [^]

Изоҳ: * -назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,05)

[^] - дастлабки текширув кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,05)

Эхоостеометрия натижаларига кўра, бирламчи гиперпаратиреоз кузатилган асосий гуруҳдаги болаларда даволашдан олдин катта болдир суягида 60%, тирсак суягида 52%, ўмров суягида 40%, пастки жағ суягида 82% беморда ультратовуш тўлқини тарқалишининг пасайиши кузатилди. Паратиреоидэктомиядан бир йил ўтгач, суяк тўқимаси структураси сезиларли тикланиши тирсак (3438,8±105,6м/с; p<0,05) ҳамда катта болдир суягида (3465,2±108,5м/с; p<0,01) қайд этилди. Кузатувнинг 5-чи йилига келиб, ўмров (3319,1±102,1м/с; p<0,05) ва пастки жағ (3293,6±106,6м/с; p<0,01) суяклариди суяк тўқимаси структураси тўлиқ тикланиши кузатилди (9-жадвал).

9-жадвал

Асосий гуруҳдаги болаларда паратиреоидэктомиядан олдин ва кейин эхоостеометрия кўрсаткичлари динамикаси

Текширилаётган соҳа	Назорат гуруҳи n=20	Операциядан олдин n=50	Операциядан кейин 6 ой n=50	Операциядан кейин 1 йил, n=50	Операциядан кейин 5 йил, n=50
Пастки жағ суяги, м/с	3293,3±15,4	2998,3±98,5	3173,2±96,4	3186,7±104,5	3293,6±106,6 [^]
Ўмров суяги, м/с	3318,3±22,9	3070,1±53,7	3202,9±103,3	3226,7±102,4	3319,1±102,1 [^]
Тирсак суяги, м/с	3440,4±29,9	3122,2±34,6*	3349,8±108,9 [^]	3438,8±105,6 [^]	3440,5±108,6 ^{^^}
Катта болдир суяги м/с	3451,0±21,5	3131,1±34,6*	3385,5±105,8 [^]	3465,2±108,5 ^{^^}	3459,2±109,1 ^{^^}

Изоҳ: * -назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (p<0,01)

[^] - жарроҳлик амалиётидан олдинги кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли ([^]-p<0,05; ^{^^} - 0,01)

Бирламчи гиперпаратиреоз кузатилган қиёсий гуруҳдаги болаларда дастлабки текширувда катта болдир суягида 75%, тирсак суягида 65%, ўмров суягида 55%, пастки жағ суягида 80% беморда ультратовуш тўлқини тарқалишининг пасайиши кузатилди. Касалликни 4-5 йилидан бошлаб, кортикал қатламнинг емирилиши кучайиб бориб, болдир суяги (2957,1±95,9м/с; p<0,05) ва тирсак (2965,4±100,7м/с; p<0,05) суяклариди суяк массасининг шиддатли равишда пасайиши қайд этилди (10-жадвал).

**Қиёсий гуруҳдаги болаларда узок муддатли кузатувларда эхоостеометрия
кўрсаткичлари динамикаси**

Текширилаётган соҳа	Назорат гуруҳи n=20	Дастлабки текширувда n=40	6 ойдан кейин n=40	1 йилдан кейин n=40	5 йилдан кейин n=40
Пастки жағ суяги, м/с	3293,3±15,4	3150,7±24,5	3005,2±83,4	2989,8±96,8*	2789,8±96,8**^
Ўмров суяги, м/с	3318,3±22,9	3271,7±24,4	3102,9±43,3	3001,8±97,5*	2801,8±97,5**^
Тирсак суяги, м/с	3440,4±29,9	3315,8±40,5	3249,8±38,9	3165,4±100,7*	2965,4±100,7**^
Болдир суяги м/с	3451,0±21,5	3365,2±25,8	3285,5±45,8	3157,1±95,9*	2957,1±95,9**^

Изоҳ: * -назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (* - p<0,05, ** - p<0,01)
^ - дастлабки текширув кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (^ - p<0,05)

Шундай қилиб, паратиреоидэктомиядан кейин узун найсимон суякларда (катта болдир ва тирсак) суяк тузилмасининг 1 йилда тикланиши қайд этилди. 5чи йилда пастки жағ ва ўмров суякларида суяк структурасининг тўлиқ тикланиши кузатилди. Жарроҳлик амалиёти ўтказилмаган болаларда касаллик аниқлангандан 2 йил ўтгач, 17,5% да суяк синишлари, 57,1% да такрорий суяк синишлари қайд этилди. Тос ва оёқ-қўл суякларидаги кистоз ўзгаришлар (15%) кўпол деформацияларга сабаб бўлиб, кейинчалик жарроҳлик аралашувларни талаб қилди.

Диссертациянинг тўртинчи боби **паратиреоидэктомиядан кейинги узок муддатларда беморлар ҳаёт сифатини сўровномалар асосида баҳолашга** бағишланган. Дастлаб PAS сўровномаси асосида бирламчи гиперпаратиреоз клиник белгиларини динамик таҳлил қилдик. Касаллик клиник белгилари 0-100 гача бўлган шкала бўйича аниқланган. 0-касаллик аломатларининг йўқлиги, 100- касаллик белгиларининг максимал даражаси. 40-100 гача бўлган қиймат клиник белгиларни яққол, кучли ифодаланишини акс эттиради.

Асосий гуруҳдаги беморларда паратиреоидэктомиядан олдин PAS белгиларининг деярли барчасида клиник белгилар кучли ифодаланган эди. Амалиётдан кейин касаллик клиник белгиларининг (тез чарчаш, кайфиятни ўзгариши, бўғимларда оғриқ, ҳаракатда қийналишлар, ҳолсизлик, бош оғриши, депрессия, суякларда оғриқ) сезиларли пасайиши аниқланди. Турғун самараси 10 йил мобайнида сақланиб қолди (11-жадвал).

Асосий гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин ва кейин PAS сўровномасига кўра баҳолаш жадвали

Касаллик белгилари	Даводан олдин баҳолаш кўрсаткичлари n=50	3 ойдан кейин n=50	6 ойдан кейин n=50	12 ойдан кейин n=50	10 йилдан кейин n=50
Суякларда оғриқ	93,4±3,4	52,3±1,8 *	31,3±1,1 *	9,7±0,32 *	2,2±0,08 *
Тез чарчаш	98,7±1,8	45,7±1,5 *	28,7±0,92 *	11,3±0,38 *	0,8±0,03 *
Кайфиятни ўзгариши	95,3±3,3	37,2±1,3 *	20,2±0,69*	10,7±0,34*	1,9±0,06*
Депрессия	90,4±3,2	34,8±1,1*	19,8±0,62*	14,8±0,47*	0,9±0,04*

Қоринда оғриқ	87,2±2,9	42,2±1,4*	21,2±0,74*	15,4±0,51*	1,2±0,05*
Ҳолсизлик	92,5±3,3	23,8±0,82*	12,6±0,42*	6,8±0,22*	1,9±0,07*
Асабийлашиш	78,3±2,6	31,3±1,0*	19,9±0,65*	12,9±0,42*	0,2±0,01*
Бўғимларда оғриқ	94,8±3,5*	22,8±0,75*	10,2±0,36*	6,9±0,24*	0,9±0,03*
Хотиранинг пасайиши	86,8±2,7	33,9±1,2 *	24,4±0,81*	9,8±0,33*	2,6±0,09*
Ҳаракатланишда қийналиш	94,8±3,2	23,8±0,94*	17,4±0,57*	10,9±0,36*	1,6±0,06*
Бош оғриши	96,3±3,6	34,7±1,2*	16,2±0,53*	10,1±0,33*	1,6±0,05*
Терининг қичиши	47,3±1,6	10,5±0,35*	7,3±0,24*	5,2±0,17*	1,3±0,04*
Чанқаш	66,7±2,3	23,8±0,83*	15,3±0,48*	10,7±0,35*	1,5±0,05*

Изоҳ: *- жаррроҳлик амалиётидан олдин баҳолаш кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($p<0,001$)

Қиёсий гуруҳдаги беморларда узоқ муддатларда (10 йил) бирламчи гиперпаратиреоз бир қатор белгилари (асабийлашиш, бўғимларда оғриқ, ҳаракатланишда қийналиш, бош оғриши, ташналик, терининг қичишиши) кўрсаткичларини сезиларли даражада ўсиши ($p<0,05$) қайд этилди. (12-жадвал).

12-жадвал

Қиёсий гуруҳдаги беморларни PAS сўровномасига кўра баҳолаш жадвали

Касаллик белгилари	Дастлабки текширув кўрсаткичлари	3 ойдан кейин	6 ойдан кейин	12 ойдан кейин	10 йилдан кейин
Суюқларда оғриқ	96,5±1,7	97,7±1,4	95,7±1,8	98,4±1,1	97,6±1,2
Тез чарчаш	97,2±1,6	98,5±0,9	97,7±1,2	98,3±1,4	97,5±1,3
Кайфиятни ўзгариши	98,4±1,7	97,8±0,8	97,2±0,1	96,8±1,2	97,1±1,5
Депрессия	97,6±1,2	98,3±0,9	96,8±1,8	96,6±1,6	97,5±1,8
Қоринда оғриқ	89,6±2,4	88,9±1,6	86,6±1,8	88,8±1,1	89,6±8,4
Ҳолсизлик	91,5±2,3	93,7±0,8	92,6±1,3	91,6±5,3	92,2±7,8
Асабийлашиш	88,9±4,8	88,8±1,4	87,6±1,5	90,2±2,3	96,9±1,4*
Бўғимларда оғриқ	91,2±1,3	96,4±0,8	96,4±1,7	97,9±1,4	98,1±1,3
Хотиранинг пасайиши	89,8±3,8	91,2±2,9	90,4±2,4	93,5±3,2	96,8±1,8*
Ҳаракатланишда қийналиш	92,4±4,9	93,7±1,8	92,5±1,4	92,5±1,2	96,8±1,9*
Бош оғриши	92,7±3,2	94,3±1,8	93,5±6,2	94,7±1,3	98,3±1,4*
Терининг қичиши	65,8±5,3	66,8±4,8	65,7±4,3	72,8±3,8	81,3±4,3 *
Чанқаш	87,7±3,3	88,8±2,4	88,2±9,6	95,6±1,8	98,8±1,1*

Изоҳ: *- дастлабки текширув кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($p<0,05$)

SF-36 сўровномаси асосида беморларни ҳаёт сифатини баҳолаш учун уларни қалқонсимон олди беши патологияси бўлмаган ва фосфор-кальций алмашинуви меъёрида бўлган бир хил ёшдаги соғлом респондентлар (назорат гуруҳ) билан таққосланди. Даволашдан олдин асосий гуруҳда ҳаёт сифати кўрсаткичлари (жисмоний фаоллик, умумий саломатлик, ижтимоий фаолият, ҳаётийлик, руҳий саломатлик компонентлари) назорат гуруҳига нисбатан паст бўлди. 3 ойдан кейин бу кўрсаткичлар аҳамиятли ўсди, 10 йилга келиб назоратга яқинлашди (13-жадвал).

13-жадвал

Асосий гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин ва кейин ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамикаси

SF-36 мезонлари	Назорат гуруҳи n=20	Даволашдан олдин n=50	3 ой кейин n=50	6 ой кейин n=50	12 ой кейин n=50	10 йил кейин, n=50
Умумий саломатлик (General Health)	98,4±3,4	16,8±0,54	35,6±1,2*^	66,9±2,1*^	80,9±2,6*^	93,1±3,0 ^
Жисмоний фаолият (Physical Functioning)	97,8±3,2	32,6±1,1	47,8±1,5*^	69,7±2,3*^	80,3±2,5*^	93,7±3,1^
Жисмоний ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Physical)	96,3±3,1	30,1±0,95	42,3±1,3*^	67,8±2,2*^	79,1±2,4*^	89,9±2,8^
Ҳиссий ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Emotional)	94,6±3,0	27,9±0,91	44,7±1,4*^	58,6±1,8*^	61,6±1,9*^	79,8±2,6*^
Ижтимоий фаолиятга боғлиқ ҳаёт сифати (Social Functioning)	93,9±2,9	18,8±0,62	36,7±1,1*^	59,1±1,9*^	68,5±2,3*^	78,9±2,5*^
Оғриқлар интенсивлиги (Bodily Pain)	0,48±0,02	91,53±2,9	26,4±0,86*^	11,2±0,36*^	5,22±0,17*^	0,45±0,01^
Ҳаётий фаоллик (Vitality)	98,9±3,3	23,1±0,77	46,7±1,6*^	61,8±1,9*^	79,9±2,5*^	95,7±3,1^
Руҳий саломатлик (Mental Health)	99,2±3,4	66,3±2,2	72,9±2,4*^^	81,4±2,7*^	91,7±3,0^	96,5±3,2^

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($p<0,01$)

^- даволашдан олдин баҳолаш кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,05$)

Қиёсий гуруҳдаги беморларда умумий ҳаёт сифати кўрсаткичлари назоратга нисбатан барча доменларда паст бўлди. Яқин ва узоқ муддатли кузатувда ҳаёт сифати кўрсаткичларини янада пасайиши кузатилди (14-жадвал).

Қиёсий гуруҳдаги беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамикаси

SF-36 мезонлари	Назорат гуруҳи n=20	Дастлабки текширув n=40	3 ойдан кейин n=40	6 ойдан кейин n=40	12 ойдан кейин, n=40	10 йилдан кейин, n=40
Умумий саломатлик (General Health)	98,4±3,4	17,8±0,58	18,8±0,60*	17,6±0,56*	14,1±0,45*^	11,1±0,36*^
Жисмоний фаолият (Physical Functioning)	97,8±3,2	31,3±1,0	32,3±1,1*	31,2±1,0*	30,8±0,98*	23,7±0,77*^
Жисмоний ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Physical)	96,3±3,1	30,1±0,97	33,1±1,2*	29,1±0,96*	28,7±0,91*	24,9±0,81*^
Ҳиссий ҳолатга боғлиқ ҳаёт сифати (Role-Emotional)	94,6±3,0	28,9±0,93	30,1±0,97*	27,9±0,89*	27,6±0,88*	25,8±0,83*^
Ижтимоий фаолиятга боғлиқ ҳаёт сифати (Social Functioning)	93,9±2,9	19,8±0,64	20,8±0,67*	19,7±0,63*	18,1±0,58*	13,9±0,45*^
Оғриқлар интенсивлиги (Bodily Pain)	0,48±0,02	90,1±2,9	89,1±2,8*	90,1±2,9*	93,2±3,1*	96,1±3,2*
Ҳаётий фаоллик (Vitality)	98,9±3,3	22,1±0,71	23,3±0,75*	22,4±0,72*	20,1±0,65*^^	17,3±0,56*^
Руҳий саломатлик (Mental Health)	99,2±3,4	64,3±2,1	66,2±2,2*	64,7±2,0*	60,8±1,9*	56,8±1,8*^

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($p < 0,01$)

^- дастлабки текширув кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^ - $p < 0,01$, ^^ - $P < 0,05$)

Шундай қилиб, паратиреонд метаболизм даражасини нормаллаштириш билан бирга муваффақиятли жарроҳлик даволаш беморлар ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келди.

Бирламчи гиперпаратиреознинг эрта ташхисланмаслиги ва даволанмаслиги натижасида ўлим ва ногиронликка олиб келувчи бир қатор хавф омилларини интеграл баҳоладик (4-расм).

	RR	max – min
Сурункали буйрак етишмаслиги	9,57	19,84 - 2,07
Буйракларда тош мавжудлиги	4	5,82 - 1,45
ПТГ юқори даражаси	2,93	4,27-1,45
Патологик суяк синишлари	2,19	2,84 - 1,29
Са 2,9 ммоль/л дан юқори	1,73	2,05 - 1,18
Клиник шакллари: буйрак шакли	1,67	10,1 - 1,60
суяк шакли	1,27	1,83 - 0,74
аралаш шакли	1,24	1,32 - 0,74
Аденомалар мавжудлиги	1,23	1,26 - 0,94
Полиурия	1,08	1,14 - 1,05
Қорин соҳасидаги оғриқлар	1,02	1,17 - 1,02
Вазн йўқотиш	1,01	1,04 - 1,01

4-расм. Ўлим хавфи омилларини интеграл баҳолаш.

Олинган натижаларда сурункали буйрак етишмаслиги мавжудлиги ўлим хавфини 9,57 мартага, буйракларда тош мавжудлиги 4 бараварга, суяк синишларининг мавжудлиги 2,19 мартага, ПТГ юқори даражаси 2,93 мартага, Са 2,9 ммоль/л дан ортиши ўлим хавфини 1,73 мартага сезиларли даражада ортишига сабаб бўлди. Бирламчи гиперпаратиреознинг клиник шакллари бўйича таҳлил қилинганда, унинг буйрак шакли бўлган беморларда ўлим хавфи 1,67 баравар, суяк шакли 1,27 баравар, аралаш шакли 1,24 баравар юқорилиги қайд этилди. Аденомалар пайдо бўлиши, полиурия, қорин соҳасидаги оғриқлар, вазн йўқотиш ўлим хавфини мос равишда 1,23, 1,08, 1,02, 1,01 мартага оширди. Бирламчи гиперпаратиреозда ногиронликка олиб келувчи хавф омилларини комплекс баҳолаганимизда қуйидагиларни аниқланди:

	RR	max – min
Клиник шакллари: буйрак шакли	3,22	3,74 - 1,24
суяк шакли	3,22	3,45 - 0,36
аралаш шакли	3,18	3,22 – 0,36
Сурункали буйрак етишмаслиги	3,11	8,01 – 2,48
ПТГ юқори даражаси	2,90	3,27 – 1,22
Буйракларда тош мавжудлиги	2,30	2,91 – 1,26
Патологик суяк синишлари	1,78	2,52 – 1,41
Са 2,9 ммоль/л дан юқори	1,50	1,70 – 1,13
Аденомалар мавжудлиги	1,23	1,70– 1,02
Полиурия	1,06	1,19 - 1,07
Суяк ва бўғимдаги оғриқлар	1,02	1,36 - 0,41
Вазн йўқотиш	1,01	1,25 - 0,14

5-расм. Ногиронлик хавфи омилларини интеграл баҳолаш.

Бирламчи гиперпаратиреознинг буйрак шакли ногиронлик хавфини 3 баравар, суяк шакли 3,22 ва аралаш шакли 3,18 баравар ортишини кўрсатди. Шунингдек, сурункали буйрак етишмаслиги ногиронлик хавфини 3,11 мартага, ПТГ юқори даражаси 2,90 мартага, буйракларда тош мавжудлиги 2,30, суяк синишлари 1,78 ва Са 2,9 ммоль/л дан юқори даражаси 1,50 бараварга сезиларли оширди. Аденомалар пайдо бўлиши, полиурия, суяк ва бўғимдаги оғриқлар, вазн йўқотиш ногиронлик хавфини мос равишда 1,23, 1,06, 1,02, 1,01 мартага оширди. Жами 90 нафар бемордан 8 нафарида (8,89%) летал оқибатлар кузатилган, қолган 82 нафар бемордан 15 нафарида (18,3%) ногиронлик қайд этилган (птэ ўтказилмаган гуруҳда).

ХУЛОСАЛАР

«Болаларда бирламчи гиперпаратиреозда паратиреоидэктомиядан кейинги узоқ муддатларда ҳаёт сифатини баҳолаш» мавзусидаги тиббиёт соҳасидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича ўтказилган изланишлар асосида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Бирламчи гиперпаратиреозни мурожаатларга кўра учраш сони ўғил болаларда 57,7% ва қиз болаларда 42,3% ни ташкил этиб, кичик мактаб (7-11) ёшидаги ўғил болаларда (31,1%) қиз болаларга (15,6%) нисбатан кўпроқ ривожланиши қайд этилди. Ташхиснинг кечикиши 53,3% беморда касаллик давомийлигининг ортишига (4-5 йил) сабаб бўлди. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз манифест шакли (96,7%) устун бўлди, унинг буйрак шакли (38,9%) суяк (33,4%) ва аралаш шаклига (24,4%) нисбатан кўпроқ кузатилди. Асимптоматик шакли -1,1%, нормокальциемик шакли -1,1%, камсимптоматик шакли-1,1% аниқланди. Касалликнинг клиник белгилари полисимптоматик, жумладан, жисмоний ривожланишдан ортда қолиш-72,4%, нефролитиаз-24,1%, суяклар деформацияси-45,9%, патологик суяк синишлари-28,7%, суяк ва бўғимда оғриқлар-71,2%, сочларнинг тўкилиши-47,1%, тирноқлар синувчанлиги-44,8% беморда қайд этилди.

2. Паратиреоидэктомия ўтказилган беморларда амалиётдан олдин гиперкальциемия 98% ва гиперпаратиринемия 94%; ионлашган кальций 88%; ишқорий фосфатаза 78% беморда юқори даражаси қайд этилди. Паратиреоидэктомия 88% беморда соғайишга олиб келди. Клиник белгиларнинг сезиларли ижобий ўзгаришлари негизида фосфор-кальций алмашинувини 84% (3-6 ой) ва гормонал статуснинг 76% (1-3 ой) ҳолларда ижобий динамикаси қайд этилди. Жарроҳлик амалиётидан олдин кузатилган сурункали буйрак етишмаслиги мавжудлиги (43,2%); касаллик давомийлигини ортиши (4-5 йил); кальций ($Ca > 2,9$ ммол/л) ҳамда паратиреоид гормонининг юқори даражаси (ПТГ $> 81,7$ пг/мл) амалиёт натижасига таъсир этувчи салбий омиллар деб топилди. Патогенетик терапия ўтказилмаган беморларда кузатув давомида $Ca-F$ ва гормонал кўрсаткичларда натижалар қониқарсиз бўлди.

3. Паратиреоидэктомиядан кейин узун найсимон суякларда (катта болдир ва тирсак) суяк тузилмасининг 1 йил ичида тикланиши қайд этилди. Жарроҳлик амалиёти ўтказилмаган болаларда касаллик аниқлангандан 2 йил ўтгач, 17,5% да суяк синишлари, 57,1% да такрорий суяк синишлари қайд этилди. Тос ва оёқ-қўл суякларидаги кистоз ўзгаришлар (15%) кўпол деформацияларга сабаб бўлиб, кейинчалик жарроҳлик аралашувларни талаб қилди.

4. Паратиреоид метаболизм даражасини нормаллаштириш билан бирга муваффақиятли жарроҳлик даволаш, беморлар ҳаёт сифатини ижобий ўсишига олиб келди. PAS сўровномаси даволашдан кейин бирламчи гиперпаратиреоз ҳақиқий белгиларини кузатиш ҳамда оддий ва тез таҳлил қилишга имкон берганлиги сабабли, ишончли восита сифатида ушбу

касалликда беморларни динамикада баҳолашда ўз самарадорлигини намоён қилди.

5. Бирламчи гиперпаратиреозни эрта ташхисланмаслиги ва даволанмаслиги натижасида ўлим ва ногиронликка олиб келувчи бир қатор хавф омилларини интеграл баҳолаш шуни кўрсатдики, бирламчи гиперпаратиреознинг буйрак шакли ўлим хавфини 1,67 марта, суяк шакли 1,27 ҳамда аралаш шакли 1,24 мартага оширади. Сурункали буйрак етишмаслиги бирламчи гиперпаратиреозга чалинган беморлар учун ўлим даражаси (9,57) юқори бўлган муҳим хавф омили бўлди. Буйракларда тош мавжудлиги ўлим хавфини 4 баробар, ногиронлик хавфини 3,11 баробар оширди. Касалликнинг буйрак ва суяк шакли ногиронлик хавфини 3,22 мартага, ПТГ юқори даражаси 2,90 мартага ортишини кўрсатди. Полиурия, суяк ва бўғимларда ҳамда қорин соҳасидаги оғриқ, вазн йўқотиш ўлим ва ногиронлик хавфи ортишига статистик жиҳатдан аҳамиятга эга бўлмади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

РИХСИЕВА НАЗИРА ТАХИРОВНА

**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ
ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ У ДЕТЕЙ В
ОТДЕЛЕННОМ ПЕРИОДЕ**

14.00.03 – Эндокринология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за № B2021.1.PhD/Tib1820.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна

доктор медицинских наук, профессор

Рахимова Гульнара Нишановна

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Андижанский государственный

медицинский институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 год.
(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

З.Ю. Халимова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день первичный гиперпаратиреоз является одним из наиболее распространенных заболеваний патологии околощитовидной железы. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...первичный гиперпаратиреоз является третьим наиболее распространенным эндокринным заболеванием в мире после диабета и заболеваний щитовидной железы»¹. Заболеваемость первичным гиперпаратиреозом наблюдается у 1% взрослого населения и 2% населения старше 55 лет. За последние годы заболеваемость первичным гиперпаратиреозом во всем мире увеличилась в 5 раз. По данным медицинской статистики, в 30% случаев в семьях с первичным гиперпаратиреозом заболевание проявляется у детей. Эпидемиологические исследования показали, что скорость прогрессирования первичного гиперпаратиреоза у детей увеличилась с 23% до 62% за последние 10 лет. Вовлечение в патологический процесс многих органов и систем, высокий риск ранней смерти и инвалидности в детской популяции независимо от формы заболевания приводит к снижению качества жизни. Основной целью лечения первичного гиперпаратиреоза является доведение качества жизни больных до уровня здорового населения. В связи с этим, применение эффективных методов лечения и изучение качества жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом является актуальным.

На сегодняшний день проводится ряд исследований, направленных на раннее выявление заболевания у детей с первичным гиперпаратиреозом, профилактику осложнений и качество жизни пациентов. В частности, качество жизни больных изучалось в ряде международных исследований, посвященных проблеме этого заболевания у детей, что позволило четко описать и оценить серьезные нарушения, вызванные заболеванием в период развития заболевания и в период реабилитации. В исследованиях многих ученых по первичному гиперпаратиреозу эффективность лечения оценивалась по биохимическим показателям, показателям минеральной плотности костной ткани. Однако успех терапии и скорость выздоровления больных должны быть ориентированы на устранение симптомов заболевания, ухудшивших состояние больного перед паратиреоидэктомией. Поэтому мониторинг показателей качества жизни пациентов в ближайшем и отдаленном периоде после лечения первичного гиперпаратиреоза у детей имеет особое значение в комплексной оценке результатов лечения.

За годы независимости в нашей стране произошли коренные изменения в системе здравоохранения, в том числе определенные достижения во внедрении эффективных методов ранней диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза. Приняты и активно внедряются мероприятия по национальным программам по улучшению работы эндокринологической службы, призванные улучшить качество оказания помощи пациентам с эндокринными заболеваниями. Развитие медицинской отрасли нашей страны

¹ World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2018/en/statistics.htm>;

ставит ряд задач, направленных на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, снижение и предотвращение распространения хронических заболеваний на различных уровнях среди населения. В связи с этим, разработка раннего выявления и лечения первичного гиперпаратиреоза у детей, позволяет пациентам улучшить качество жизни, снизить уровень ранней смертности и инвалидности.

Настоящая диссертационная работа служит в определенной степени реализации задач, определенных в Указе Президента Республики Узбекистан № ПП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы», УП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», 16 декабря 2020 года ПП-№4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О мерах приведения первичной медико-санитарной помощи ближе к населению и дополнительных мерах по повышению эффективности медицинского обслуживания» и других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Проведены различные исследования по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у детей. По данным российского сообщества эндокринологов и эндокринных хирургов, хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза у детей является единственным радикальным и эффективным методом. Доказаны преимущества радикального лечения первичного гиперпаратиреоза – нормализация уровня кальция в крови, устранение симптомов, связанных с гиперкальциемией, восстановление почечной и костной тканей. (Трошина В.В. и др., 2019). Однако во многих случаях качество жизни, связанное со здоровьем пациентов: физическим, психическим, эмоциональным, социальным статусом, остается без внимания врача. Например, по данным А.А. Новика, Watt Torquil (2006), при оценке качества жизни больных его несоответствие составляло 20-60%.

В исследованиях, проведенных у детей, после паратиреоидэктомии, выполненной опытным хирургом, успешность лечения составляет 95-98%, осложнения после операции встречаются в 1-2% (Демидова Т.Ю., 2019). В исследованиях С. Harman и соавторов (2017), несмотря на успешную паратиреоидэктомию у детей, отмечено развитие рецидива с выраженными клиническими проявлениями заболевания, персистенция и рецидивы заболевания наблюдались в 2-7% случаев. Поэтому авторы подчеркивают необходимость длительного наблюдения при первичном гиперпаратиреозе, наблюдающемся у детей.

В других исследованиях (Mihai R., 2008) доказано, что после паратиреоидэктомии у больных разрешается ряд симптомов, описываемых как

паратиреоидный синдром. В этом проспективном исследовании изучалось качество жизни 166 пациентов через 12 месяцев после паратиреоидэктомии. В исследовании при изучении физического и психического функционирования оперированных больных на основании опросника SF-36 были получены положительные результаты по качеству жизни. После паратиреоидэктомии устраняются психические расстройства (Адлер Ю.Т., 2017), восстанавливаются функции головного мозга, устраняются такие симптомы, как депрессия и тревога (Похожай В.В., 2018). Однако, большинство исследований было проведено на взрослой популяции, и лишь немногие исследования проводились у детей и подростков.

Учеными нашей страны (Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Рахимжонов О.М.) проведен ряд исследований по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза. Тем не менее, выбор эффективных методов лечения первичного гиперпаратиреоза у детей и изучение его влияния на качество жизни пациентов остается актуальной проблемой с научной и практической точки зрения. Разнообразие клинических симптомов заболевания, его длительный «скрытый» период, задержка диагностики, наличие диагностических ошибок при первичном осмотре обуславливают развитие тяжелых осложнений заболевания. Это создает основу для дальнейших исследований данной проблемы у детей.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института по теме «Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза у детей (2020-2023гг).

Цель исследования: оценить ближайшие и отдалённые результаты и качество жизни после паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе у детей.

Задачи исследования:

определить клинические признаки и формы первичного гиперпаратиреоза у детей, частоту встречаемости среди возрастных групп по обращениям;

оценить гормональные и биохимические показатели у детей, перенесших паратиреоидэктомию в ближайшем и отдаленном периоде;

определить минеральную плотность костей у детей с первичным гиперпаратиреозом;

оценить качества жизни больных в отдаленные сроки после паратиреоидэктомии на основании анкетирования.

Объектом исследования были 90 детей, обратившихся в клинику РСНПМЦ эндокринологии в 2001-2016 гг., находившихся на лечении и под амбулаторном наблюдением на основании диагноза первичный гиперпаратиреоз.

Предметом исследования были сыворотка крови больных для оценки уровня паратиреоидного гормона, витамина 25(OH)-D, биохимические показатели крови, данные амбулаторной карты, опросников PAS и SF-36.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы данные анкетирования, результаты клинических, биохимических, гормональных, инструментальных и статистических методов исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

При манифестной форме первичного гиперпаратиреоза у детей изучены результаты после паратиреоидэктомии в ближайшие (1, 3, 6 мес) и отдалённые (1, 5, 10 лет) сроки путем сравнения клинических, биохимических, гормональных показателей с показателями качества жизни, усовершенствованы методы ранней диагностики и контроля первичного гиперпаратиреоза у детей;

Выявлены, негативные факторы, влияющие на исход паратиреоидэктомии, считающейся «золотым стандартом» лечения первичного гиперпаратиреоза у детей, в том числе наличие хронической почечной недостаточности до операции (43,2%); высокий уровень паратгормона (ПТГ>81,7 пг/мл) и кальция (Ca>2,9 ммоль/л); увеличение продолжительности заболевания (4-5 лет);

впервые на основе анкетирования изучено влияние результатов лечения первичного гиперпаратиреоза на качество жизни пациентов. Доказано, что успешное хирургическое лечение наряду с нормализацией обмена паращитовидных желез положительно влияет на качество жизни больных;

выявлены факторы, повышающие риск инвалидизации и смертности в результате несвоевременной диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Показано, что проведение ранней диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза у детей в нашей Республике, имеет очень важное значение в ликвидации этого заболевания, предупреждении развития тяжелых осложнений, улучшении здоровья и качества жизни детей, снижении инвалидизации и смертности детей.

Программы, разработанные для электронных машин «Оценка качества жизни после паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе у детей» и «Ранняя диагностика первичного гиперпаратиреоза» послужили для врачей рекомендациями дальнейшей тактики лечения.

Рекомендовано, использовать алгоритм ранней диагностики и контроля первичного гиперпаратиреоза, разработанный на основе результатов, полученных с помощью опросника PAS.

Достоверность результатов исследования обоснована правильностью теоретического подхода и методов, использованных в исследовании, методологической точности исследования, достаточностью отбора материала, достаточным количеством обследованных больных, современностью используемых методов, обработанностью при помощи необходимых клинических, биохимических, иммуноферментных, инструментальных и статистических методов, а также подтверждением полученных результатов уполномоченными структурами.

Научно-практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что степень негативного влияния на постнатальный рост и развитие растущего организма при первичном гиперпаратиреозе устранена за счет ранней

диагностики и проведения паратиреоидэктомии, а также выявлением отрицательных факторов влияющих на исход операции и разработкой алгоритма ранней диагностики и контроля заболеваний.

Практическая значимость результатов исследования объясняется реализацией практических рекомендаций, сформированных на основе полученных результатов, созданием эффективного плана лечения пациентов, улучшением качества жизни больных с первичным гиперпаратиреозом, что, в свою очередь, обусловлено возможностью снижения затрат на их лечение.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования были внедрены в клиническую практику Джизакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии на основании приказа № 99 от 16.11.2022 и эндокринологического диспансера Ферганской области на основании приказа № 85 от 30.12.2022.

Если на паратиреоидэктомию при лечении первичного гиперпаратиреоза требуется в среднем 4 миллиона 358 тысяч сумов, то на лечение осложнений гиперпаратиреоза с учетом госпитализации требуется – около 7 миллионов 853 тысяч сумов, что позволило сэкономить 3 миллиона 495 тысяч сумов на одного пациента.

Стоимость однократной паратиреоидэктомии в 1,2 раза дешевле стоимости дополнительных методов обследования и затраты на ежегодного гемодиализа больных с почечными осложнениями первичного гиперпаратиреоза и позволяет сэкономить 2-3 млн на одного больного.

Выявление и устранение факторов риска, приводящих к ранней смерти и инвалидности вследствие осложнений заболевания у детей с первичным гиперпаратиреозом, позволило сэкономить бюджетные средства на 89 000 сум и внебюджетные средства на 48 000 сум за счет 1 пациента.

При использовании опросника PAS у пациентов с подозрением на первичный гиперпаратиреоз или в группе риска достигается экономическая эффективность за счет того, что для его проведения не требуется наличие врачей специальной квалификации, нет необходимости в специальной подготовке с чрезмерными затратами. Это позволило сэкономить 62 000 сум бюджетных средств за счет 1 пациента.

В результате внедрения полученных результатов в практику, ранняя диагностика первичного гиперпаратиреоза, своевременное применение эффективных методов лечения позволили предотвратить осложнения, вызванные этим заболеванием, снизить раннюю смертность и инвалидность среди детей, улучшить качество жизни.

С целью внедрения в другие лечебно-профилактические учреждения результатов исследования и научной новизны на тему «Оценка качества жизни после паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе у детей в отдалённом периоде» Рихсиева Назира Тахировны по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения согласно заключению Экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института от 23 июня 2023 года 03/51 в Министерство здравоохранения. Письмо

Ташкентского педиатрического медицинского института от 29 ноября 2022 года №03/2515 направлено в Министерство здравоохранения о реализации.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 9 научной статьи, в том числе 5 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Первичный гиперпаратиреоз у детей»** представляет собой обзор литературы. В данной главе проанализированы особенности первичного гиперпаратиреоза у детей, преимущества и недостатки методов диагностики и лечения на основе зарубежной и отечественной литературы. Исходя из цели научной работы, подробно освещена сведения об оценке качества жизни с использованием международных опросников. Изучены ближайшие и отдаленные результаты паратиреоидэктомии. Определены аспекты этой проблемы, которые уже решены и требуют решения.

Во второй главе работы **«Общая характеристика методов исследования и материала»** представлены объект исследования, объём материала, характеристика больных, описание использованных методов, статистические методы расчета результатов обследования.

Источником исследования стали 90 больных детей, обратившихся в клинику РСНПМЦЭ в 2001-2016 годах, которые на основе диагноза первичный гиперпаратиреоз лечились в стационарных условиях и находились под амбулаторным наблюдением. На первом этапе исследования с целью изучения частоты встречаемости клинических форм и клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза по обращаемости, на каждого обследованного ребенка заполнялась анкета, в которой фиксировались данные анамнеза, а также клиничко-лабораторные и инструментальные данные.

Хирургическое лечение (паратиреоидэктомия) проведено 50 больным (основная группа), 40 пациентов (группа сравнения) находились под

амбулаторным наблюдением (имели противопоказания к операции, отказались от операции). Пациентам этой группы было рекомендовано уменьшить в рационе продукты, богатые кальцием, пить 1,5-2 л жидкости в сутки, принимать в необходимой дозе препараты витамина D. Группу контроля составили 20 здоровых детей без патологии щитовидной и паращитовидной железы. Критерии включения: дети в возрасте от 3 до 15 лет с подтвержденным диагнозом первичного гиперпаратиреоза. Критерии исключения: дети с тяжелыми соматическими заболеваниями, дети до 3 лет и старше 15 лет, больные сахарным диабетом и тяжелой почечной недостаточностью. Продолжительность исследования составила 1-3-6 месяцев в ближайшие и 1-5-10 лет в отдаленные сроки (рис.1.).

На втором этапе исследования всем больным проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы, паращитовидных желез, почек. Определили уровень паратгормона в крови, витамина 25(OH)-D, общий и ионизированный кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, уровень кальция и фосфора в моче. Для изучения минеральной плотности костной ткани проведено рентгенография, эхоостеометрия и рентгенденситометрия, для выявления аденомы проведен сцинтиграфия паращитовидных желез, для оценки симптомов паращитовидной железы и качества жизни использовали опросники PAS и SF-36.

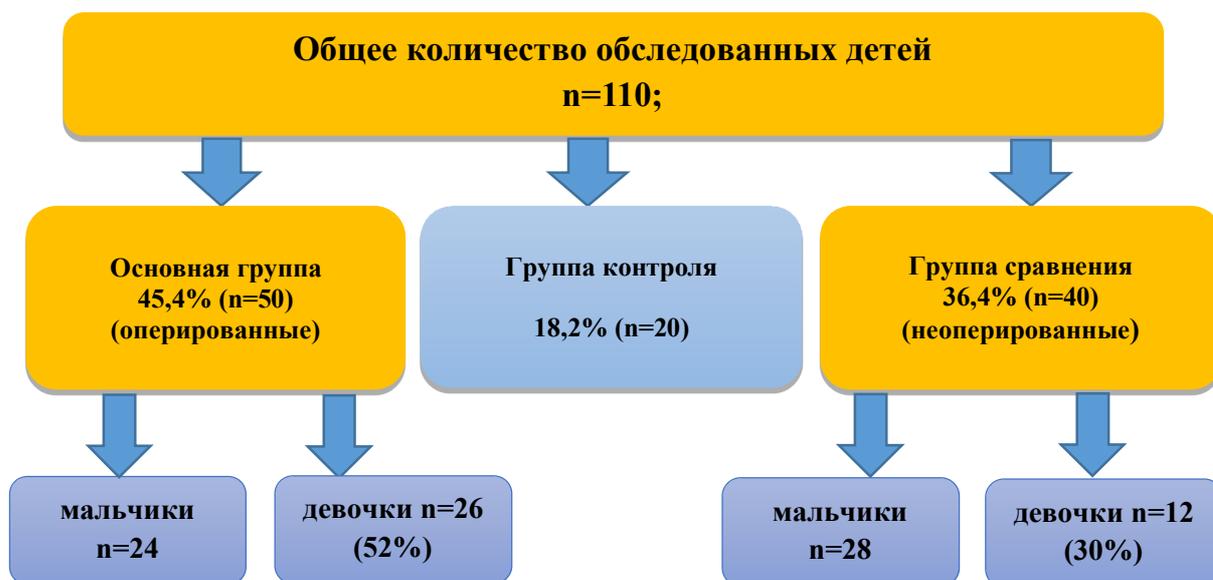
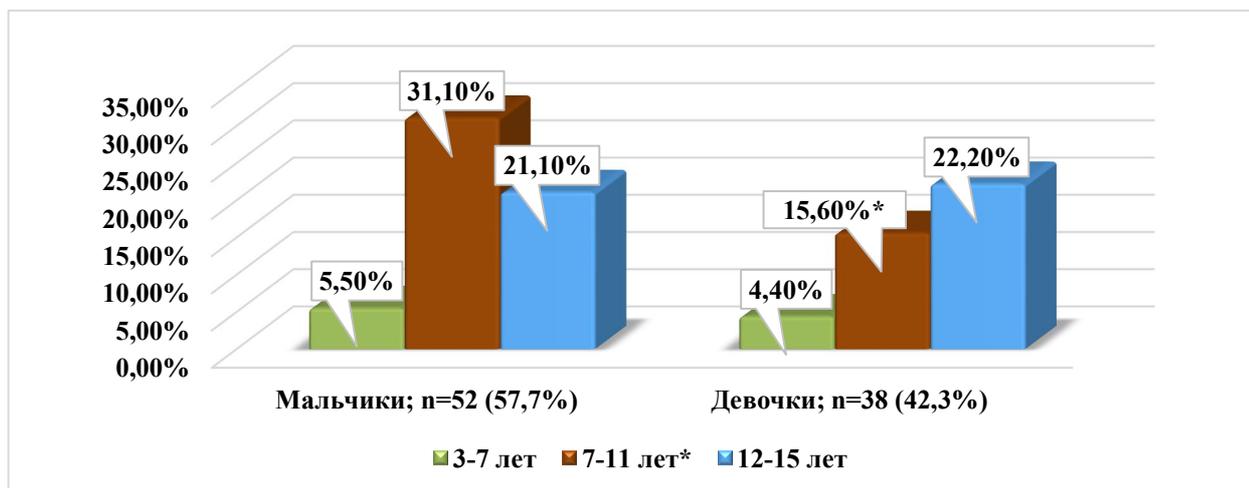


Рис. 1. Дизайн исследования.

Статистический анализ. Результаты, полученные в ходе исследований были подсчитаны на основе арифметических функций “Excel” в окне WINDOWS XP “Pentium-IV” системы Microsoft systems.

В первой части третьей главы диссертации «**Результаты собственных исследований**» всех пациентов (n=90) разделили на возрастные группы и изучили частоту встречаемости первичного гиперпаратиреоза среди детей разного возраста по обращаемости. Первичный гиперпаратиреоз был зарегистрирован у 57,7% (52) мальчиков и 42,3% (38) девочек. Соотношение между мальчиками и девочками составляло 1,3:1 (рис.2.).



Примечание: * - $p < 0,05$ - разница между показателями обеих групп достоверна.

Рис. 2. Частота встречаемости первичного гиперпаратиреоза среди различных возрастных групп.

Отмечено, что первичный гиперпаратиреоз чаще развивается у мальчиков (31,1%), чем у девочек (15,6%) младшего школьного возраста (7-11 лет). Данные наших исследований соответствуют данным мировых авторов, в том числе наблюдениям Алагаратнама (Великобритания, 2014), в которых соотношение М:Д составляет 1:1 (возраст 7-16 лет); в исследованиях Брука (США, 2013 г.) соотношение М:Д составляет 1:1,1 (10-14 лет); в исследованиях Ли (Китай, 2012 г.) соотношение М:Д составляет 1:1,4 (возраст 9–16 лет); по данным Либанского (Чехия, 2008 г.), соотношение М:Д составляет 1:1 (10-16 лет); в наблюдениях Колларса (США, 2005 г.) соотношение М:Д составляло 1:1,5 (4,9-14 лет). Длительность заболевания составила несколько лет от первых клинических симптомов гиперпаратиреоза до установления диагноза у обследованных больных. Одной из причин недооценки первичного гиперпаратиреоза является отсутствие системы его выявления. В нашем исследовании длительность заболевания составила 4-5 лет у 53,3% больных (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных первичным гиперпаратиреозом по продолжительности заболевания

Длительность заболевания, лет	Мальчики n=52	Девочки n=38	Итого
0-1	19	14	33
2-3	5	4	9
4-5	28	20	48

Частоту клинических форм первичного гиперпаратиреоза определяли по обращаемости. У детей отмечена характерная особенность заболевания – преобладание манифестной формы (96,7%) гиперпаратиреоза, при которой чаще наблюдалась его почечная форма (38,9%), чем костная (33,4%) и смешанная форма (24,4%). Бессимптомная форма первичного гиперпаратиреоза зарегистрирована у 1,1%, нормокальциемическая форма у 1,1%, малосимптомная форма у 1,1% (рис. 3).

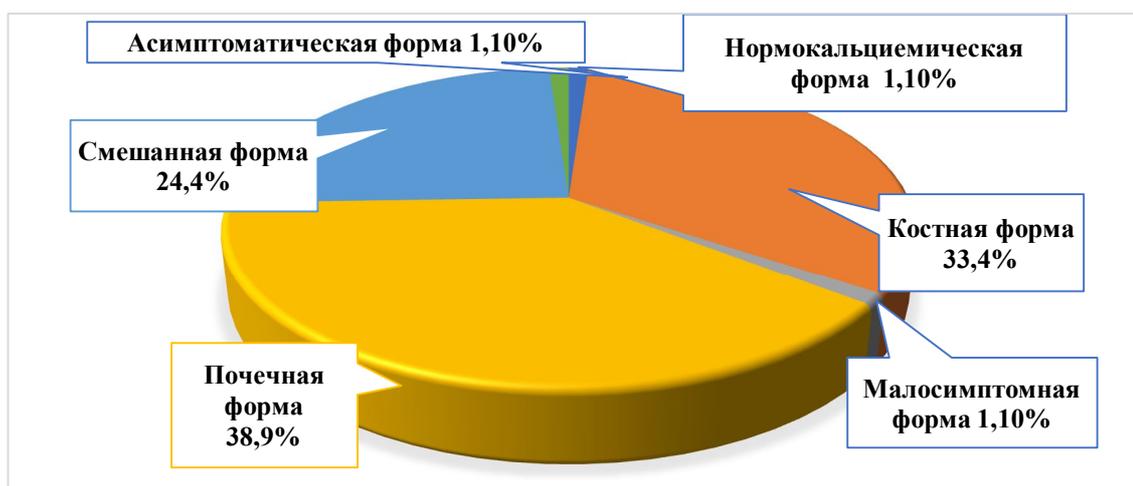


Рис. 3. Частота встречаемости нозологических форм первичного гиперпаратиреоза у детей по обращаемости; n=90

В ходе исследования мы выявили группу симптомов, характерных для заболевания у детей с первичным гиперпаратиреозом и проанализировали частоту встречаемости клинических признаков. Дети с первичным гиперпаратиреозом в манифестной форме (87 больных) имели задержку физического развития 72,4% (63), нефролитиаз – 24,1% (21), деформацию костей – 45,9% (40), патологические переломы костей – 28,7% (25), боли в костях и суставах – 71,2% (62); у 47,1% (41) пациентов выявлены -выпадения волос и у 44,8 % -ломкость ногтей (39) (таблица 2).

Таблица 2

Частота клинических признаков первичного гиперпаратиреоза у детей.

Клинические признаки	Нозологические формы первичного гиперпаратиреоза					
	Почечная форма n=35		Костная форма n=30		Смешанная форма n=22	
	абс	%	абс	%	абс	%
Полидипсия	26	74,2	11	36,3	9	40,2
Полиурия	24	68,5	13	43,3	8	36,3
Нефролитиаз	16	45,7	-	-	5	22,7
Приступы почечной колики	31	88,5	-	-	6	27,3
Выпадение волос	13	37,1	19	63,3	9	40,9
Боли в костях и суставах	25	71,4	26	86,6	11	50,1
Переломы костей	1	2,8	17	56,6	7	31,8
Деформация костей	1	2,8	27	90	12	54,5
Задержка физического развития	24	68,5	25	83,3	14	63,6
Расшатывание зубов	11	31,4	13	43,3	7	31,8
Ломкость ногтей	7	20	23	76,6	9	45,4

У 26 пациентов почечной и смешанной формы заболевания основной и сравнительной группы выявлены тяжелые патологии в функции почек, в том числе аномалии почек - у 5 (19,2%) больных, "сухая" почка - у 2 (7,6%), нефункционирующая почка - у 2 (7,6%), единственная почка (после

нефрэктомии) - у 3 (11,5%), нефростома обнаружена у 3 (11,5%) больных. Хроническая почечная недостаточность зарегистрировано у 11 (42,3%) пациентов. Это, в свою очередь, подтверждает позднюю диагностику заболевания и развитие тяжелых осложнений мочекаменной болезни у больных.

Во второй части третьей главы исследования были проанализированы **гормональные и биохимические показатели детей, перенесших паратиреоидэктомию по поводу первичного гиперпаратиреоза, в отдаленном и ближайшем периоде.** До лечения в основной группе у 49 (98%) детей была гиперкальциемия, у 47 (94%) гиперпаратиринемия; высокий уровень ионизированного кальция отмечен у 44 (88%), щелочной фосфатазы у 39 (78%).

В основной группе детей, перенесших паратиреоидэктомию, через месяц после операции уровень кальция в крови ($2,33 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,01$) был достоверно снижен по сравнению с дооперационным уровнем ($2,81 \pm 0,11$ ммоль/л;) и был близок к контролю в раннем периоде наблюдения (3-6 мес) ($2,32 \pm 0,08$ ммоль/л; $2,34 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,01$).

Гиперкальциурия отмечалась у 66% пациентов. Уровень кальция в моче значительно отличался от контрольной группы ($2,46 \pm 0,25$ ммоль/сут) до операции ($3,42 \pm 0,27$ ммоль/сут), через 3 мес ($2,46 \pm 0,14$ ммоль/сут через; $p < 0,01$) сравнивались со значениями контрольной группы (табл. 2). Гипофосфатемия отмечалась у 78% больных. Через 3 месяца после операции фосфор крови ($2,12 \pm 0,12$ ммоль/л) был достоверно ближе к значениям контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

Динамика биохимических показателей в ранние сроки до и после оперативного лечения больных основной группы.

Показатели	Контроль, n=20	До операции, n=50	Через 1мес. п/о, n=50	Через 3мес. п/о, n=50	о/к 6 ой, n=50
Са (в крови) ммоль/л	$2,34 \pm 0,11$	$2,81 \pm 0,11$	$2,33 \pm 0,09$ ^	$2,32 \pm 0,08$ ^	$2,34 \pm 0,09$ ^
Са (в моче) ммоль/сут	$2,46 \pm 0,25$	$3,42 \pm 0,27$	$2,47 \pm 0,21$ ^	$2,46 \pm 0,14$ ^	$2,45 \pm 0,16$ ^
Р (в крови) ммоль/л	$2,18 \pm 0,13$	$1,94 \pm 0,16$	$1,96 \pm 0,12$	$2,12 \pm 0,12$	$2,16 \pm 0,15$
Р (в моче) ммоль/сут	$12,3 \pm 0,70$	$17,1 \pm 1,3$	$13,9 \pm 2,8$	$12,9 \pm 0,87$ ^	$12,3 \pm 0,80$ ^
Са ⁺⁺ ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$1,31 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,05$ *	$0,77 \pm 0,10$ ^	$0,76 \pm 0,01$ ^
Щелочная фосфатаза мкм/л	$0,82 \pm 0,05$	$1,99 \pm 0,08$	$1,03 \pm 0,07$ * ^	$0,81 \pm 0,06$ ^	$0,79 \pm 0,07$ ^
ПТГ пг/мл	$60,2 \pm 2,4$	$81,7 \pm 3,3$	$64,2 \pm 2,4$ ^	$60,4 \pm 2,2$ ^	$60,1 \pm 1,3$ ^
25 (ОН) вит D нмоль/л	$75,0 \pm 2,45$	$61,7 \pm 2,1$	$62,1 \pm 2,3$ * ^	$70,3 \pm 2,5$ ^	$72,6 \pm 1,7$ ^

Примечание: * - разница по сравнению с показателями контрольной группы достоверна ($p < 0,01$); ^ - разница по сравнению с дооперационными показателями достоверна ($p < 0,01$)

У 76% пациентов до операции отмечалась гиперфосфатурия. Значительное снижение фосфора в моче наблюдалось через 1 месяц после операции ($13,9 \pm 2,8$ ммоль/л/сут), что сравнивалось с контрольными значениями через 3 месяца ($12,9 \pm 0,87$; $p < 0,01$). Уровни ионизированного Са⁺⁺ были значительно выше до операции ($1,31 \pm 0,06$ ммоль/л), чем в контрольной группе ($0,76 \pm 0,03$ ммоль/л). Через 3 и ($0,77 \pm 0,10$ ммоль/л; $p < 0,01$;) 6 месяцев после операции зафиксировано ($0,76 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,01$) снижение

показателей по сравнению с дооперационным уровнем. Уровень паратгормона был выше до лечения ($81,7 \pm 3,3$ пг/мл; $r < 0,01$) по сравнению с контролем ($60,2 \pm 2,4$ пг/мл), а в ближайшие сроки после лечения (1-3-6 мес) наблюдалось снижение. отмечена тенденция ($64,2 \pm 2,4$ пг/мл; $r < 0,01$), ($60,4 \pm 2,2$ пг/мл; $r < 0,01$), ($60,1 \pm 1,3$ пг/мл; $r < 0,01$).

Активность щелочной фосфатазы была высокой у 78% пациентов в нашем исследовании. До операции его уровень ($1,99 \pm 0,08$ мкм/л) был статистически значимо выше, чем в контроле ($0,82 \pm 0,05$ мкм/л). Через 1 мес после операции активность щелочной фосфатазы снизилась ($1,03 \pm 0,07$ мкм/л; $p < 0,01$), а через 3 мес ($0,81 \pm 0,06$ мкм/л; $p < 0,01$) достигла контрольного значения. Уровень 25(ОН)витамина D был ниже до операции ($61,7 \pm 2,1$ нмоль/л) по сравнению с контролем ($75,0 \pm 2,45$ нмоль/л) и через 1-3-6 мес после операции ($62,1 \pm 2,3$; $p < 0,01$); ($70,3 \pm 2,5$; $p < 0,01$); ($72,6 \pm 1,7$; $p < 0,01$) значительно повысился, но не достигла контрольного значения.

В группе сравнения без паратиреоидэктомии при первичном обследовании высокий уровень кальция крови отмечено у - 39 (97,5%) больных, щелочной фосфатазы у - 35 (87,5%), ионизированного кальция у - 36 (90%) больных, повышение уровня паратиреоидного гормона у - 37 (92,5%) пациентов. Гипофосфатемия крови зарегистрирована у 33 (82,5%) и гиперфосфатемия у 34 (85%) больных.

При первичном обследовании уровень Ca ($2,90 \pm 0,03$ ммоль/л) был достоверно выше, чем в контрольной группе ($2,34 \pm 0,11$ ммоль/л), а через 3-6 мес ($2,91 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,01$; $2,92 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,01$) отмечался тенденция к увеличению. В этой группе отмечен высокий уровень кальция в моче ($3,41 \pm 0,12$ ммоль/сут), а в течение 3-6 мес ($3,42 \pm 0,21$ ммоль/сут, $p < 0,01$; $3,44 \pm 0,26$ мг/сут, $p < 0,01$;) отмечено достоверное повышение (табл. 4).

Таблица 4

Динамика биохимических показателей больных в группе сравнения

Показатели	Контрольная группа n=20	Показатели при первичном обследовании n=40	Через 1 мес n=40	Через 3 мес n=40	Через 6 мес n=40
Ca (в крови) ммоль/л	$2,34 \pm 0,11$	$2,90 \pm 0,03$	$2,90 \pm 0,03$ *	$2,91 \pm 0,02$ *	$2,92 \pm 0,03$ *
Ca (в моче) ммоль/сут	$2,46 \pm 0,25$	$3,41 \pm 0,12$	$3,41 \pm 0,14$ *	$3,42 \pm 0,21$ *	$3,44 \pm 0,26$ *
P (в крови) ммоль/л	$2,18 \pm 0,13$	$1,88 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,11$ *	$0,86 \pm 0,18$ *	$0,85 \pm 0,06$ *
P(в моче) ммоль/сут	$12,3 \pm 0,70$	$16,1 \pm 1,2$	$16,3 \pm 1,3$ *	$16,7 \pm 0,9$ *	$16,8 \pm 1,1$ *
Ca ⁺⁺ ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$1,34 \pm 0,03$	$1,34 \pm 0,05$ *	$1,34 \pm 0,06$ *	$1,37 \pm 0,09$ *
Щелочная фосфатаза км/л	$0,82 \pm 0,05$	$1,98 \pm 0,09$	$1,98 \pm 0,11$ *	$2,01 \pm 0,08$ *	$2,03 \pm 0,09$ *
ПТГ пг/мл	$60,2 \pm 2,4$	$82,3 \pm 3,5$	$80,9 \pm 4,9$ *	$82,4 \pm 3,9$ *	$84,1 \pm 2,4$ *
25 (ОН) D нмоль/л	$75,0 \pm 2,45$	$61,4 \pm 2,0$	$60,4 \pm 0,01$ *	$57,1 \pm 0,02$ *	$56,3 \pm 0,01$ *

Примечание: * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$)

Снижение уровня фосфора в крови выявлено при первичном обследовании ($1,88 \pm 0,07$ ммоль/л) и в течение 3-6 мес ($0,86 \pm 0,18$ ммоль/л, $p < 0,01$; $0,85 \pm 0,06$, $p < 0,01$).) наблюдалось статистически значимое снижение.

При первичном обследовании фосфор в моче ($16,1 \pm 1,2$ ммоль/л) был выше контрольного значения ($12,3 \pm 0,70$ ммоль/л), при повторном обследовании через 1-3-6 месяцев наблюдался его рост. ($16,3 \pm 1,3$ ммоль/л, $p < 0,01$; $16,7 \pm 0,9$ ммоль/л, $p < 0,01$; $16,8 \pm 1,1$ ммоль/л, $p < 0,01$). Уровень ионизированного Ca^{++} исходно был повышенным ($1,34 \pm 0,03$ ммоль/л) и через 6 мес увеличился по сравнению с контролем ($1,35 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,01$). Уровень щелочной фосфатазы при первичном обследовании составлял $1,98 \pm 0,09$ мкм/л, через 3-6 месяцев ($2,01 \pm 0,08$ мкм/л, $r < 0,01$; $2,03 \pm 0,09$ мкм/л, $r < 0,01$) был выше контрольных значений ($0,82 \pm 0,05$ мкм/л). Уровень ПТГ исходно был повышен ($82,3 \pm 3,5$ пг/мл) от контрольного значения ($60,2 \pm 2,4$ пг/мл). Через 3-6 мес ($82,4 \pm 3$, $p < 0,01$; $84,1 \pm 2,4$ пг/мл, $p < 0,01$; $p < 0,05$) выявлено статистически значимое увеличение по сравнению с контролем. Уровень 25 (ОН) -D нмоль/л при первичном обследовании составлял $61,4 \pm 2,0$ пг/мл, а через 6 мес его значения достоверно снизились ($56,3 \pm 0,01$ пг/мл; $p < 0,01$). Таким образом, по сравнению с исходными показателями обследования, у больных группы сравнения без ПТЭ через 6 мес был повышен уровень кальция в крови и моче, отмечено снижение фосфора в крови, а также повышенный уровень щелочной фосфатазы и ПТГ.

Длительные динамические наблюдения (1-5-10 лет) после паратиреоидэктомии у детей с первичным гиперпаратиреозом показали, что уровни кальция, фосфора, ПТГ, 25 (ОН) и витамина D в крови после операции сравнялись с нормальными значениями (табл. 5).

Таблица 5

Динамика биохимических показателей в основной группе больных до и после оперативного лечения в отдаленные сроки.

Показатели	Контроль, n=20	До операции, n=50	Через 1г п/о, n=50	Через 5 лет п/о, n=50	Через 10 лет п/о, n=50
Са (в крови) ммоль/л	$2,34 \pm 0,11$	$2,81 \pm 0,11$	$2,29 \pm 0,03^*$	$2,27 \pm 0,04^*$	$2,33 \pm 0,05^*$
Са (в моче) ммоль/сут	$2,46 \pm 0,25$	$3,42 \pm 0,27$	$2,42 \pm 0,11^*$	$2,40 \pm 0,13^*$	$2,16 \pm 0,37^*$
Р (в крови) ммоль/л	$2,18 \pm 0,13$	$1,94 \pm 0,16$	$2,18 \pm 0,13$	$2,16 \pm 0,07$	$2,18 \pm 0,06$
Р (в моче) ммоль/сут	$12,3 \pm 0,70$	$17,1 \pm 1,3$	$12,2 \pm 0,83^*$	$12,3 \pm 0,2^*$	$12,3 \pm 0,1^*$
Ca^{++} ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$1,31 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,01^*$	$0,76 \pm 0,01^*$
Щелочная фосфатаза мкм/л	$0,82 \pm 0,05$	$1,99 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,76 \pm 0,02^*$
ПТГ пг/мл	$60,2 \pm 2,4$	$81,7 \pm 3,3$	$60,1 \pm 1,1^*$	$60,2 \pm 0,01^*$	$60,3 \pm 0,02^*$
25 (ОН) вит -D нмоль/л	$75,0 \pm 2,45$	$61,7 \pm 2,1$	$73,2 \pm 2,3$	$74,6 \pm 1,5$	$75,3 \pm 1,05$

Примечание: * - разница по сравнению с дооперационными значениями достоверна ($p < 0,01$)

Отмечено, что у детей группы сравнения с первичным гиперпаратиреозом статистически значимо повышались уровни кальция, ПТГ, ЩФ в крови при длительном обследовании (1-5-10 лет) (табл. 6).

Таблица 6

Динамика биохимических показателей больных сравнительной группы в отдаленные сроки

Показатели	контроль n=20	Показатели при первичном обследовании n=40	Через 1 год n=40	Через 5 лет n=40	Через 10 лет n=40
Са (в крови) ммоль/л	2,34±0,11	2,90±0,03	2,92 ±0,01 *	2,92±0,02 *	2,93 ±0,01 *
Са (в моче) ммоль/сут	2,46±0,25	3,41±0,12	3,49±0,11 *	3,54 ±0,09 *	3,56 ±0,12 *
Р (в крови) ммоль/л	2,18±0,13	1,88±0,07	0,85±0,07 * ^	0,80 ±0,03 * ^	0,80 ±0,01 * ^
Р (в моче) ммоль/сут	12,3±0,70	16,1±1,2	17,3±0,1 *	17,6 ±0,2 *	17,8 ±0,4 *
Са ⁺⁺ ммоль/л	0,76±0,03	1,34±0,03	1,35±0,08 *	1,35±0,09 *	1,36 ±0,02 *
Щелочная фосфатаза мкм/л	0,82±0,05	1,98±0,09	2,06±0,02 *	2,11 ±0,11 *	2,12 ±0,02 *
ПТГ пг/мл	60,2±2,4	82,3±3,5	83,6 ±1,1 *	84,3 ±1,2 *	86,7 ±2,2 *
25 (ОН) вит-D нмоль/л	75,0±2,45	61,4±2,0	54,2±0,02 * ^	52,3±0,01 * ^	51,1±0,03 * ^

Примечание: *-достоверная разница по сравнению с контрольной группой (p<0,001).

^ - разница по сравнению с показателями при первичном осмотре достоверна (p<0,001)

Отдаленное наблюдение после паратиреоидэктомии показало положительное влияние паратиреоидэктомии на обмен Са-F у больных основной группы. Напротив, у больных группы сравнения, не проходивших патогенетическую терапию, результаты по этим параметрам в период наблюдения были неудовлетворительными.

В третьей части третьей главы исследования **изучена минеральная плотность костной ткани у детей с первичным гиперпаратиреозом.** Для изучения изменений минеральной плотности костной ткани пациентов обследовали с помощью рентгенденситометрии и эхоosteометрии. По результатам рентгеноденситометрии минеральная плотность костной ткани у больных основной группы показало снижении компактного и губчатого вещества кости на 64% и 72% соответственно. Через год после операции динамическое наблюдение показало, что минеральная плотность костной ткани восстановилась и приблизилась к контрольным значениям. В отдаленные сроки показатели минеральной плотности костной ткани компактного (94,1±0,5; p<0,05; 94,2±0,4; p<0,05) и губчатого (55,2±0,5; p<0,05), (55,7±0,3; p<0,05) вещества кости оставались стабильными (табл. 7).

Таблица 7

Показатели минеральной плотности костной ткани у детей основной группы

Область исследования		Группа контроля n=20	До операции n=50	Через 6 мес. п/о n=50	Через 1 год п/о n=50	Через 5 лет п/о n=50	Через 10 лет п/о n=50
мг/мм ³	Компактное вещество	94,1±0,3	91,7±0,4*	93,4±0,1*^	93,9±0,4^	94,1±0,5^	94,2±0,4^
	Губчатое вещество	55,0±0,3	51,2±0,6*	54,3±0,4^	54,8±0,5^	55,2±0,5^	55,7±0,3^

Примечание: *-достоверная разница по сравнению с контрольной группой (p<0,05)

^ - разница по сравнению с показателями до операции достоверна (p<0,05)

При первичном обследовании у детей группы сравнения минеральная плотность компактного ($91,4 \pm 0,3$; $p < 0,05$) и губчатого ($51,2 \pm 0,4$; $r < 0,05$) вещества кости снизилась на 62,5% и 65% соответственно. В отдаленных наблюдениях отмечено, быстрое снижение минеральной плотности компактного и губчатого вещества кости (табл. 8)

Таблица 8

Показатели минеральной плотности костной ткани у детей группы сравнения

Область исследования		Группа контроля n=20	Показатели при первичном обследовании n=40	Через 6 мес n=40	Через 1 год n=40	Через 5 лет n=40	Через 10 лет n=40
мг/мм ³	Компактное вещество	94,1±0,3	91,4±0,3*	91,6±0,1*	91,2±0,4*	84,1±0,3^	88,3±0,5^
	Губчатое вещество	55,0±0,3	51,2±0,4*	51,9±0,4*	51,1±0,5*	50,8±0,5^	50,1±0,4^

Примечание: *-достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

^ - разница по сравнению с первичным обследованием достоверна ($p < 0,05$)

По результатам эхоостеометрии до лечения в основной группе детей с первичным гиперпаратиреозом снижение распространения ультразвуковой волны наблюдалось у 60% пациентов в большеберцовой кости, у 52% в локтевой, у 52% в ключице и у 76% в нижней челюсти. Через год после паратиреоидэктомии отмечено значительное восстановление структуры костной ткани в локтевом ($3438,8 \pm 105,6$ м/с; $r < 0,05$) и большеберцовой кости ($3465,2 \pm 108,5$ м/с; $r < 0,01$). К 5-м году наблюдения структура костной ткани восстановилась в ключице ($3319,1 \pm 102,1$; $p < 0,05$) и нижней челюсти ($3293,6 \pm 106,6$; $p < 0,01$) (таблица 9).

У детей группы сравнения с первичным гиперпаратиреозом при первичном осмотре отмечено снижение распространения ультразвуковой волны на 75% в большеберцовой, 65% в локтевой, 55% в ключице и 80% в нижней челюсти. В течение 5 лет отмечена тенденция к снижению минеральной плотности костной ткани (табл. 10).

Таблица 9

Динамика показателей эхоостеометрии до и после паратиреоидэктомии у детей основной группы

Область исследования	Группа контроля n=20	До операции n=50	Через 6 мес п/о n=50	Через 1 год п/о n=50	Через 5 лет п/о n=50
Нижняя челюсть м/с	3293,3±15,4	2998,3±98,5	3173,2±96,4	3186,7±104,5	3293,6±106,6^
Ключица, м/с	3318,3±22,9	3070,1±53,7	3202,9±103,3	3226,7±102,4	3319,1±102,1^
Локтевая кость, м/с	3440,4±29,9	3122,2±34,6*	3349,8±108,9^	3438,8±105,6^	3440,5±108,6^^
Большеберцовая кость м/с	3451,0±21,5	3131,1±34,6*	3385,5±105,8^	3465,2±108,5^^	3459,2±109,1^^

Примечание: * - достоверность по отношению контрольной группы ($p < 0,01$).

^ - разница по сравнению с показателями до операции достоверна (^- $p < 0,05$; ^^ - 0,01)

Таблица 10

Динамика показателей эхоостеометрии в отдаленном периоде наблюдения у детей группы сравнения

Область измерения	Контрольная группа n=20	Показатели при первичном обследовании n=40	Через 6 мес n=40	Через 1 год n=40	Через 5 лет n=40
Нижняя челюсть, м/с	3293,3±15,4	3150,7±24,5	3005,2±83,4	2989,8±96,8*	2789,8±96,8**^
Позвоночник, м/с	3318,3±22,9	3271,7±24,4	3102,9±43,3	3001,8±97,5*	2801,8±97,5**^
Локтевая кость, м/с	3440,4±29,9	3315,8±40,5	3249,8±38,9	3165,4±100,7*	2965,4±100,7**^
Большеберцовая кость, м/с	3451,0±21,5	3365,2±25,8	3285,5±45,8	3157,1±95,9*	2957,1±95,9**^

Примечание: * - достоверность по отношению контрольной группы ($p < 0,01$).

^ - разница по сравнению с первичным обследованием достоверна ($^{\wedge} - p < 0,05$; $^{\wedge\wedge} - 0,01$)

Таким образом, восстановление костной структуры длинных трубчатых костей (большеберцовой и локтевой) после паратиреоидэктомии отмечено через 1 год. На 5-м году наблюдалось полное восстановление костной структуры нижней челюсти и ключицы. У детей в группе сравнения через 2 года после постановки диагноза, зарегистрировано 17,5% переломов костей и 57,1% повторных переломов. Кистозные изменения костей таза и конечностей (15%) стали причиной грубых деформаций, потребовавших в дальнейшем хирургического вмешательства.

Четвертая глава диссертации посвящена **оценке качества жизни пациентов в отдаленном периоде после паратиреоидэктомии на основе опросников**. Проанализирована динамика симптомов заболевания по данным опросника PAS при первичном гиперпаратиреозе. Клинические симптомы заболевания определяли по шкале от 0 до 100 (0 – отсутствие, 100 – максимальный уровень симптомов заболевания). Значение 40–100 отражает четкую, сильную выраженность клинических признаков.

У пациентов основной группы до паратиреоидэктомии практически по всем пунктам наблюдались выраженные клинические признаки. После операции обнаружено значительное уменьшение клинических симптомов заболевания (утомляемость, перепады настроения, боли в суставах, затруднения движений, слабость, головная боль, депрессия, боли в костях). Стабильный эффект сохранялся в течение 10 лет (таблица 11).

Таблица 11

Показатели паратиреоидных симптомов по опроснику PAS до и после операции у больных основной группы

Симптомы	Оценка до операции n=50	Через 3 мес. после операции n=50	Через 6 мес. после операции n=50	Через 12 мес. после операции n=50	Через 10 лет после операции n=50
Боли в костях	93,4±3,4	52,3±1,8 *	31,3±1,1 *	9,7±0,32 *	2,2±0,08 *
Быстрая утомляемость	98,7±1,8	45,7±1,5 *	28,7±0,92 *	11,3±0,38 *	0,8±0,03 *

Смена настроения	95,3±3,3	37,2±1,3 *	20,2±0,69*	10,7±0,34*	1,9±0,06*
Депрессия	90,4±3,2	34,8±1,1*	19,8±0,62*	14,8±0,47*	0,9±0,04*
Боли в животе	87,2±2,9	42,2±1,4*	21,2±0,74*	15,4±0,51*	1,2±0,05*
Слабость	92,5±3,3	23,8±0,82*	12,6±0,42*	6,8±0,22*	1,9±0,07*
Раздражительность	78,3±2,6	31,3±1,0*	19,9±0,65*	12,9±0,42*	0,2±0,01*
Боли в суставах	94,8±3,5*	22,8±0,75*	10,2±0,36*	6,9±0,24*	0,9±0,03*
Снижение памяти	86,8±2,7	33,9±1,2 *	24,4±0,81*	9,8±0,33*	2,6±0,09*
Трудности при движениях	94,8±3,2	23,8±0,94*	17,4±0,57*	10,9±0,36*	1,6±0,06*
Головные боли	96,3±3,6	34,7±1,2*	16,2±0,53*	10,1±0,33*	1,6±0,05*
Зуд кожи	47,3±1,6	10,5±0,35*	7,3±0,24*	5,2±0,17*	1,3±0,04*
Жажда	66,7±2,3	23,8±0,83*	15,3±0,48*	10,7±0,35*	1,5±0,05*

Примечание: *-достоверность значений, по сравнению с дооперационной оценкой (***-P<0,001).

У больных группы сравнения в отдаленном периоде (10лет) отмечено достоверное увеличение (p<0,05) средних показателей ряда симптомов первичного гиперпаратиреоза (раздражительность, боли в суставах, затруднение движений, жажда, кожный зуд, головные боли) (Таблица 12).

Таблица 12

Показатели паратиреоидных симптомов по опроснику PAS у больных сравнительной группы

Симптомы	При первичном обследовании n=40	Через 3 мес. n=40	Через 6 мес. n=40	Через 12 мес. n=40	Через 10 лет n=40
Боли в костях	96,5±1,7	97,7±1,4	95,7±1,8	98,4±1,1	97,6±1,2
Быстрая утомляемость	97,2±1,6	98,5±0,9	97,7±1,2	98,3±1,4	97,5±1,3
Смена настроения	98,4±1,7	97,8±0,8	97,2±0,1	96,8±1,2	97,1±1,5
Депрессия	97,6±1,2	98,3±0,9	96,8±1,8	96,6±1,6	97,5±1,8
Боли в животе	89,6±2,4	88,9±1,6	86,6±1,8	88,8±1,1	89,6±8,4
Слабость	91,5±2,3	93,7±0,8	92,6±1,3	91,6±5,3	92,2±7,8
Раздражительность	88,9±4,8	88,8±1,4	87,6±1,5	90,2±2,3	96,9±1,4*
Боли в суставах	91,2±1,3	96,4±0,8	96,4±1,7	97,9±1,4	98,1±1,3
Снижение памяти	89,8±3,8	91,2±2,9	90,4±2,4	93,5±3,2	96,8±1,8*
Трудности при движениях	92,4±4,9	93,7±1,8	92,5±1,4	92,5±1,2	96,8±1,9*
Головные боли	92,7±3,2	94,3±1,8	93,5±6,2	94,7±1,3	98,3±1,4*
Зуд кожи	65,8±5,3	66,8±4,8	65,7±4,3	72,8±3,8	81,3±4,3 *
Жажда	87,7±3,3	88,8±2,4	88,2±9,6	95,6±1,8	98,8±1,1*

Примечание: *-достоверность значений по сравнению с оценкой до первичного обследования - * - p < 0,05, ** - p < 0,005, ^ - p > 0,05

Качество жизни больных основной группы изучали с помощью опросника SF-36 до и после лечения, по сравнению со здоровыми респондентами (контрольная группа) того же возраста без патологии паращитовидной железы и с нормальным фосфорно-кальциевым обменом.

До лечения отмечалось, что показатели качества жизни (физическая активность, общее самочувствие, социальное функционирование, жизненный тонус, компоненты психического здоровья) в основной группе были ниже по сравнению с контрольной группой. Через 3 месяца эти показатели значительно увеличились, а к 10 годам были близки к контролю. (табл. 13).

Таблица 13

Динамика показателей качества жизни до и после лечения у больных основной группы

Критерии SF-36	Контроль n=20	До операции; n=50	Через 3 мес. после операции n=50	Через 6 мес. после операции n=50	Через 12мес. после операции n=50	Через 10лет после операции n=50
Общее здоровье (General Health)	98,4±3,4	16,8±0,54***	35,6±1,2****^	66,9±2,1****^	80,9±2,6****^	93,1±3,0^^
Физическая активность (Physical Functioning)	97,8±3,2	32,6±1,1***	47,8±1,5****^	69,7±2,3****^	80,3±2,5****^	93,7±3,1^^
Физическое функционирование (Role-Physical)	96,3±3,1	30,1±0,95***	42,3±1,3****^	67,8±2,2****^	79,1±2,4****^	89,9±2,8^^
Эмоциональная активность (Role-Emotional)	94,6±3,0	27,9±0,91***	44,7±1,4****^	58,6±1,8****^	61,6±1,9****^	79,8±2,6****^
Социальное функционирование (Social Functioning)	93,9±2,9	18,8±0,62***	36,7±1,1****^	59,1±1,9****^	68,5±2,3****^	78,9±2,5****^
Интенсивность боли (Bodily Pain)	0,48±0,02	91,53±2,9***	26,4±0,86****^	11,2±0,36****^	5,22±0,17****^	0,45±0,01^^
Жизнеспособность (Vitality)	98,9±3,3	23,1±0,77***	46,7±1,6****^	61,8±1,9****^	79,9±2,5****^	95,7±3,1^^
Психическое здоровье (Mental Health)	99,2±3,4	66,3±2,2***	72,9±2,4****^	81,4±2,7****^	91,7±3,0****^	96,5±3,2^^

Примечание: *-достоверность различий по сравнению с контрольной группой (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

^- достоверность различий по сравнению с показателями до операции (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^P<0,001)

Пациенты в группе сравнения имели более низкие общие показатели качества жизни во всех областях по сравнению с контрольной группой. Дальнейшее снижение показателей качества жизни наблюдалось в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения (табл. 14).

Таким образом, успешное оперативное лечение наряду с нормализацией уровня метаболизма паращитовидных желез способствует улучшению качества жизни пациентов.

Таблица 14

Динамика показателей качества жизни у больных сравнительной группы.

Критерии SF-36	Контроль n=20	При первичном обследовании; n=40	Через 3 мес. после лечения n=40	Через 6 мес. после лечения n=40	Через 12мес. после лечения n=40	Через 10лет после лечения n=40
Общее здоровье (General Health)	98,4	17,8*	18,8*	17,6*	14,1*	11,1*
Физическая активность (Physical Functioning)	97,8	31,3*	32,3*	31,2*	30,8*	23,7*
Физическое функционирование (Role-Physical)	96,3	30,1*	33,1*	29,1*	28,7*	24,9*
Эмоциональная активность (Role-Emotional)	94,6	28,9*	30,1*	27,9*	27,6*	25,8*
Социальное функционирование (Social Functioning)	93,9	19,8*	20,8*	19,7*	18,1*	13,9*
Интенсивность боли (Bodily Pain)	0,48	90,1*	89,1*	90,1*	93,2*	96,1*
Жизнеспособность (Vitality)	98,9	22,1*	23,3*	22,4*	20,1*	17,3*
Психическое здоровье (Mental Health)	99,2	64,3*	66,2*	64,7*	60,8*	56,8*

Примечание: *-достоверность различий по сравнению с контрольной группой (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001); достоверность значений по сравнению с оценкой до первичного обследования- (^-P<0,05; ^^-P<0,01; ^^^-P<0,001).

Вместе с этим мы провели интегральную оценку ряда факторов риска, приводящих к смерти и инвалидности при первичном гиперпаратиреозе.

	RR	max – min
Хроническая почечная недостаточность	9,57	19,84 - 2,07
Наличие камней в почках	4	5,82 - 1,45
Высокое содержание ПТГ в крови	2,93	4,27-1,45
Наличие переломов костей	2,19	2,84 - 1,29
Са выше 2,9 ммоль/л	1,73	2,05 - 1,18
Клинические формы: почечная форма	1,67	10,1 - 1,60
костная форма	1,27	1,83 - 0,74
смешанная форма	1,24	1,32 - 0,74
Наличие аденомы	1,23	1,26 - 0,94
Полиурия	1,08	1,14 - 1,05
Боли в области живота	1,02	1,17 - 1,02
Потеря веса	1,01	1,04 - 1,01

Рис. 4. Интегральная оценка факторов риска смертности при первичном гиперпаратиреозе

Согласно полученным результатам, наличие хронической почечной недостаточности увеличивает риск смерти в 9,57 раза, наличие камней в почках - в 4 раза, наличие переломов костей - в 2,19 раза, высокий уровень ПТГ - в 2,93 раза, повышение Са более 2,9 ммоль/л в 1,73 раза. При анализе

клинических форм первичного гиперпаратиреоза отмечено, что риск смерти был в 1,67 раза выше у больных с почечной формой, в 1,27 раза выше при костной форме и в 1,24 раза выше при смешанной форме. Возникновение аденом, полиурии, болей в животе, похудания повышали риск смерти в 1,23, 1,08, 1,02, 1,01 раза соответственно.

	RR	max – min
Клинические формы: почечная форма	3,22	3,74 - 1,24
костная форма	3,22	3,45 - 0,36
смешанная форма	3,18	3,22 – 0,36
Хроническая почечная недостаточность	3,11	8,01 – 2,48
Высокое содержание ПТГ в крови	2,90	3,27 – 1,22
Наличие камней в почках	2,30	2,91 – 1,26
Наличие патологических переломов	1,78	2,52 – 1,41
Са выше 2,9 ммоль/л	1,50	1,70 – 1,13
Наличие аденомы	1,23	1,70– 1,02
Полиурия	1,06	1,19 - 1,07
Боли в костях и суставах	1,02	1,36 - 0,41
Потеря веса	1,01	1,25 - 0,14

Рис. 5. Интегральная оценка факторов риска инвалидности при первичном гиперпаратиреозе

При оценке факторов риска, приводящих к инвалидности при первичном гиперпаратиреозе обнаружено следующее: почечная форма первичного гиперпаратиреоза имела увеличение риска инвалидизации в 3 раза, костная форма - в 3,22 раза, смешанная форма - в 3,18 раза. Также хроническая почечная недостаточность достоверно увеличивала риск инвалидизации в 3,11 раза, высокий уровень ПТГ в 2,90 раза, наличие камней в почках в 2,30 раза, переломов костей в 1,78 раза, уровень Са выше 2,9 ммоль/л в 1,50 раза. Возникновение аденом, полиурии, болей в костях и суставах, снижение массы тела повышали риск инвалидизации в 1,23, 1,06, 1,02, 1,01 раза соответственно. Всего у 8 пациентов из 90 (8,89%) отмечен летальный исход, а у 15 пациентов из 82 (18,3%) — инвалидность (в группе без ПТЭ).

ВЫВОДЫ

На основании исследования диссертации на тему «Оценка качества жизни после паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе у детей в отдалённом периоде» на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам представлены следующие выводы:

1. Установлено, что частота первичного гиперпаратиреоза у детей по обращаемости составляет 57,7% у мальчиков и 42,3% у девочек. Отмечено, что первичный гиперпаратиреоз больше развивается у мальчиков (31,1%), чем у девочек (15,6%) младшего школьного возраста (7-11 лет). Поздняя диагностика привела к увеличению продолжительности заболевания (4-5 лет) у 53,3% больных.

2. Отмечена преобладание манифестной формы (96,7%) гиперпаратиреоза, при которой чаще наблюдалась его почечная форма (38,9%), чем костная (33,4%) и смешанная форма (24,4%). Бессимптомная форма выявлена у-1,1%,

нормокальциемическая форма у-1,1%, малосимптомная форма у-1,1%. Клинические признаки ПГПТ у детей полисимптомны, задержка физического развития отмечено у - 63 (72,4%), почечнокаменная болезнь у - 21 (24,1%), деформация костей у - 40 (45,9%), патологические переломы костей у - 25 (28,7%), боли в костях и суставах у- 62 (71,2%), выпадение волос у - 41 (47,1%), ломкость ногтей у - 39 (44,8%) пациента.

3. У пациентов, перенесших паратиреоидэктомию, предоперационная гиперкальциемия составила 98%, а гиперпаратиринемия - 94%; высокий уровень ионизированного кальция отмечен у 88%, щелочной фосфатазы у 78% пациентов. Паратиреоидэктомия привела к выздоровлению у 88% пациентов. На основании достоверной положительной динамики клинических признаков отмечена положительная динамика фосфорно-кальциевого обмена в 84% (3-6 мес) и гормонального статуса в 76% (1-3 мес) случаев. Отрицательным фактором, влияющим на результат операции, оказалось наличие хронической почечной недостаточности до операции (43,2%); высокий уровень кальция ($Ca > 2,9$ ммоль/л) и паратгормона (ПТГ $> 81,7$ пг/мл); увеличение продолжительности заболевания (4-5 лет). У больных, не проходивших патогенетическую терапию, результаты Ca-F обмена и гормональных показателей в период наблюдения были неудовлетворительными.

4. Через 1 год после паратиреоидэктомии отмечено восстановление костной структуры длинных трубчатых костей (бедренной и локтевой). Переломы костей наблюдались у 17,5% больных, а повторные переломы костей отмечены у 57,1% детей без операции. Кистозные изменения костей таза и конечностей (15%) привели к грубым деформациям и в последующем потребовали хирургических коррекций.

5. Успешное оперативное лечение наряду с нормализацией уровня метаболизма парацитовидных желез привело к положительному повышению качества жизни больных. Опросник PAS показал свою эффективность как надежный инструмент динамической оценки пациентов с этим заболеванием, поскольку позволяет наблюдать реальные симптомы первичного гиперпаратиреоза после лечения, а также проводить простой и быстрый анализ.

6. Комплексная оценка факторов риска, приводящих к смерти и инвалидности, показали, что почечная форма первичного гиперпаратиреоза увеличивает риск смерти в 1,67 раза, костная форма - 1,27, смешанная форма - 1,24 раза. Хроническая почечная недостаточность была значимым фактором риска для пациентов с первичным гиперпаратиреозом с более высоким уровнем смертности (9,57). Наличие камней в почках увеличивало риск смерти в 4 раза, а риск инвалидности - в 3,11 раза. Почечная и костная форма первичного гиперпаратиреоза увеличивает риск инвалидизации в 3,22 раза, а при высоком уровне ПТГ — в 2,90 раза. Полиурия, боль в костях и суставах, боль в животе и потеря веса были статистически незначимыми в повышении риска смерти и инвалидности.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

RIKHSIEVA NAZIRA TAKHIROVNA

**LONG TERM ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE AFTER
PARATHYROIDECTOMY IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN
CHILDREN**

14.00.03 - Endocrinology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT-2023

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan under B2021.1.PhD/Tib1820.

The dissertation was prepared at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Ismailov Saydiganikhodja Ibragimovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Shagzatova Barno Khabibullaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Rakhimova Gulnara Nishanovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2023 y., at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. ____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2023 year.

(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2023 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Z.Yu. Khalimova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study: to study the evaluation of long-term quality of life after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism in children.

The object of the study in 2001-2016, 90 patients with a diagnosis of primary hyperparathyroidism were treated in the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology.

Scientific novelty of the study is as follows:

In the manifest form of primary hyperparathyroidism in children, the results after parathyroidectomy in the immediate (1, 3, 6 months) and long-term (1, 5, 10 years) periods were studied by comparing clinical, biochemical, hormonal parameters with indicators of quality of life, methods of early diagnosis were improved and control of primary hyperparathyroidism in children;

Negative factors were identified that influence the outcome of parathyroidectomy, which is considered the “gold standard” for the treatment of primary hyperparathyroidism in children, including the presence of chronic renal failure before surgery (43.2%); high levels of parathyroid hormone (PTH>81.7 pg/ml) and calcium (Ca>2.9 mmol/l); increased duration of the disease (4-5 years);

For the first time, based on a questionnaire, the impact of treatment results for primary hyperparathyroidism on the quality of life of patients was studied. It has been proven that successful surgical treatment, along with normalization of parathyroid gland metabolism, has a positive effect on the quality of life of patients;

Factors have been identified that increase the risk of disability and mortality as a result of untimely diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism.

Implementation of the results of research. The results of the study were introduced into clinical practice of the Jizzakh branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology on the basis of Order No. 99 of November 16, 2022 and the Endocrinology Dispensary of the Fergana Region on the basis of Order No. 85 of December 30, 2022.

If parathyroidectomy in the treatment of primary hyperparathyroidism requires an average of 4 million 358 thousand soums, then the treatment of complications of hyperparathyroidism, taking into account hospitalization, requires about 7 million 853 thousand soums, which allowed saving 3 million 495 thousand soums per patient.

The cost of a single parathyroidectomy is 1.2 times cheaper than the cost of additional examination methods and the cost of annual hemodialysis for patients with renal complications of primary hyperparathyroidism and allows saving 2-3 million per patient.

Identification and elimination of risk factors leading to early death and disability due to complications of the disease in children with primary hyperparathyroidism allowed saving budget funds by 89,000 soums and extra-budgetary funds by 48,000 soums at the expense of 1 patient.

When using the PAS questionnaire in patients with suspected primary hyperparathyroidism or at risk, cost-effectiveness is achieved due to the fact that it does not require specially qualified doctors and there is no need for special training

with excessive costs. This allowed saving 62,000 soums of budget funds at the expense of 1 patient.

As a result of the implementation of the results obtained in practice, early diagnosis of primary hyperparathyroidism, timely use of effective treatment methods made it possible to prevent complications caused by this disease, reduce early mortality and disability among children, and improve the quality of life.

In order to introduce research results and scientific novelty into other treatment and prevention institutions on the topic “Assessment of the quality of life after parathyroidectomy with primary hyperparathyroidism in children in the long-term period”, Nazira Takhirovna Rikhsieva on the implementation of scientific innovations in other health care institutions according to the conclusion of the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated June 23, 2023 03/51 to the Ministry of Health. Letter of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated November 29, 2022 No. 03/2515 was sent to the Ministry of Health on implementation.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Рихсиева Н.Т. Оценка эффективности паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе по таблице P.A.S. // Журнал биомедицины и практики. - 2020.-№ 4. - С. 336-341. (14.00.00; №24)

2. Рихсиева Н.Т. Клинические особенности течения первичного гиперпаратиреоза у детей. //Педиатрия илмий амалий журнали. – 2020.- №3. 136-140 бетлар (14.00.00; №16)

3. Рихсиева Н.Т., Исмаилов С.И. Анализ качества жизни детей с первичным гиперпаратиреозом в отдалённых периодах после паратиреоидэктомии. // Журнал биомедицины и практики. – 2021.- №3.- С. 522-527. (14.00.00; №24)

4. Рихсиева Н.Т., Исмаилов С.И. Болаларда бирламчи гиперпаратиреозни жарроҳлик усулида даволашнинг яқин ва узоқ муддатли натижалари. //Педиатрия илмий амалий журнали. – 2022.-№1.-290-297 бетлар (14.00.00; №16)

5. Рихсиева Н.Т. Состояние костной ткани до и после операции у детей с различными формами первичного гиперпаратиреоза. //Тиббиётда янги кун. Илмий рефератив, марифий-маънавий журнал. – 2022.-№9.-575-579 бетлар (14.00.00; №22)

6. Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С. Первичный гиперпаратиреоз у детей. Этиопатогенез, клиника, современные методы диагностики, лечение, качество жизни. //Педиатрия илмий амалий журнали. – 2015.-№1-2.-137-139 бетлар (14.00.00; №16)

7. Rikhsieva N.T. Long-term results of parathyroidectomy in children with primary hyperparathyroidism. // Евразийский вестник педиатрии.-2021.- №3.- С. 59-65 (14.00.00; (30.08.2019 йил 268/7.1-сон қарори)

8. Rikhsieva N.T., Ismailov S.I. Comparative analysis of the quality of life of children with primary hyperparathyroidosis during the long periods after parathyroidectomy. // Chin J Ind Hyg Occup Dis.- 2021.-Vol.39. No.13.PP 464-470 (14.00.00; №25)

9. Rikhsieva N.T., Results of a retrospective analysis of primary hyperparathyroidism in children. //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research.-2023.-Vol.05.-Issue Pages:37-58; <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR>. (14.00.00; (35) SJIF= 6. 319)

10. Rikhsieva N.T., Rikhsiev R.SH. Results of surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children. //American Journal of Medicine and Medical Sciences.- 2023, 13(3):249-258. DOI: 10.5923/j.ajmms.20231303.13 (14.00.00; №2)

II бўлим (II часть; II part)

11. Рихсиева Н.Т. Первичный гиперпаратиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, качество жизни. //Международный эндокринологический журнал.- Украина, 2014.-№1. Том-57, С.-103-108.

12. Исмаилов С.И., Рихсиева Н.Т. Бирламчи гиперпаратиреозда беморлар ҳаёт сифатини сўровнома асосида баҳолаш услуби. //Услубий тавсиянома. – Тошкент.- 2022.-20 бет.

13. Исмаилов С.И., Рихсиева Н.Т. Болаларда гиперпаратиреозда паратиреоидэктомиядан кейинги ҳаёт сифатини баҳолаш учун дастур. //№DGU 13262. 25.10.2021.

14. Рихсиева Н.Т., Исмаилов С.И. Ретроспективный анализ первичного гиперпаратиреоза у детей //Международная онлайн конференция. Наука и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине. Сборник научных трудов. – Ташкент.-2021.- стр. 4-6.

15. Рихсиева Н.Т. Оценка показателей качества жизни у оперированных и неоперированных пациентов с первичным гиперпаратиреозом в сравнительном аспекте в различные сроки //Uzbek journal of case reports. Международная научно-практическая конференция. Сборник материалов.- 2023, том-3.- Самарканд. - стр. 80.

16. Рихсиева Н.Т. Бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланган болаларда ҳаёт сифатини сўровнома асосида баҳолаш //Илмий амалий онлайн конференция. Ҳалқ таботати ва замонавий тиббиёт, янги ёндашувлар ва долзарб тадқиқотлар.- Тошкент.-2023.- 1-2 бетлар.

17. Rikhsiyeva N.T., Ismailov S.I. Children with primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy. //19th Annual ENET conference for the diagnosis and treatment of neuroendocrine tumor disease. 10-11March 2022. Abstract Booklet. Barcelona, Spain. pp 209.

18. Rikhsiyeva N.T. Evaluation of the results of parathyroidectomy in children with primary hyperparathyroidism in the long term after surgery// International scientific and current research conferences ISCRC. 10th November 2021. North Carolina. Pages 19-21.

19. Рихсиева Н.Т. Сравнительный анализ качества жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом в отдалённые сроки после оперативного лечения. //Modern scientific challenges and trends. Collection of scientific works of the international scientific conferences. Warsaw, Poland 2021. Issue 9 (43). Pages 48.

20. Rikhsiyeva N.T., Ismailov S.I. Clinical manifestations of depression in patients with primary hyperparathyroidism. //16-th Congress of the European Neuro Endocrine Association (ENEА), 10-13 september, 2014,Sofia, Bulgaria, Abstract-ID:P 82.

21. Rikhsiyeva N.T. The effectiveness of parathyroidectomy in children with primary hyperparathyroidism//19-th European Congress of Endocrinology, 20-23 may 2017, Lisbon, Portugal. EP1257.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2023 года
Объем – 2,8 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 2746 - 2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru