

**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**УЗБЕКОВ РУСТАМ КАМИЛОВИЧ**

**АТИПИК ШАКЛДАГИ БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗНИ  
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

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

**Узбеков Рустам Камирович**

Атипик шаклдаги бирламчи гиперпаратиреозни таъхислаш ва даволаш..... 3

**Узбеков Рустам Камирович**

Диагностика и хирургическое лечение атипичных форм первичного гиперпаратиреоза..... 21

**Uzbekov Rustam Kamilovich**

Diagnosis and surgical treatment of atypical forms of primary hyperparathyroidism..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 43

**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**УЗБЕКОВ РУСТАМ КАМИЛОВИЧ**

**АТИПИК ШАКЛДАГИ БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗНИ  
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1142 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.endomarkaz.uz](http://www.endomarkaz.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

<b>Сайдиганихужа Ибрагимович Исмаилов</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
---

**Расмий оппонентлар:**

**Шагазатова Барно Хабибуллаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Эшонходжаев Отабек Джураевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 рақамли Илмий кенгашининг 2024 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Тошкент шаҳри, Мирзо-Улугбек тумани, Мирзо-Улугбек кўчаси, 56. Тел/факс: (+99871) 2622702, e-mail: info@endomarkaz.uz).

Диссертация билан академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент шаҳри, Мирзо-Улугбек тумани, Мирзо-Улугбек кўчаси, 56уй. Тел/факс: (+99871) 2622702, e-mail: \_\_\_\_\_).

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2024 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**З.Ю.Халимова**

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

**У.А. Мирсаидова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари буйича  
фалсафа доктори(PhD)

**Г.А.Алимухамедова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори (DSc)

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда бирламчи гиперпаратироидизм (БГПТ) энг кенг тарқалган эндокрин касалликларидан бири бўлиб, қандли диабет ва қалқонсимон без касалликларидан кейин учинчи ўринда туради. Бирламчи гиперпаратироидизм катталар орасида тахминан 1%ни ташкил қилади. Сўнгги беш ўн йилликда дунёнинг бир қанча минтақаларида БГПТнинг клиник кўриниши ўзгарди. 1970 йиллардан бошлаб БГПТ скрининг текширувининг ривожланиши туфайли симптомсиз босқичда ташхис қўйиш одатий ҳолга айланди. БГПТнинг симптомли босқичидан симптомсиз босқичига клиник эволюцияси асосан АҚШ ва Европада пайдо бўлган, ҳатто бошқа мамлакатларда ҳам бу ўзгариш яқинда содир бўлди. Амалиёт шифокорлари дуч келадиган нохуш саволлардан бири бу касаллик симптомсиз кечадиган беморда нишон аъзоларнинг шикастланиш белгилари бор-йўқлигидир. БГПТ учун анъанавий операция - бу тўртта қалқон олди безини ревизияси билан Кохер кўндаланг кириш йўли орқали паратироидектомиядир. Сўнгги йигирма йил ичида очик минимал инвазив паратироидектомия ва эндоскопик операциялар ишлаб чиқилган. БГПТ билан оғриган беморларни даволашнинг мавжуд натижаларига қарамай, клиник амалиётда ташхисот ва даволаш билан боғлиқ кўплаб очик саволлар мавжуд. Шу муносабат билан ушбу патологияни ташхислаш ва даволашнинг мавжуд усулларини такомиллаштириш ва янги усулларини ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда БГПТни даволаш самарадорлигини аниқ мезонлари асосида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада хавф гуруҳларидаги ҳолатлар кейинчалик классик БГПТга айланадиган дастлабки босқичларни аниқлаш, қонда калций миқдори юқори бўлган беморларни текшириш заруриятини белгилаб бериш, БГПТ билан оғриган беморларнинг миллий когортидаги турли текширув усулларининг ташхисий қийматини баҳолаш, қўлланиладиган усуллар самарадорлигининг қўшимча мезонларини ва касалликнинг салбий оқибатлари учун хавф омилларини аниқлаш, ўлимга олиб келадиган ва ўлимга олиб келмайдиган асоратлар, БГПТ билан касалланиш, ўлим ҳолатлари ҳақида янги маълумотларни аниқлашга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, сурункали касалликларнинг аҳоли орасида тарқалишини камайтириш ва профилактикасига қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини

яхшилаш...»<sup>1</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, бирламчи гиперпаратироидизмнинг атипик шакллари ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5214-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги, 2022 йил 27 январдаги “Эндокринологик хизматни такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-102-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** БГПТ клиник кўринишлари сўнгги 40 йил ичида ўзгарди ва ҳозирда симптомсиз босқичда ташхис қўйилади (Silverberg S.J., Clarke V.L., 2014). Паратироидектомия (ПТЭ) касалликнинг ягона даволаш усули ҳисобланади. Бу симптомли бирламчи гиперпаратиреоз билан оғриган беморларга кўрсатма бўлиб ҳисобланади ва жарроҳликка кўрсатмаси мавжуд беморлар учун тавсия этилади. ПТЭ шунингдек, жарроҳликка курсатмаси бўлмаса ва қарши кўрсатмаси бўлмаса, жарроҳлик амалиётига мурожаат қилганлар учун оқилона вариант бўлиб ҳисобланади (Bilezikian J.P., Brandi M.L., Eastell R., 2014). Сўнгги ўн йил ичида тиббий менежментда ҳам ютуқлар пайдо бўлди. Жарроҳлик амалиётини бажаришнинг имкони бўлмаганда ёки бу усулни истамаган шахслар учун скелетни ҳимоя қилиш ва қон зардобадаги калций миқдорини камайтириш учун даволашга бўлган қимматли ёндашув усуллари мавжуд (Khan A.A., 2013). БГПТ бошқарилишига оид ёндашувлар 2016 йилда канадалик муаллифлар (Khan A.A., Hanley D.A., O'Brien C.J., 2003) томонидан янгиланди.

Ўзбекистонда БГПТ билан оғриган беморларда ташхисот ва даволаш усуллари такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар академик Ё.Х. Турақулов номидаги республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида олиб борилмоқда, бироқ, бирламчи гиперпаратиреоз ташхисоти ва унинг шакллари фарқлаш жуда яхши ишлаб чиқилган бўлса, унда даволашга доир муаммолар ҳали ҳам очик қолмоқда.

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

БГПТ билан оғриган беморларни бошқаришнинг умумий қабул қилинган халқаро протоколларига қарамай, касалликнинг бир қатор хусусиятлари, яъни касаллик кечишининг атипик ҳолатлари мавжуд. Юқорида келтирилган маълумотлар ушбу йўналишдаги тадқиқотларни ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий ташкилот ёки таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** БГПТнинг атипик шакллари ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

бирламчи гиперпаратиреоз турли шакллари билан оғриган беморларда касалликни клиник кечиши, биокимевий ва гормонал курсаткичларни хусусиятини баҳолаш;

Бирламчи гиперпаратиреоз турли шакллари диагностика натижаларини қиёсий аспектда баҳолаш;

Бирламчи гиперпаратиреознинг турли шаклларида суяк метаболизми курсаткичларини урганиш;

Бирламчи гиперпаратиреоз турли шакллари хирургик йул билан даволашнинг узок ва яқин муддатли натижаларини урганиш;

Бирламчи гиперпаратиреоз турли шакллари билан оғриган беморларга босқичма босқич ердан курсатиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2005-2022 йил давомида академик Ё.Х. Турақулов номидаги РИЭИАТМнинг эндокрин жарроҳлик бўлимида БГПТ, кўп ва эктопияланган қалқон олди беши аденомалари билан даволанган 225 нафар беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида БГПТнинг турли шакллари клиник белгилари, умумий кальций, Са<sup>++</sup>, ишқорий фосфатаза, вит Д<sub>3</sub>, Beta-Cross Laps, ишқорий фосфатаза, фосфор, албумин ва БГПТнинг бошқа кўрсаткичлари, консерватив ва жарроҳлик даволаш натижалари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун клиник, биокимевий (умумий калций, Са<sup>++</sup>, фосфор, ишқорий фосфатаза, креатинин, коптокча филтрация тезлиги ва бошқалар), гормонал (вит Д<sub>3</sub>, паратгормон, Beta-Cross Laps ва бошқалар), инструментал (ультратовуш, қалқон олди беши синтиграфияси, СПЕКТ/СТ) ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгиллиги** қуйидагидан иборат:

бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланишнинг башорат қилинганга нисбатан 100 минг аҳолига ҳақиқий паст даражаси (0,18) аниқланган, бу эса юқори хавфли гуруҳларда бирламчи гиперпаратиреозни фаол аниқлаш зарурлигини асосланган;

клиник, биокимевий, гормонал, ултратовуш кўрсаткичлари ва бир фотонли эмиссия томографиясини қиёсий баҳолаш орқали ултратовуш

текширувининг паст диагностик қиймати (36% га нисбатан 100%) туфайли бирламчи гиперпаратиреознинг атипик шакллари аниқлаш учун бир фотонли эмиссия томографияси зарурлиги исботланган;

Пасиек сўрвномасининг (PAS) атипик шакллари бўлган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик даволашни кузатишда самарадорлиги исботланиб, бирламчи гиперпаратиреознинг атипик шакллари ривожланиши учун хавф омиллари аниқланган;

даволаш самарадорлигини мониторинг қилишнинг асосий мезонларини аниқлаб (витамин Д нинг оптимал даражаси  $> 50$  нмоль/л), Т-критерияси – 2,5 дан паст бўлганда антирезорбтив терапияни киритиш орқали бирламчи гиперпаратиреознинг атипик ва рецидив шакллари бўлган беморларда остеопорозни даволашни оптималлаштириш усули ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

пасейка сўрвномаси хавф гуруҳларида Pасейка бирламчи гиперпаратироидизмни текширишнинг самарали усули эканлиги кўрсатилган;

бирламчи гиперпаратироидизмнинг турли шакллари даволаш учун мавжуд усулларнинг тахлили ўтказилиб, энг самарали жарроҳлик техникаси аниқланган;

операциядан олдинги тайёргарликни ўтказишда индивидуал ёндашув, бирламчи гиперпаратироидизмнинг клиник шакли ва оғирлигига қараб жарроҳлик усули ва хажмини танлаш, кальций ва D3 витамини кўшимчаларини узоқ муддатли (1 йилгача) қўллаш орқали операциядан кейинги асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамияти кўрсатилган;

5 йил давомида мониторинг, умумий ва ионлаштирилган кальций миқдори, вит Д даражаси, паратгормон, beta-cross lab даражаси ва рентгенденситометрия натижаларини таққослаш муҳимлиги кўрсатилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада клиник материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган умумий клиник, биокимёвий, гормонал, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари асосида БГПТнинг атипик шакллари ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш усулларини такомиллаштиришнинг ўзига ҳослиги, натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, олинган натижаларнинг хулосаси ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бирламчи гиперпаратироидизмнинг атипик шакллари бўлган беморларда клиник ва асбобий текширув усулларини тизимлаштиришдан иборат бўлиб, бу кўриб чиқиладиган патологияда ташхисот ва даволашга табақалаштирилган ёндашув тушунчасини шакллантиришга имкон берганлиги, қиёсий текшириш маълумотлари асосида бирламчи гиперпаратироидизмнинг турли шакллари учун мавжуд даволаш усулларини тахлил қилиш амалга оширилганлиги, мукамал жарроҳлик усули техникаси аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бирламчи гиперпаратироидизмнинг типик ва атипик шакли бўлган беморлар учун ташхисот ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган ва амалий соғлиқни сақлашга тадбиқ этиш учун таклиф қилинганлиги, таклиф этилаётган алгоритмнинг ҳар бир босқичи клиник самарадорлиги исботланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Эксперт кенгашининг 2024 йил 8 майдаги 60-сон хулосасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йил 3 июлдаги № 01-06/767 билан тасдиқланган):

*биринчи илмий янгилик:* бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланишнинг башорат қилинганига нисбатан 100 минг аҳолига ҳақиқий паст даражаси (0,18) аниқланган, бу эса юқори хавfli гуруҳларда бирламчи гиперпаратиреозни фаол аниқлаш зарурлигини асосланган, олинган илмий натижалар Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент ҳамда Жиззах вилоят филиаллари 03.11.2022 йилдаги буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланишнинг башорат қилинганига нисбатан 100 минг аҳолига ҳақиқий паст даражаси (0,18) аниқлангани юқори хавfli гуруҳларда бирламчи гиперпаратиреозни фаол аниқлаш зарурлиги асосланган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ўсимтанинг атипик жойлашувида паратироидектомияни ўз вақтида ва тўғри бажариш билан паратироидектомия қилиш учун зарур бўлган харажат деярли икки баравар камаяди (шифоҳонанинг прејскурантига кўра, 1 нафар бемор учун БФЭКТ диагностикаси билан 10 кун давомида касалхонага ётқизиш билан жарроҳлик даволаш нархи ўртача 23 миллион сўм, БФЭКТ диагностикаси қўлланилмаган беморлар учун – 30 миллион сўмни ташкил қилади. *Хулоса:* ўсманинг атипик жойлашуви бўйича паратироидектомия ўз вақтида ва тўғри ўтказилса, бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 7 миллион сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*иккинчи илмий янгилик:* клиник, биокимёвий, гормонал, ултратовуш кўрсаткичлари ва бир фотонли эмиссия томографиясини қиёсий баҳолаш орқали ултратовуш текширувининг паст диагностик қиймати (36% га нисбатан 100%) туфайли бирламчи гиперпаратиреознинг атипик шакллари аниқлаш учун бир фотонли эмиссия томографияси зарурлиги исботланган, олинган илмий натижалар Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент ҳамда Жиззах вилоят филиаллари 03.11.2022 йилдаги буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* УТТ ёрдамида БГПТ ташхисининг ишончлилиги касалликнинг типик шаклида 75% ва атипик шаклида 36% ни кўрсатди, БФЭКТ усули билан аниқлаш иккала шаклда ҳам 100% га етиш имконини беради. *Илмий*

*янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ўсимтанинг атипик жойлашувида паратироидектомияни ўз вақтида ва тўғри бажариш билан паратироидектомия қилиш учун зарур бўлган харажат деярли икки баравар камаяди (шифоҳонанинг прејскурантига кўра, 1 нафар бемор учун БФЭКТ диагностикаси билан 10 кун давомида касалхонага ётқизиш билан жарроҳлик даволаш нархи ўртача 23 миллион сўм, БФЭКТ диагностикаси қўлланилмаган беморлар учун – 30 миллион сўмни ташкил қилади. *Хулоса:* ўсманинг атипик жойлашуви бўйича паратироидектомия ўз вақтида ва тўғри ўтказилса, бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 7 миллион сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*учинчи илмий янгилик:* Пасиек сўровномасининг (PAS) атипик шакллари бўлган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик даволашни кузатишда самарадорлиги исботланиб, бирламчи гиперпаратиреознинг атипик шакллари ривожланиши учун хавф омиллари аниқланган, олинган илмий натижалар Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент ҳамда Жиззах вилоят филиаллари 03.11.2022 йилдаги буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* БГПТнинг типик ва атипик шакли билан беморларда клиник белгилар ва шикоятлар, шунингдек, Пасейк сўровномаси кўрсаткичлари ПТЭ ўтказилгандан кейин 3 ойга қадар сезиларли даражада камайди, ПТГ, вит Д3 ва Beta-Cross Laps суяк маркери операциядан кейин 6 ойгача меъёрий чегараларга ишончли равишда яқинлашди, 5 йилдан кейин – шу даражада сақланди ( $p < 0,05$ ), бу касалликни даволашнинг жарроҳлик усулининг юқори самарадорлигини кўрсатганлигидан иборат. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ўсимтанинг атипик жойлашувида паратироидектомияни ўз вақтида ва тўғри бажариш билан паратироидектомия қилиш учун зарур бўлган харажат деярли икки баравар камаяди (шифоҳонанинг прејскурантига кўра, 1 нафар бемор учун бир фотонли эмиссион томография (БФЭКТ) диагностикаси билан 10 кун давомида касалхонага ётқизиш билан жарроҳлик даволаш нархи ўртача 23 миллион сўм, БФЭКТ диагностикаси қўлланилмаган беморлар учун – 30 миллион сўмни ташкил қилади. *Хулоса:* ўсманинг атипик жойлашуви бўйича паратироидектомия ўз вақтида ва тўғри ўтказилса, бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 7 миллион сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*тўртинчи илмий янгилик:* даволаш самарадорлигини мониторинг қилишнинг асосий мезонларини аниқлаб (витамин Д нинг оптимал даражаси  $> 50$  нмоль/л), Т-критерияси – 2,5 дан паст бўлганда антирезорбтив терапияни киритиш орқали бирламчи гиперпаратиреознинг атипик ва рецидив шакллари бўлган беморларда остеопорозни даволашни оптималлаштириш усули ишлаб чиқилган, олинган илмий натижалар Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент ҳамда Жиззах вилоят филиаллари 03.11.2022 йилдаги буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* операциядан олдинги тайёргарликни ўтказишда индивидуал ёндашув, БГПТнинг клиник шакли ва оғирлигига қараб операция усули ва ҳажмини танлаш, калций ва Д3 витамини препаратларини

5 йил давомида йиллик мониторинг билан қўллаш, қондаги умумий ва ионланган калций, витД3, ПТГ, Beta-Cross Laps ва рентгенденситометрия натижаларини таққослаш операциядан кейинги (1 йилгача) асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ўсимтанинг атипик жойлашувида паратироидектомияни ўз вақтида ва тўғри бажариш билан паратироидектомия қилиш учун зарур бўлган харажат деярли икки баравар камаяди (шифоҳонанинг прејскурантига кўра, 1 нафар бемор учун БФЭКТ диагностикаси билан 10 кун давомида касалхонага ётқиши билан жарроҳлик даволаш нархи ўртача 23 миллион сўм, БФЭКТ диагностикаси қўлланилмаган беморлар учун – 30 миллион сўмни ташкил қилади. *Хулоса:* ўсманинг атипик жойлашуви бўйича паратироидектомия ўз вақтида ва тўғри ўтказилса, бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 7 миллион сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуман, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 8 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, 4 боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида бажарилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти, унинг мақсади ва вазифалари асосланган, диссертациянинг объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ва уларни тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши очиб берилган.

Диссертациянинг биринчи бобида – “Адабиётлар шарҳи” гиперпаратиреознинг типик ва атипик шакллари сабаблари, касалликни ташхислаш усуллари, бирламчи гиперпаратиреозни жарроҳлик йўли билан даволаш муаммолари, шунингдек БГПТнинг атипик шакллари ташхислаш ва даволаш усулларининг мунозарали масалалари батафсил ёритилган. БГПТ бўйича замонавий консенсус маълумотлари келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида – “**Тадқиқот материаллари ва усуллари**” текширилган беморларга ва ишлатилган тадқиқот усуллари батафсил тавсиф берилган. Иш Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослашган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази

(РИЭИАТМ) жарроҳлик бўлимида бажарилди, 2005-2022 йиллар давомида стационар даволанган бирламчи гиперпаратироидизм ташхиси қўйилган 225 беморни ўрганиш ва даволаш натижаларини таҳлил қилишга асосланган, беморларнинг ўртача ёши 44,02±0,8 ёш оралиғида бўлган.

1-расмда тадқиқот дизайни тақдим этилган. Расмдан кўриниб турибдики, жами 225 киши текширилган, беморлар 2 гуруҳга бўлинган:

\* 1-гуруҳ-одатдаги шаклга эга беморлар, n =169

1 кичик гуруҳ-суяк шакли, n =54

2 кичик гуруҳ – буйрак шакли, n =37

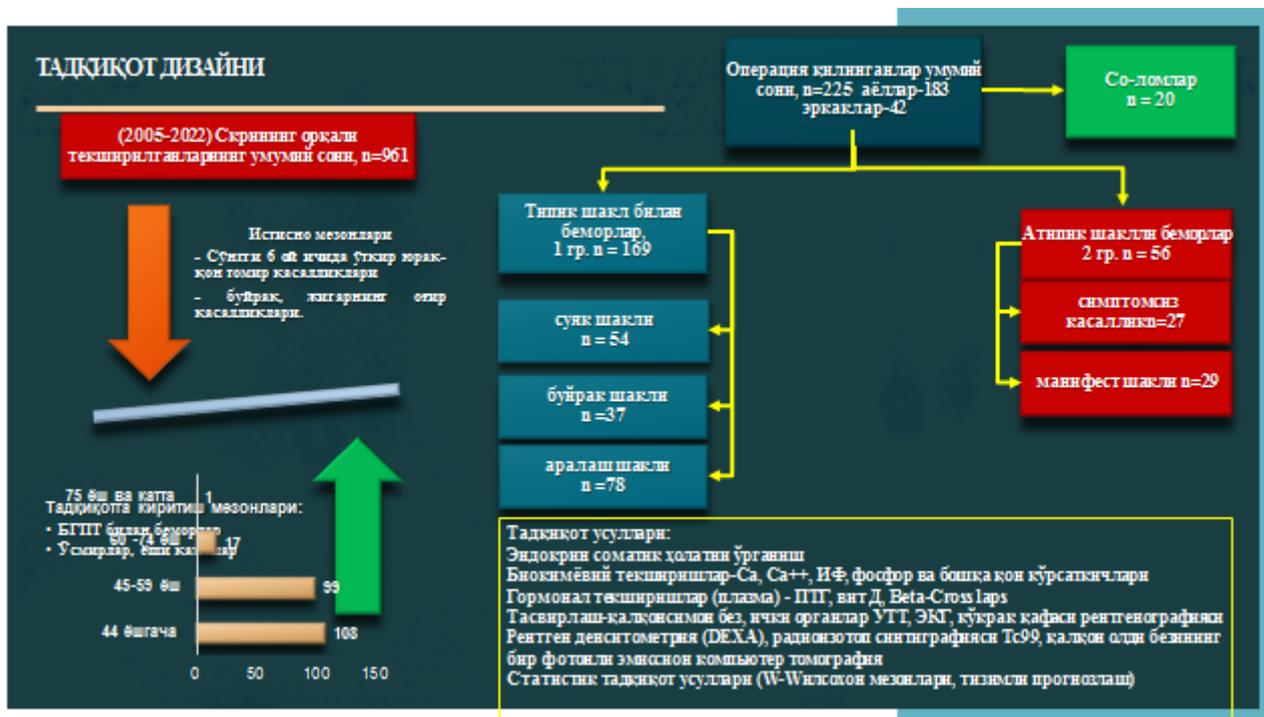
3 кичик гуруҳ - аралаш шакл, n =78

\* 2-гуруҳ-атипик шаклга эга беморлар, n =56

1 кичик гуруҳ-юмшоқ шакл, n =27

2 кичик гуруҳ – манифест шакли, n =29

\* Тегишли ўрта ёшдаги 20 нафар соғлом одам таққослаш гуруҳини ташкил этган (10 нафар эркак ва 10 нафар аёл)



1-расм. Тадқиқот дизайни.

БГПТга шубҳа билан муружаат қилган беморлар 2020 йилги Россия Эндокринологлар Ассоциациясининг клиник тавсиялари, 2014 йил ПГПТ халқаро протоколи ва 2016 йил Америка эндокрин жарроҳлик ассоциациясига мувофиқ текширилган.

1-жадвалда беморларнинг жинси ва ёшига қараб тақсимланиши кўрсатилган.

1-жадвал

Беморларнинг жинси ва ёшини тақсимлаш (ЖССТ, 2017 й.)

Жинс / ёш	44 ёшгача	45-59 ёш	60 -74 ёш	75 ёш ва	Жами

				<b>ундан катта</b>	
<b>Эркаклар (%)</b>	29 (%)	10 (%)	3 (%)	-	42 (18.7%)
<b>Аёллар (%)</b>	79 (%)	89 (%)	14 (%)	1 (%)	183 (81.3%)
<b>Жами</b>	108 (48%)	99 (44%)	17 (7.5%)	1 (0.4%)	225 (100%)

Ушбу тадқиқотда суяк метаболизмини баҳолаш учун қуйидаги қон кўрсаткичлари танланди - умумий калций, фосфор, гидроксид фосфатаза, beta cross laps, паратироид гормони, Д3 витамини, шунингдек паратироид ультратовуш текшируви, Тс99m билан қалқон олди беши (ҚОБ) бир фотонли эмиссион компьютер томография (БФЭКТ), рентгенденситометрия.

Паратгормон (ПТГ) қиймати операциядан кейин 5, 10, 15 дақиқа, 2 соат, 1 кун, 6, 12 ой олдин ва барча беморларда узоқ вақт давомида қон плазмасида аниқланган. Қонда калцийнинг қиймати барча беморларда операциядан 1 кун олдин ва кейин аниқланган.

Рентген денситометрия барча беморларга операциядан олдин ва паратиреоидэктомия (ПТЭ) дан 3,6,12 ой ва 5 йил ўтгач динамикада ўтказилган.

Статистик таҳлил. Олинган маълумотлар Microsoft Excel ва STATISTICA-6 компьютер дастурлари ёрдамида қайта ишланди. Миқдорий кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги ( $n > 12$ ) боғлиқ бўлмаган диапазонлар учун Вилкоксона усули билан аниқланган. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли деб ҳисобланган  $p \leq 0,05$ , корреляцион таҳлил Спирменнинг параметрик бўлмаган даражадаги корреляция усули ёрдамида амалга оширилган.

Диссертациянинг 3-боби **“Оддий ва атипик гиперпаратирозизм. Этиологик, клиник ва инструментал жиҳатлар”** 2 қисмдан иборат.

3-бобнинг биринчи қисмида “БГПТнинг типик ва атипик шакллари клиник ва лаборатор намоиши” кўриб чиқилган. Биз 2012-2021 йиллар давомида ЎЗР вилоят эндокринологик диспансерларида рўйхатга олинган БГПТ билан оғриган беморлар сонининг ошиш динамикасини ўрганиб чиқдик, рўйхатга олинган беморлар сони беморларнинг ҳақиқий сонини акс эттирмаслиги аниқланди.

Кейинчалик, ЎЗР бўйича БГПТ билан касалланган беморларнинг тахминий сонини ўрганиб чиқилган. Муаллифларнинг фикрига кўра, ПГПТ асосан симптомсиз тарзда намоён бўлади. Сўнги 40 йил ичида буйрак тошлари ва скелет кўринишларининг тарқалиши сезиларли даражада камайди. Осиё-Америка аҳолисида касалланиш аёлларда 100 000 га 52 та, эркакларда эса 100 000га 28 та ҳолатни ташкил этди. Лотин Америкаси аҳолиси орасида касалланиш аёлларда 100 000 га 49, эркакларда 100 000 га 17 ни ташкил этди. Ушбу маълумотларга асосланиб, биз Осиё тадқиқотчиларининг ўртача маълумотлар олинган - 40:100,000 аҳоли ва ҳисоб-китоблар амалга оширилган.

Бизнинг маълумотларга кўра, 01.01.2021 йилда ЎзР бўйича БГПТ билан касалланган беморларнинг аниқланган сони атиги 64 беморни ташкил этган, ўша пайтда беморларнинг башорат қилинган сони 17 100 кишига етган, бу рўйхатга олинган беморлардан 267 барабар кўп. БГПТ билан оғриган аниқ 17 000 бемор юқори ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган дахшатли асоратлар ва шароитларнинг ривожланиш хавфи остида. Касаллик даражаси, муаллифларнинг ҳисоб-китобларига кўра, бугунги кунда 100 минг аҳолига 0,18 ни ташкил қилади ва башоратларга кўра, 100 минг аҳолига 48,99 га тўғри келиши керак. Бундай эпидемиологик вазият мутахассислар учун жиддий муаммоларни келтириб чиқаради, чунки ҳар йили янги аниқланган 17 100 ҳолатдан 4/5 қисми (16 900 бемор) ногирон бўлиб қолади.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги РИЭИАТМ жарроҳлик бўлимига қабул қилинган беморларнинг аксарияти - 225 беморнинг 152 нафари (67,5%) - ўртача оғирлик, 48 нафари (21,2% 3 қоникарли ва фақат 25 нафари (11,1%) оғир деб баҳоланган.

Кейинчалик, биз гуруҳлардаги беморларнинг шикоятларининг хусусиятларини ўрганиб чиқдик. Шундай қилиб, 1-гуруҳдаги беморларда суяк синиши каби БГПТга хос шикоятлар бўлган - 169 та ҳолатдан 57 таси (33,7%), тишларнинг бўшашиши ва йўқолиши - 40 (23,7%), “ўрдак юриши” - 38 та ҳолат (22,5%), ўсишнинг пасайиши – 22 (13%), буйрак тошлари 9 (5,3%).

Бундан ташқари, 2 – гуруҳдаги беморларда суяк синиши каби шикоятлар қайд этилган - 56 та ҳолатдан 29 таси (51,8%), тишларнинг бўшашиши ва йўқолиши-24 (2,8%), “ўрдак юриши” - 20 та ҳолат (35,7%), ўсишнинг пасайиши - 14 (25%), буйрак тошлари – 9 (16%).

Муаллиф мавжуд симптомларни яхшироқ баҳолаш учун операциядан олдинги ва кейинги даврда PAS халқаро сўровномасидан фойдаланган ва олинган ўртача баллар 2 та асосий гуруҳ ва назорат бўйича ўзаро таққосланган (2-жадвал).

## 2-жадвал

### 1 ва 2-гуруҳ беморларида PAS сўровномаси баҳолаш жадвали (ўртача баллар)

Симптом номланиши	1 гуруҳ n =169	2 гуруҳ n = 56	Назорат n = 20	p1	p2
Суякларда оғриқлар	99,4 ± 8,8	59,6 ± 7,1	2,3 ± 0,2	<0,0001	<0,005
Тез чарчаш	98,2 ± 8,2	66,7 ± 6,9	8,2 ± 1,3	<0,0001	<0,005
Кайфиятнинг нотурғунлиги	96,3 ± 7,3	57,8 ± 6,8	5,3 ± 0,3	<0,0001	<0,005
Депрессия	95,4 ± 8,2	33,5 ± 6,6	4,5 ± 0,6	<0,0001	<0,005
Қоринда оғриқлар	97,6 ± 8,4	28,4 ± 5,2	6,7 ± 0,5	<0,0001	<0,005
Ҳолсизлик	91,8 ± 6,8	26,2 ± 7,3	3,8 ± 0,8	<0,0001	<0,005
асабийлашиш	86,9 ± 8,9	20,2 ± 5,4	3,9 ± 0,5	<0,0001	<0,005
Бўғимларда оғриқлар	97,4 ± 8,8	18,8 ± 5,3	2,8 ± 0,7	<0,0001	<0,005

Унутувчанлик	94,5 ± 7,4	18,8 ± 8,3	5,9 ± 0,8	<0,0001	<0,005
Ўтирган жойдан туришда қийналиш	97,9 ± 9,3	16,4 ± 5,6	2,8 ± 0,6	<0,0001	<0,005
Бош оғриқлар	92,8 ± 10,8	11,9 ± 3,5	3,7 ± 0,2	<0,0001	<0,005
Тери қичиши	49,9 ± 7,3	10,8 ± 4,4	1,5 ± 0,8	<0,0001	<0,005
Чанқаш	75,9 ± 8,4	8,3 ± 2,3	3,6 ± 0,4	<0,0001	<0,005

Изоҳ: р-фарқларнинг ишончилиги, бу ерда р1-1-гуруҳ ва назорат ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги, р 2-2-гуруҳ ва назорат ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги

2-жадвалдан кўришиб турибдики, операциядан олдин PAS сўровномасида турли хил аломатларнинг интенсивлиги назорат билан таққослаганда иккала гуруҳда ҳам ишончли тарзда юқори бўлган, аммо 1-гуруҳ беморларида сезиларли даражада юқорилиги кузатилган.

Орасида коморбид касалликлар 2 – гуруҳ беморларида кузатилган - артериал гипертензия синдроми - 18 та кузатув (32,1%), ошқозон яраси ва 12 бармоқли ичак – 21 (7,5%).

7,1% ҳолларда ирсий анамнезнинг мавжудлиги, 12,4% травматик мия шикастланиши, 20,4% стресс ва 20,4% нейроинфекциялар мавжуд эди.

1 ёшдан 5 ёшгача бўлган динамикада, 5 йилдан ортиқ вақт давомида беморларнинг кўп қисми кузатилган. Шу билан бирга, дастлабки 2 йил ичида барча кичик гуруҳларда кузатув ва текширув остида бўлган беморларнинг энг кўп сони кузатилган.

Беморларнинг умумий хусусиятлари 3-жадвалда келтирилган. 3-жадвалдан кўришиб турибдики, операциядан олдинги даврда иккала гуруҳдаги беморларда биокимёвий ва гормонал кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги мавжуд еди. Шундай қилиб, иккала гуруҳдаги беморларда ПТГ даражаси сезиларли даражада ошди, 1 гуруҳда кўпроқ ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,005$ ). Вит Дз нинг ўртача кўрсаткичлари иккала гуруҳда ҳам паст еди ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

### 3-жадвал

#### Операциядан олдин БГПТнинг типик ва атипик шакллари бўлган беморларнинг умумий гормонал-биокимёвий хусусиятлари

Кўрсаткич	1 гуруҳ n = 169	2 гуруҳ n = 56	Назорат n = 20	p1	p2
ПБГПТни даволаш пайтидаги ёш, йиллар (n=225)	44,7 ± 3,4	43,9 ± 4,5	42,3 ± 3,5	>0,05	>0,05
ПТГ, пг/мл (n=225)	946,89 ± 123,9	928,24 ± 55,7	35,7 ± 2,1	<0,0001	<0,0001
Умумий кальций, ммоль/л (n=225)	2,708 ± 0,048	2,708 ± 0,05	2,2 ± 0,5	>0,05	>0,05

25(OH)-D, пг/мл (n=166)	12,6 ± 3,3	17,8 ± 4,2	36,2 ± 8,5	<0,05	<0,05
Beta-Cross Laps, нг/мл(n=166)	3,25 ± 0,6	4,84 ± 0,4	0,512 ± 0,07	<0,005	<0,005
Фосфор, ммоль/л (n=225)	1,05 ± 0,2	0,91 ± 0,09	1,23 ± 0,6	>0,05	>0,05
Ишқорий фосфатаза, мкм /л (n=225)	1513.8±213.7	1626,7 ± 111,3	67.5±9.4	<0,05	< 0,05
Қондаги креатинин (n=225) (мкмоль/л)	69,8± 7,56	77,43± 8,89	71,12±4,18	>0,05	>0,05
Ca <sup>++</sup> мМоль/л (n=225)	1.35±0.4	1.42±0.3	0.91±0.02	<0,005	<0,005

Изох: р-фарқларнинг ишончилиги, бу ерда P1-1-гурӯх ва назорат ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги, p2-2-гурӯх ва назорат ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги

Қон биокимёвий кўрсаткичлари бўйича ишқорий фосфатаза, умумий калций, Ca<sup>++</sup> даражаси беморларнинг иккала гурӯҳида ҳам сезиларли даражада юқори еди (p <0,05, p <0,05).

Шуни таъкидлаш керакки, Beta-Cross Laps суяк маркерининг ўртача қиймати беморларнинг 1 ва 2-гурӯҳларида (p <0,05, p <0,05) ҳам ишончли даражада юқори бўлган.

Кейинчалик, беморларнинг гормонал-биокимёвий хусусиятларини кичик гурӯҳларга қараб ўрганиб чиқилган. Гормонал-биокимёвий ҳолатни ўрганишда кичик гурӯҳларда алоҳида фарқлар кузатилмаган. Шу билан бирга, ПТГ, Beta-Cross Laps ва ишқорий фосфатаза (ИФ) даражаси барча кичик гурӯҳларга нисбатан 1-гурӯҳнинг 1-кичик гурӯҳидаги беморларда анча юқори эди.

Ва ниҳоят, биз касалликнинг типик ва атипик шаклларида ПТГ, Са ва касаллик белгилари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ҳисоблаб чиқдик (4, 5-жадваллар).

#### 4-жадвал

##### Типик кечишда симптомлар ва Са, ПТГ корреляцияси

Симптомлар	Са		ПТГ	
	r	p	r	p
Полидипсия	0,293	0,012	<b>0,516*</b>	<b>0,0001</b>
Ўрдаксимон юриш	0,286	0,015	<b>0,5*</b>	<b>0,0001</b>
оғриқлар	0,24	0,042	<b>0,442*</b>	<b>0,0001</b>
Переломы	0,112	0,34	0,264	0,028
ЎТ тош касалиги/Нефролитиаз	<b>0,356*</b>	<b>0,002</b>	0,199	0,101
Қабзият	0,2	0,091	0,14	0,251
Яра касалиги	-0,102	0,394	-0,102	0,404

Неврологик бузилишлар	0,154	0,195	0,177	0,147
-----------------------	-------	-------	-------	-------

5-жадвал

**Атипик кечишда симптомлар ва Са, ПТГ корреляцияси**

Симптомлар	Са		ПТГ	
	r	p	r	p
Полидипсия	0,016	0,931	0,095	0,611
Ўрдаксимон юриш	0,033	0,857	0,2	0,281
оғриқлар	0,066	0,719	<b>0,457*</b>	<b>0,049</b>
Переломы	0,028	0,879	0,134	0,474
Ўт тош касаллиги/Нефролитиаз	0,051	0,781	0,04	0,83
Қабзият	0,176	0,336	0,336	0,065
Яра касаллиги	-0,246	0,174	-0,018	0,922
Неврологик бузилишлар	-0,12	0,513	<b>0,406*</b>	<b>0,023</b>

4-жадвалда келтирилган маълумотлардан келиб чиқадики, энг ишончли корреляция 1-гурухдаги беморларда Са даражаси ва ўт тош касаллиги/нефролитиаз, шунингдек ПТГ даражаси ва полидипсия, ўрдак юриши ва оғриқ ўртасида кузатилган.

5-жадвалдан кўришиб турибдики, энг ишончли корреляция 2-гурухдаги беморларда ПТГ даражаси ва оғриқ, шунингдек неврологик касалликлар ўртасида кузатилган.

Кейинчалик, 3-бобнинг иккинчи қисмида “БГПТнинг типик ва атипик шакллари асбобий хусусиятлари” берилган.

БГПТ ташхисотининг одатий усуллари орасида қалқон олди безларининг (ҚОБ) ультратовуш текшируви муҳим ўрин тутди. Ультратовуш текширувида 225 та ҳолатдан 148 тасида (65,7%) ҚОБ аденомасини аниқлашга имкон берди, бу беморларнинг маълум бир қисмида ҚОБда гиперпластик ўзгаришлар бўлганлигини ва 2 – гурухда 16 беморда бир нечта ҚОБ аденомалари, шунингдек 20 беморда атипик ҚОБ жойлашуви мавжудлигини аниқлаб берди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи ҚОБ сцинтиграфияси натижаларини ўрганиш бўлган (6, 7-жадваллар)

6-жадвал

**1-гурухдаги беморларда ҚОБ БФЭКТ натижалари**

N=169	БГПТ	ПГПТ йўқ	жами
аниқланди	169 (100%)	-	169 (100%)
аниқланмади	-	-	-
жами	169	-	169

7-жадвал

## 2-гурухдаги беморларда ҚОБ БФЭКТ натижалари

<b>N=56</b>	<b>БГПТ</b>	<b>ПГПТ йўқ</b>	<b>жами</b>
<b>аниқланди</b>	56 (100%)	-	56 (100%)
<b>аниқланмади</b>	-	-	-
<b>жами</b>	56	-	56

6- ва 7-жадваллар шундан келиб чиқадики, БФЭКТ усули 225 ҳолатдан 225 нафарда (100%) ҚОБ аденомасини аниқлашга имкон берди, бу ушбу усулнинг юқори ташисий имкониятларини кўрсатган.

Бундан ташқари, тадқиқотда аденомаларнинг жойлашуви ва БГПТда уларнинг сони таҳлил қилинган. Кўпгина ҳолларда (87,5%) БГПТда тақдим этилган материалда якка аденомалар аниқланган (n=197).

169 (75,1%) беморда БГПТда якка аденомаларнинг ҚОБ қалинлигида одатий жойлашуви қайд этилган. ҚОБ кўп сонли гиперплазияси 20 кузатувда аниқланган (8,8%). Беморларнинг 22 (9,8%) нафарда аденомалар ҚОБ нинг ретростернал жойлашиши ва 6 (2,7%) ҳолатда айрисимон безнинг қалин қисмида (атипик жойлашуви) якка аденомалар ва 4 ҳолатда (1,7%) ҚОБ саратони аниқланган.

Операциядан кейинги материал гистологик текширувдан ўтказилган (8-жадвал).

### 8-жадвал

#### Гуруҳлар бўйича гистологик материалнинг тавсифи, abs (%)

<b>Хулоса</b>	<b>1 гуруҳ n =169</b>	<b>2 гуруҳ n = 56</b>	<b>Жами n = 225</b>
ҚОБ аденомаси	150 (88,7%)	46 (82,1%)	196 (87,1%)
ҚОБ аденомаси+ҚОБ папилляр саратони	3(1,7%)	1 (1,7%)	4 (1,7%)
ҚОБ ёрқин хужайрали аденомаси	6 (3,5%)	6 (10,7%)	12 (5,4%)
ҚОБнинг киста ҳосил қилувчи аденомаси	3 (1,7%)	1 (1,7%)	4 (1,7%)
ҚОБнинг малигнизацияланувчи аденомаси	5 (2,9%)	1(1,7%)	6 (2,6%)
ҚОБ гигант аденомаси	2 (0,8%)	1(1,7%)	3 (1,3%)
<b>Жами</b>	<b>169</b>	<b>56</b>	<b>225</b>

8-жадвалдан кўришиб турибдики, кўп ҳолларда – 196 ҳолатда ҚОБ аденомаси (87,1%) аниқланган, 2 - ўринда - 12 та ҳолатда ҚОБ ёрқин хужайрали аденомаси (5,4%), 3 - ўринда - 6 та ҳолатда ҚОБнинг малигнизацияланувчи аденомаси (2,6%) аниқланган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи тадқиқот гуруҳларидаги минерал зичликни баҳолаш эди (9-10-жадваллар).

**Операциядан олдин типик шаклдаги БГПТ билан оғриган беморларда  
суяк минерал зичлиги (СМЗ) кўрсаткичлари**

Текшириш соҳаси		Т мезон	Z мезон	L1-L4 СМЗ г/см2	Сон СМЗ г/см2
МГ/ММ <sup>3</sup>	L1-L4	-2,4±0,4 *	-2,3±0,1 *	0,8±0,04 **	0,9±0,07**
	Сон	-2,6±0,6 *	-2,4±0,4 *		

Изох: \* p<0,05 \*\* p < 0,001 назорат гуруҳига нисбатан ишонччилик. СМЗ – суяк минерал зичлиги

9-жадвалдан кўришиб турибдики, 1-гуруҳда умуртқа поғонаси L1-L4 ва сон соҳаси учун Т ва Z мезонларининг ўртача қийматлари меъёрдан сезиларли даражада фарқ қилган (p<0,05), L1-L4 СМЗ ва сон СМЗларининг ўртача қиймати ҳам сезиларли даражада пасайган (p<0,001).

## 10-жадвал

**Операциядан олдин атипик шаклдаги БГПТ билан оғриган беморларда  
СМЗ кўрсаткичлари**

Текшириш соҳаси		Т мезон	Z мезон	L1-L4 СМЗ г/см2	Сон СМЗ г/см2
МГ/ММ <sup>3</sup>	L1-L4	-3,7±0,9 *	-3,4±0,6 *	0,6±0,07**	0,6±0,03**
	Сон	-3,4±0,8 *	-2,9±0,8 *		

Изох: \* p<0,05 \*\* p < 0,001 назорат гуруҳига нисбатан ишонччилик. СМЗ – суяк минерал зичлиги

10-жадвалдан кўришиб турибдики, 2-гуруҳда умуртқа поғонаси L1-L4 ва сондаги Т ва Z мезонлар ўртача қийматлар даражаси нормадан ишончли тарзда фарқ қилган (p<0,05), шунингдек, L1-L4 ва сон СМЗ сезиларли даражада пасайган (p<0,001).

Шу билан бирга, L1-L4 ва сон Т ва Z мезонларининг қийматлари беморларнинг 2-гуруҳида сезиларли даражада паст эди (p<0,05). Шундай қилиб, агар 1-гуруҳдаги L1-L4 Т мезони -2,4±0,4 оралиғида бўлса, 2-гуруҳда -3,7±0,9 бўлди. 1-гуруҳдаги сон Т мезони -2,6±0,6, иккинчисида -3,4±0,8 эди. 1-гуруҳдаги L1-L4 Z мезонининг қиймати -2,3±0,1, иккинчисида -3,4±0,6 эди. 1-гуруҳдаги сон Z мезони қиймати -2,4±0,4, иккинчисида -2,9±0,8 бўлган.

Шундай қилиб, денситометрия маълумотларига кўра суяк касалликлари сезиларли даражада намоён бўлди ва беморларнинг 2 гуруҳида устунлик қилди.

Шундай қилиб, биз олиб борган тадқиқотлар асосида БГПТнинг атипик шакли ёрқинроқ клиник кўриниш билан тавсифланади, деган хулосага келинди, одатдаги шаклга эга беморларда эса симптомсиз кечиш деярли 2 барабар кўпроқ эканлиги қайд этилган. ПТГ концентрациясининг полидипсия, ўрдак юриши ва бўғимлардаги оғриқлар билан сезиларли даражада ишончли корреляцияси БГПТнинг типик шакли бўлган беморларда қайд этилган, бу

мойиллик эса БГПТнинг атипик шакли бўлган беморларда қайд этилмаган. Тадқиқотда ПТГнинг юқори концентрацияси, меъёр билан таққослаганда, БГПТ билан оғриган беморларнинг 89 фоизида аниқланган. Айнан ПТГ, Са<sup>++</sup>, сийдикдаги Са кўп жиҳатдан қиёсий ташхисот мезонлари бўлиб хизмат қилди ва ППТ ташхисини қўйишга асос бўлди.

Диссертациянинг тўртинчи боби **“БГПТнинг типик ва атипик шакллари жарроҳлик йўли билан даволашнинг яқин ва узок натижалари”** 3 кичик бобдан иборат.

Биринчи кичик бобда “Яқин ва узок вақт ичида БГПТнинг типик ва атипик шакллари жарроҳлик даволашнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи” берилган.

Тадқиқотнинг юқоридаги мақсад ва вазифаларини ҳисобга олган ҳолда, БГПТ билан касалланган 225 беморда жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Шу билан бирга, 169 ҳолатда касалликнинг типик шакли (1 – гуруҳ) ва 56 ҳолатда атипик шакли (2-гуруҳ) аниқланади. Барча беморлар операциядан 3, 6, 12 ой ва 5 йил ўтгач, битта схема бўйича текширилди.

Операциядан олдин PAS сўровномасида турли хил белгиларнинг намоён бўлиши назорат гуруҳига нисбатан анча юқори, аммо 1-гуруҳ беморларида сезиларли даражада юқори бўлган. Операциядан кейинги турли вақтларда (яқин ва узок) симптомлар интенсивлигининг сезиларли даражада пасайиши ва 12 ойдан кейин нормал ҳолатга яқинлашиши аниқланди. 5 йилдан кейин доимий самара ўрнатилди.

Шундай қилиб, операциядан 3, 6, 12 ой ва 5 йил ўтгач, кузатув динамикасида 1-гуруҳ беморларида БГПТга хос бўлган суяк синиши, тишларнинг бўшашиши ва йўқолиши, “ўрдак юриши”, ўсишнинг пасайиши, патологик ёриқлар ва бошқалар каби шикоятлар сезиларли даражада камайди ( $p < 0,05$ ).

Операциядан 3, 6, 12 ой ва 5 йил ўтгач, кузатув динамикасидаги 2-гуруҳ беморларида, шунингдек, БГПТ учун хос бўлган шикоятларнинг сезиларли даражада пасайиши кузатилди, масалан, суяк синиши, тишларнинг бўшашиши ва тушиши, «ўрдак юриш», ўсишнинг пасайиши, патологик ёриқлар ва бошқалар ( $p < 0,05$ ).

Ишининг кейинги босқичи динамикада биокимёвий ва гормонал кўрсаткичлар ўзгаришини ўрганиш эди.

Маълумки, паратироидектомиянинг самарадорлиги операциядан кейинги биринчи кунда аниқланади. Клиник белгиларга (Хвостек, Труссонинг ижобий белгилари, суяк оғриғининг пасайиши, буйрак санчиғининг хуружлари 2-6 мм майда тошларнинг чиқиши билан) қўшимча равишда биокимёвий кўрсаткичлардан қон зардобиди Са ва Са<sup>++</sup> миқдори операциянинг муваффақиятини объектив акс эттирди. Иккала гуруҳда ҳам операциядан олдинги даражадаги пасайиш тадқиқотда ишончли эди.

**Операциядан олдин ва кейин БГПТ 1-гурухдаги беморларда биокимёвий кўрсаткичларнинг динамикаси 3 ойдан 5 йилгача бўлган турли кузатув даврларида**

Кўрсаткичлар	Назорат n=20	Операциядан олдин n=169	Операциядан 3 ойдан кейин n=169	Операциядан 6 ойдан кейин n=169	Операциядан 12 ойдан кейин n=160	Операциядан 5 йилдан кейин n=155
зардобда Са мМоль/л	2.2±0.5	2,708±0,048	2.32±0.02	2.21±0.02	2.35±0.03	2,28±0.03
Са <sup>++</sup> мМоль/л	1.2±0.02	1.35±0.4	1.24±0.1	1.20±0.3	1.19±0.8	1.17±0.06
Ишқорий фосфатаза мкм/л	67.5±9.4	1513.8±213.7	1435.6±* * 205.12	942.8±** 87.03	567.55±29.03 **	59.45±8.2**

Изох: \* - p<0.05 назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик, \*\* операциядан олдинги даражага нисбатан ишончлилик

11-жадвалдан кўришиб турибдики, беморларнинг 1-гурухида зардобда Са даражаси  $2,7 \pm 0,55$  ммол/л дан (операциядан олдинги маълумотлар) 3 ойдан кейин  $2,32 \pm 0,02$  ммол/л гача ишончли пасайиш ва йил охирига келиб  $2,35 \pm 0,03$  ммол/л га етди (p>0.05), шу билан бирга, 12 ой ичида унинг даражасининг аста-секин ўсиши қайд этилган.

Са<sup>++</sup> - ушбу кўрсаткичнинг пасайиши энг аниқ, 3 ойдан кейин  $1,35 \pm 0,4$  ммол/л дан  $1,24 \pm 0,1$  ммол/л гача ва операциядан кейинги 1 йилга келиб у норманинг пастки чегарасига яқинлашган.

Суяк резорбциясини акс эттирувчи ишқорий фосфатаза кўрсаткичлари операциядан 3 ойдан кейин сезиларли даражада ошди. Аста-секин сезиларли пасайиш биринчи йил ичида содир бўлган.

Худди шундай таҳлил беморларнинг 2 гуруҳида ҳам ўтказилди. Шундай қилиб, ўғил болаларнинг 2-гурухида зардобдаги Са даражаси  $2,7 \pm 0,38$  ммол/л дан (операциядан олдин) 3 ойдан кейин  $2,41 \pm 0,05$  ммол/л гача қийматларига пасайди ва йил охирига келиб  $2,21 \pm 0,03$  ммол/л (p<0.001) даражаларига етди, аста секин ошиши 12 ой давомида кузатилган.

Са<sup>++</sup> - ушбу кўрсаткичнинг пасайиши энг аниқ,  $1,42 \pm 0,3$  ммол/л даражасидан 3 ойдан кейин  $1,31 \pm 0,3$  ммол/л гача ва операциядан кейинги 1 йилга келиб меъёрнинг пастки чегарасига яқинлашган (p>0,05).

Операциядан олдин сезиларли даражада кўтарилган 2-гурух беморларининг ишқорий фосфатаза кўрсаткичлари 12 ойга қадар нормал кўрсаткичларга яқинлашмади. Аста-секин пасайиш 5 йил ичида содир бўлди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи операциядан кейинги яқин ва узоқ вақт давомида тадқиқот гуруҳларидаги гормонал кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш эди (12, 13-жадваллар).

**Операциядан олдин ва кейин БГПТ 1 гуруҳидаги беморларда гормонал кўрсаткичларнинг 3 ойдан 5 йилгача бўлган турли кузатув даврларида динамикаси**

Кўрсаткичлар	Назорат n=20	Операциядан олдин n=169	Операциядан 3 ойдан кейин n=100	Операциядан 6 ойдан кейин n=98	Операциядан 12 ойдан кейин n=87	Операциядан 5 йилдан кейин n=79
ПТГ, пг/мл	35,7 ± 2,1	946,89±123,9	75.8± 8.53**	42.3± 3.5*	40.5±6.2*	11.4±2.5*
Beta-Cross Laps, нг/мл	0,512 ± 0,07	3,25 ± 0,6	1,23 ± 0,4*	1,052 ± 1,3	0,952 ± 0,04*	0,526 ± 0,03*
25(ОН)-D, пг/мл	36,2 ± 8,5	12,6 ± 3,3	23,5 ± 3,5*	25,6 ± 3,6*	34,5 ± 3,8*	35,6 ± 6,3*

Изоҳ: \* - p<0.05 назоратга нисбатан ишонччилик, \*\* операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишонччилик

**Операциядан олдин ва кейин БГПТ 2 гуруҳидаги беморларда гормонал кўрсаткичларнинг 3 ойдан 5 йилгача бўлган турли кузатув даврларида динамикаси**

Кўрсаткичлар	Назорат n=20	До операци и n=56	Операциядан 3 ойдан кейин n=100	Операциядан 6 ойдан кейин n=98	Операциядан 12 ойдан кейин n=87	Операциядан 5 йилдан кейин n=79
ПТГ, пг/мл	35,7 ± 2,1	928,24±55,7	80.2±6.2**	67.0± 8.5*	52.3±78.2*	40.5±2.3**
Beta-Cross Laps, нг/мл	0,512 ± 0,07	4,84 ± 0,4	1,326 ± 0,6	1,152 ± 0,5	0,951 ± 0,08	0,51 ± 0,04*
25(ОН)-D, пг/мл	36,2 ± 8,5	17,8 ± 4,2	20,2 ± 2,5	27,5 ± 3,6*	35,8 ± 3,6*	36,7 ± 5,3*

Изоҳ: \* - p<0.05 назоратга нисбатан ишонччилик, \*\* операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишонччилик

Гормонал кўрсаткичлар патологик ҚОБ олиб ташлашга ҳам аниқ таъсир кўрсатди. Операциядан кейинги биринчи кунида ПТГ даражасининг пасайиши ишонччи бўлди. Шундай қилиб, ПТГ даражаси бошланғич даражадан 946,89±123,9 пг/мл дан 80,2±6,2 пг/мл гача 3 ойга камайди (p<0,001), ПТГ кўрсаткичларининг босқичма-босқич меъёрлашиши операциядан 6 ой ўтгач содир бўлди, бу биокимёвий кўрсаткичлар билан таққослаганда тезроқ бўлди.

Кейинги йиллардаги кузатув динамикаси 3 беморда ПТГ даражасининг ошишини кўрсатди. Бундан ташқари, 1-гуруҳда қондаги Beta-Cross Laps қийматлари динамикада аста-секин 3 ойдан кейин  $3,25 \pm 0,6$  нг/мл дан  $1,23 \pm 0,4$  нг/мл гача бўлган нормал қийматда ва операциядан кейинги йил охиригача  $0,952 \pm 0,04$  нг/мл қийматларига етди. Вит Д шунингдек, операциядан сўнг, ПТЭ дан 12 ой ўтгач, назорат гуруҳи қийматлари чегараларига ишончли равишда яқинлашди.

2-гуруҳда қондаги ПТГ ўзгариши динамикаси ўхшаш эди. (12-13-жадвал). ПТГнинг ўртача қийматлари операциядан олдинги қийматларга нисбатан 12 ойда сезиларли даражада камайди ( $928,24 \pm 55,7$  дан  $52,3 \pm 78,2$  пг/мл гача). 5 йилдан сўнг, ПТГ меъёрий диапазонда бўлди. Бундан ташқари, 2-гуруҳда қондаги Beta-Cross Laps қийматлари динамикада аста-секин 3 ойдан кейин  $4,84 \pm 0,4$  нг/мл дан  $1,326 \pm 0,6$  нг/мл гача бўлган нормал қийматларга эришилди ва операциядан кейинги йил охиригача  $0,951 \pm 0,08$  нг/мл қийматларига етди. Вит Д шунингдек, операциядан сўнг, ПТЭ дан 12 ой ўтгач, назорат гуруҳи қийматлари чегараларига ишончли яқинлашди.

4-бобнинг иккинчи кичик бобида “Яқин ва узоқ вақт ичида БПТнинг типик ва атипик шакллари жарроҳлик даволашдан сўнг рентгенденситометрик кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи” берилган. Даволанишдан кейинги узоқ даврда (2 йилдан кейин) 240 беморни қайта текширилган. Яқин ва узоқ даврда рентгеноденситометрия кўрсаткичларини ўрганиш орқали ПТЭ самарадорлиги ўрганиб чиқилган (14-15-жадваллар).

**14-жадвал**

**Операциядан 3, 6, 12 ой ва 5 йил ўтгач, типик шаклдаги БГПТ билан оғриган беморларда СМЗ кўрсаткичлари**

Текширув соҳаси	Т критерий	Z критерий	L1-L4 СМЗ г/см <sup>2</sup>	Сон СМЗг/см <sup>2</sup>	
<b>Операциядан олдин, n= 169</b>					
МГ/ММ <sup>3</sup>	<b>L1-L4</b>	- 2,4±0,4	-2,3±0,1	0,8±0,04 **	0,9±0,07**
	<b>Сон</b>	-2,6±0,6	-2,4±0,4		
<b>3 ойдан кейин, n= 100</b>					
МГ/М	<b>L1-L4</b>	-1,5±0,8	-1,7±0,8	1,0±0,03	1,1±0,06
	<b>Сон</b>	-1,7±0,5	-1,4±0,4		
<b>6 ойдан кейин, n= 98</b>					
	<b>L1-L4</b>	+1,5±0,7 *	+1,3±0,8 *	1,7±0,3*	1,9±0,6 *
	<b>Сон</b>	+1,3±0,3*	+1,6±0,7 *		
<b>12 ойдан кейин, n= 87</b>					
	<b>L1-L4</b>	+2,4±0,6 **	+2,4±0,8**	1,5±0,6 *	1,9±0,5*
	<b>Сон</b>	+2,2 ±0,4**	+2,3±0,4**		
<b>5 йилдан кейин, n= 79</b>					
	<b>L1-L4</b>	+2,5±0,4**	+2,5±0,7**	2,2±0,5 *	2,3±0,5 *
	<b>Сон</b>	+2,4 ±0,4**	+2,3±0,4**		

Изоҳ: \* - p<0,05, \*\* - p <0,001 операциядан олдинги маълумотларга нисбатан ишончлик, СМЗ-суяк минерал зичлиги

14-жадвалдан кўришиб турибдики, 1-гурухда операциядан кейинги даврда умуртқа поғонаси L1-L4 ва сон Т ва Z мезонлар ўртача қийматлар 6 ойдан кейин меъёрий чегараларга ишончли яқинлашди (p<0,05,), бу даврда L1-L4 ва сондаги СМЗ қиймати операциядан олдинги қийматлардан сезиларли даражада фарқ қилди ( p<0,001). Шу билан бирга, 5 йилдан кейин олинган самара сақланиб қолди.

Шунга ўхшаш маълумотлар таҳлили беморларнинг 2-гурухида ўтказилди. 15-жадвалдаги маълумотлардан кўришиб турибдики, 2-гурухда умуртқа поғонаси L1-L4 ва сондаги Т ва Z мезонлари операциядан кейинги даврларда фақат 12 ойдан кейин нормал чегараларга ишончли тарзда яқинлашди (p<0,05), L1-L4 ва сондаги СМЗ қиймати эса, операциядан олдинги кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилди (p<0,001). Шу билан бирга, 5 йилдан кейин олинган самара сақланиб қолди.

**Операциядан 3,6,12 ой ва 5 йил ўтгач, атипик БГПТ билан оғриган беморларда L1-L4 ва сон СМЗ кўрсаткичлари**

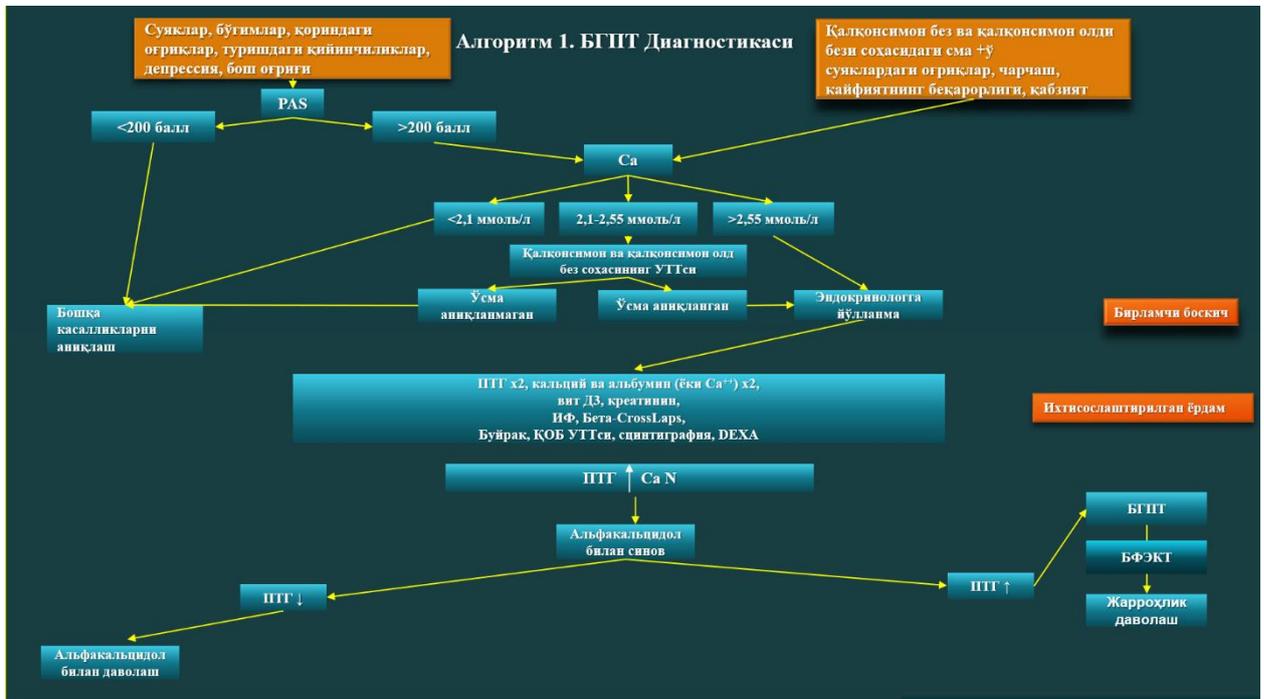
Текширув соҳаси	T критерий	Z критерий	L1-L4 СМЗ г/см <sup>2</sup>	Сон СМЗг/см <sup>2</sup>
<b>Операциядан олдин, n=56</b>				
МГ/ММ <sup>3</sup>	<b>L1-L4</b>	-3,7±0,9 *	-3,4±0,6 *	0,6±0,03*
	<b>Сон</b>	-3,4±0,8 *	-2,9±0,8 *	
<b>3 ойдан кейин, n=56</b>				
МГ/М	<b>L1-L4</b>	-2,0±0,3	-1,8±0,8	0,8±0,03**
	<b>Сон</b>	-2,1±0,4	-1,7±0,5	
<b>6 ойдан кейин, n=55</b>				
	<b>L1-L4</b>	-1,1±0,8	-0,9±0,07	1,4±0,5
	<b>Сон</b>	-1,2±0,3	-1,1±0,5	
<b>12 ойдан кейин, n=54</b>				
	<b>L1-L4</b>	+1,9±0,8	+2,1±0,8	1,9±0,4
	<b>Сон</b>	+2,0±0,7	+1,7±0,4	
<b>5 йилдан кейин, n=48</b>				
	<b>L1-L4</b>	+2,2±0,8	+2,3±0,9	2,3±0,6
	<b>Бедра</b>	+2,4±0,8	+2,4±0,6	

Изох: \* - p<0,05, \*\* - p<0,001 операциядан олдинги маълумотларга нисбатан ишонччилик, СМЗ-суяк минерал зичлиги

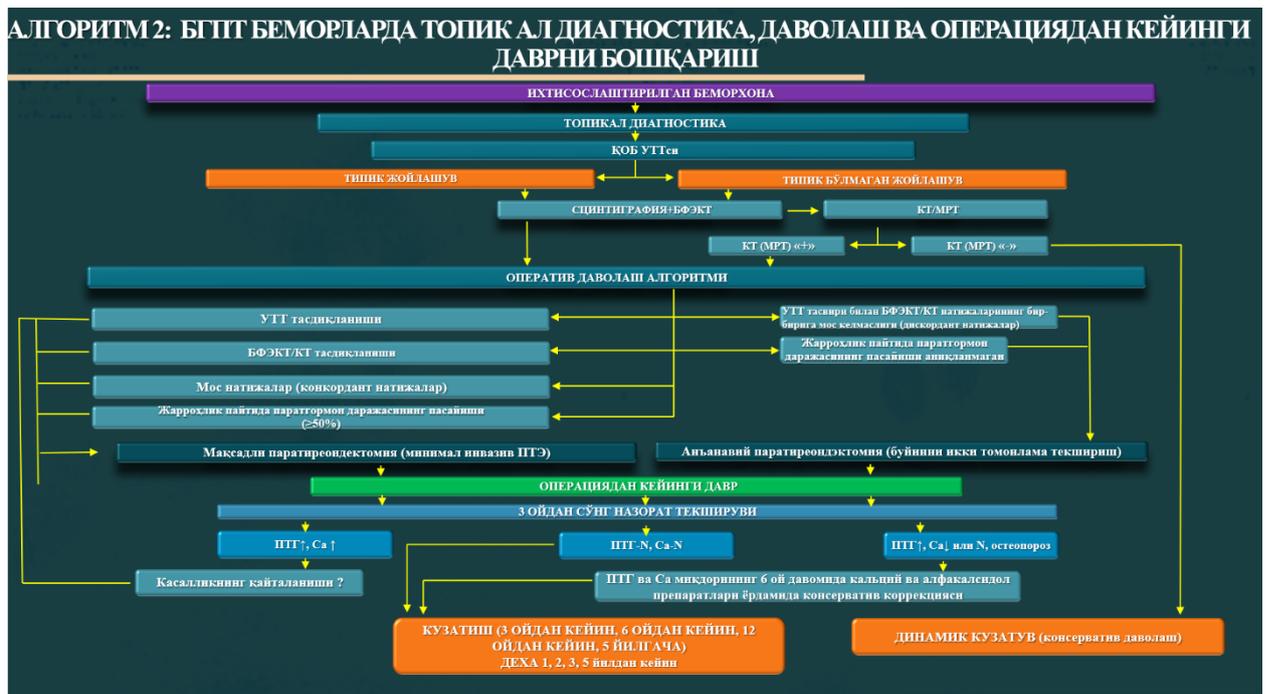
Шундай қилиб, тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги турли вақтларда денситометрия маълумотларига кўра СМЗ ўзгаришларни ўрганиш шуни кўрсатдики, бу даволаш юқори таъсирга эга ва операциядан кейинги биринчи йил давомида БГПТ иккала шакли билан оғриган беморларда суяк метаболизмини нормаллаштиришга ёрдам беради. Шунингдек, БГПТнинг атипик шакли бироз кейинроқ тикланган.

Паратироидектомиядан сўнг, нефролитотомия билан, 5 йил давомида беморларни кузатишда, нефролитиазнинг қайталаниши беморларнинг атиги 12,5 фоизида, ҚОБ операциясидан олдин 37,5 фоизида содир бўлган.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида БГПТнинг типик ва атипик шакллари ташхислаш (2-расм) ва БГПТ билан остеопорозни даволаш алгоритми (3-расм) ишлаб чиқилди.



**2-расм. БГПТ билан оғриган беморларни аниқлаш алгоритми**



**3-расм. БГПТ билан беморларни топикал ташхислаш, даволаш ва операциядан кейин олиб бориш алгоритми**

## ХУЛОСА

Узбеков Рустам Камиловичнинг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун тақдим этилган “Атипик шаклдаги бирламчи гиперпаратиреозни ташхислаш ва даволаш” мавзудаги диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар чиқариш мумкин:

1. БГПТнинг атипик шакллари 24,6% ҳолларда, кўпинча 50 ёшдан ошган аёлларда кузатилди. Клиник жиҳатдан носпецифик белгиларнинг (нейрокогнитив бузилишлар, сурункали чарчоқ синдроми, кардиалгия, остеалгия) устунлиги, қонда паратгормон ва умумий кальций миқдорининг юқорилиги, суяк резорбцияси кўрсаткичларининг ошганлиги, ПАС шкаласи кўрсаткичларининг пастлиги, шунингдек касалликнинг агрессив ва қайталанувчи кечиши билан тавсифланади. БГПТнинг типик шакллари 75,4% ҳолларда учраб, типик суяк (32%), буйрак (21,8%) ва аралаш (46%) кўринишларда намоён бўлди.

2. БГПТнинг типик шакллари 75,4% кузатувларда учради ва типик суяк (32%), буйрак (21,8%) ва аралаш (46%) кўринишларда намоён бўлди. Ўзбекистон Республикаси бўйича БГПТ учун прогноз қилинган 100 минг аҳолига 48,9 частотага нисбатан, амалда 100 минг аҳолига 0,18 паст касалланиш аниқланди, яъни 195 барабар кам. Бу ушбу тоифадаги беморларни эрта ва ўз вақтида аниқлашнинг қийинлигини ва Ўзбекистон Республикаси бўйича БГПТ скринингини ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

3. Паратиреоидектомиядан кейин турли муддатларда денситометрия маълумотлари бўйича суяк минерал зичлиги (СМЗ) ўзгаришларини ўрганиш шуни кўрсатдики, паратиреоидектомия юқори самарали бўлиб, иккала шаклдаги БГПТ билан оғриган беморларда суяк алмашинувини нормаллаштиришга ёрдам беради. БГПТнинг типик шакли бўлган беморларда паратиреоидектомиядан кейин 2 йил ўтгач СМЗнинг тикланиши тезроқ содир бўлди, атипик шаклда эса СМЗнинг барқарор яхшиланиши 3 йилдан кейин кузатилди.

4. БГПТни жарроҳлик йўли билан даволашни самарали баҳолаш учун Пасиэк сўровномаси (ПАС) мослаштирилди ва қўлланди. Сўровнома кўрсаткичлари беморларнинг жарроҳлик даволашдан олдинги ва кейинги ҳолатини холисона баҳолаш имконини берди, паратиреоидектомиядан кейин 3-ойга келиб сезиларли даражада пасайди ҳамда БГПТ фаоллигининг асосий мезонлари (БГПТнинг атипик шакли бўлган беморларда паратгормон, Д3 витамини, кальций, Бета-CrossLaps даражаси) билан ўзаро боғлиқликни кўрсатди. Операциядан кейинги даврда типик ва атипик шаклли беморларда рекурентс нерви парези, қон кетиш, гипопаратиреоз ҳолатлари кузатилмади.

5. Операциядан олдинги текширув алгоритми, жарроҳлик усули ва ҳажмини танлаш, кальций ва Д витамини препаратларини қўллаш, қондаги кальций, Д витамини, паратгормон, Бета-CrossLaps даражаси ва рентген денситометрия натижаларини назорат қилган ҳолда камида 5 йил давомида йиллик мониторинг ўтказиш, БГПТнинг клиник шакли ва оғирлик даражасига

қараб, БГПТнинг атипик шакллари самарали даволаш ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
им. АКАДЕМИКА Ё.Х.ТУРАКУЛОВА**

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
им. АКАДЕМИКА Ё.Х.ТУРАКУЛОВА**

**УЗБЕКОВ РУСТАМ КАМИЛОВИЧ**

**ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТИПИЧНЫХ  
ФОРМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА**

**14.00.03 – Эндокринология**

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

**ТАШКЕНТ – 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1142.**

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова.

Автореферат докторской диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу [www.endomarkaz.uz](http://www.endomarkaz.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:**

**Сайдиганихужа Ибрагимович Исмаилов,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Шагазатова Барно Хабибуллаевна**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Эшонходжаев Отабек Джураевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Ташкентский Педиатрический Медицинский  
Институт**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в «\_\_» часов на заседании Научного совета DSc.04/01.04.2023.Tib.1142 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Эндокринологии (Адрес: г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, 56. Тел./Факс: (+99871) 2622702, e-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии (зарегистрирована, № \_\_\_\_). Адрес: г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, 56. Тел./Факс: (+99871) 2622702, e-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz).

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 год.  
(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2024 года).

**З.Ю. Халимова**

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

**У.А.Мирсаидова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии по медицинским наукам

**Г.А.Алимухамедова**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний в мире и третьим по распространенности после диабета и заболеваний щитовидной железы. Первичный гиперпаратиреоз у взрослых составляет около 1%. Клиническая картина ПГПТ изменилась в нескольких регионах мира за последние пять десятилетий. С 1970-х годов диагностика на бессимптомной стадии стала обычным явлением благодаря развитию скрининга ПГПТ. Клиническая эволюция ПГПТ от симптоматической стадии к бессимптомной произошла в основном в США и Европе, и в других странах изменилась недавно. Один из актуальных вопросов, с которым сталкиваются практикующие врачи - есть ли у пациента, у которого болезнь протекает бессимптомно, признаки повреждения органов-мишеней. Традиционная операция ПГПТ - через поперечный доступ Кохера с ревизией всех четырех околощитовидных желез. За последние два десятилетия были разработаны открытые малоинвазивные паратиреоидэктомии и эндоскопические операции. Несмотря на существующие результаты лечения пациентов с ПГПТ, в клинической практике остается много открытых вопросов, связанных с диагностикой и лечением. В связи с этим одним из актуальных вопросов современной медицины является совершенствование существующих и разработка новых методов диагностики и лечения данной патологии.

В настоящее время в мире для определения точных критериев эффективности лечения ПГПТ проводится ряд научных исследований. Учитывая все вышеперечисленное, в группах риска необходимо выявлять начальные стадии ПГПТ, которые впоследствии становятся классическими формами заболевания, определять необходимость обследования пациентов с повышенным содержанием кальция в крови, оценивать диагностическую ценность различных методов обследования в национальной когорте пациентов с ПГПТ, определять дополнительные критерии эффективности применяемых методов и факторы риска неблагоприятных последствий заболевания, а также летальные и нелетальные осложнения. Особое научное и практическое значение приобретают исследования, направленные на выявление распространенности ПГПТ и случаев смертности.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие здравоохранения, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе на снижение и профилактику хронических заболеваний среди населения. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы необходимо повысить уровень медицинского обслуживания населения, поставлены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач, целесообразно проводить

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

исследования, в том числе по диагностике атипичных форм первичного гиперпаратиреоза и совершенствованию методов хирургического лечения.

Данное диссертационное исследование служит выполнению мероприятий, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения» от 12 ноября 2020 года, Указах Президента Республики Узбекистан №ПП-5214 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» от 25 мая 2021 года, № ПК-102 «О мерах по совершенствованию и расширению объема эндокринологической помощи» от 27 января 2022 года, а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Клинические проявления ПГПТ изменились за последние 40 лет и в настоящее время диагностируются на бессимптомной стадии (Silverberg S.J., Clarke B.L., 2014). Паратиреоидэктомия (ПТЭ) – единственный метод лечения заболевания. Он показан пациентам с симптоматическим первичным гиперпаратиреозом и рекомендован пациентам, имеющим показания к оперативному лечению. ПТЭ считается рациональным методом для тех, кто прибегает к хирургическому вмешательству, если у них нет противопоказаний к операции (Bilezikian J.P., Brandi M.L., Eastell R., 2014). За последнее десятилетие также произошел прогресс в медицинском менеджменте. Для людей, которые не могут позволить себе операцию или отказываются от хирургического вмешательства, разработаны современные подходы защиты костной системы и снижения уровня кальция в сыворотке (Khan A.A., 2013). Подходы к управлению ПГПТ были предложены в 2016 году канадскими авторами (Khan A.A., Hanley D.A., O'Brien C.J., 2003).

Научные исследования, направленные на совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с ПГПТ в Узбекистане проводятся в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова. Несмотря на достаточно хорошо проработанный механизм диагностики и дифференциации форм первичного гиперпаратиреоза, проблемы терапии ПГПТ все еще остаются открытыми.

Несмотря на общепринятые международные протоколы ведения пациентов с ПГПТ, существует ряд особенностей течения заболевания, а именно атипичные формы болезни. Приведенные выше данные свидетельствуют о необходимости проведения исследований в этом направлении.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, научно-исследовательского учреждения, где**

**выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х.Туракулова.

**Цель исследования:** оптимизация методов диагностики и хирургического лечения атипичных форм ПГПТ.

**Задачи исследования:**

Характеристика особенностей клинических проявлений, течения, биохимических и гормональных показателей крови у пациентов с различными формами ПГПТ

Оценка результатов диагностики различных форм ПГПТ в сравнительном аспекте

Исследование показателей костного метаболизма при различных формах ПГПТ

Изучение ближайших и отдалённых результатов хирургического лечения различных форм ПГПТ

Разработка алгоритма диагностики и поэтапного оказания помощи пациентам с различными формами ПГПТ.

**Объектом исследования** явились 225 пациентов с ПГПТ, множественными и эктопированными аденомами околощитовидной железы, пролеченные в отделении эндокринной хирургии РСНПМЦ Эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова.

**Предмет исследования:** размеры, структура и расположение аденом по данным клинико-инструментальных и морфологических исследований. Клинические признаки различных форм ПГПТ, концентрации Ca, Ca<sup>++</sup>, ПТГ, вит ДЗ, Beta-CrossLaps, щелочной фосфатазы, фосфора, альбумина и других маркеров ПГПТ, результаты консервативного и хирургического лечения.

**Методы исследований.** Для достижения цели исследования и реализации поставленных задач использованы следующие методы: рутинные клинико-биохимические (общий кальций, Ca<sup>++</sup>, фосфор, щелочная фосфатаза, креатинин, скорость клубочковой фильтрации и др), гормональные исследования (вит. ДЗ, паратгормон, Beta-CrossLaps и др.) крови; инструментальные исследования: УЗИ, сцинтиграфия околощитовидной железы, СПЕКТ/СТ и статистические методы исследований.

**Научная новизна заключается в следующем:**

Установлен фактически низкий показатель (0,18) на 100 000 населения по сравнению с прогнозируемой заболеваемостью первичным гиперпаратиреозом, что обосновывает необходимость активного выявления первичного гиперпаратиреоза в группах высокого риска;

Путем сравнительной оценки клинических, биохимических, гормональных, ультразвуковых показателей и однофотонной эмиссионной томографии, доказана необходимость проведения однофотонной эмиссионной томографии для выявления атипичных форм первичного гиперпаратиреоза в связи с низкой диагностической ценностью ультразвукового исследования (36% против 100%);

Доказана эффективность опросника Пасиека (PAS) при диагностике и наблюдении за хирургическим лечением больных с атипичными формами, выявлены факторы риска развития атипичных форм первичного гиперпаратиреоза;

Определены основные критерии мониторинга эффективности лечения (оптимальный уровень витамина Д  $> 50$  нмоль/л), был разработан метод оптимизации лечения остеопороза у пациентов с атипичными и рецидивирующими формами первичного гиперпаратиреоза путем введения антирезорбтивной терапии при Т-критерии ниже  $-2,5$ .

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

Показано, что опросник Пасиека является эффективным методом скрининга первичного гиперпаратиреоза в группах риска;

Проведен анализ доступных методов лечения различных форм первичного гиперпаратиреоза и определена наиболее эффективная хирургическая тактика;

Показана важность индивидуального подхода к проведению предоперационной подготовки, выбора хирургического метода и объема операции в зависимости от клинической формы и тяжести первичного гиперпаратиреоза, профилактики послеоперационных осложнений путем длительного (до 1 года) приема препаратов кальция и витамина D3;

Показана важность мониторинга уровня общего и ионизированного кальция, уровня витамина D, паратиреоидного гормона, уровня Beta-CrossLaps и результатов рентгенденситометрии в течение 5 лет.

**Научно-практическая значимость исследований.** Научная значимость результатов исследования заключается в систематизации клинико-инструментальных методов обследования у больных атипичными формами первичного гиперпаратиреоза, что позволило сформировать представление о дифференцированном подходе к диагностике и лечению рассматриваемой патологии, провести сравнительный анализ доступных методов лечения различных форм первичного гиперпаратиреоза, определить оптимальную тактику хирургического лечения.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что разработан и предложен для практического применения в здравоохранении алгоритм диагностики и лечения больных типичными и атипичными формами первичного гиперпаратиреоза, каждый этап предложенного алгоритма основан на использовании современных диагностических методов с доказанной клинической эффективностью.

**Достоверность результатов исследования** обусловлена применяемыми в работе теоретическими подходами и методами, методологической обоснованностью проведенных исследований, достаточным подбором клинического материала, современностью применяемых методов, спецификой совершенствования методов диагностики и хирургического лечения атипичных форм ПГПТ на основе общеклинических, биохимических, гормональных, инструментальных и статистических методов исследования, один из которых дополняет другой, и сравнением местного и международного опыта; полученные результаты подтверждены полномочными структурами.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению № 60 от 8 мая 2024 г. Экспертного совета Республиканского научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова (по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения, утвержденным № 01-06/767 от 3 июля 2024 года Республиканского специализированного эндокринологического научно-практического медицинского центра имени академика Ё.Х. Туракулова):

*первая научная новизна:* установлен фактически низкий показатель (0,18) на 100 000 населения по сравнению с прогнозируемой заболеваемостью первичным гиперпаратиреозом, что обосновывает необходимость активного выявления первичного гиперпаратиреоза в группах высокого риска, полученные научные результаты введены в практику приказами Ташкентского и Джизакского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 03.11.2022 года. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: выявление фактического низкого уровня заболеваемости первичным гиперпаратиреозом (0,18) на 100 тыс. населения по сравнению с прогнозируемым основывается на необходимости активного выявления первичного гиперпаратиреоза в группах повышенного риска. *Экономическая эффективность научной новизны:* при своевременном и правильном выполнении паратиреоидэктомии при атипичном расположении опухоли стоимость необходимой для проведения паратиреоидэктомии сокращается почти вдвое (по прейскуранту больницы, стоимость хирургического лечения с госпитализацией на 10 дней с применением однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭКТ) составляет в среднем 23 млн сум, пациентам без применения ОФЭКТ 30 миллионов сумов). *Вывод:* паратиреоидэктомия при атипичном расположении опухоли при своевременном и правильном проведении позволила сэкономить бюджетные средства на 7 миллионов сумов за счет одного пациента;

*вторая научная новизна:* Путем сравнительной оценки клинических, биохимических, гормональных, ультразвуковых показателей и однофотонной эмиссионной томографии доказана необходимость проведения однофотонной эмиссионной томографии для выявления атипичных форм первичного гиперпаратиреоза в связи с низкой диагностической ценностью ультразвукового исследования (36% против 100%), полученные научные результаты введены в практику приказами Ташкентского и Джизакского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 03.11.2022 года. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: достоверность диагноза ПГПТ по УЗИ показала 75% при типичной форме заболевания и 36% - при атипичной, выявление методом ОФЭКТ позволяет достичь 100% при обеих формах. *Экономическая эффективность научной новизны:* при своевременном и правильном выполнении паратиреоидэктомии при атипичном расположении опухоли стоимость необходимой для проведения паратиреоидэктомии сокращается почти вдвое (по прейскуранту больницы, стоимость хирургического лечения с госпитализацией на 10 дней с

применением ОФЭКТ составляет в среднем 23 млн сум, пациентам без применения ОФЭКТ 30 миллионов сумов). *Вывод:* паратиреоидэктомия при атипичном расположении опухоли при своевременном и правильном проведении позволила сэкономить бюджетные средства на 7 миллионов сумов за счет одного пациента;

*третья научная новизна:* Доказана эффективность опросника Пасиека (PAS) при диагностике и наблюдении за хирургическим лечением больных с атипичными формами, выявлены факторы риска развития атипичных форм первичного гиперпаратиреоза, полученные научные результаты введены в практику приказами Ташкентского и Джизакского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 03.11.2022 года. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: клинические признаки и жалобы у пациентов с типичной и атипичной формой ПГПТ, а также показатели анкеты Пасиека значительно снизились к 3 мес. после проведения ПТЭ, а ПТГ, вит Д3 и костный маркер Beta-CrossLaps уверенно приближались к нормативным пределам до 6 мес. после операции, через 5 лет – сохранились на том же уровне ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о высокой эффективности хирургического метода лечения заболевания. *Экономическая эффективность научной новизны:* при своевременном и правильном выполнении паратиреоидэктомии при атипичном расположении опухоли стоимость необходимой для проведения паратиреоидэктомии сокращается почти вдвое (по прейскуранту больницы, стоимость хирургического лечения с госпитализацией на 10 дней с применением ОФЭКТ составляет в среднем 23 млн сум, пациентам без применения ОФЭКТ 30 миллионов сумов). *Вывод:* паратиреоидэктомия при атипичном расположении опухоли при своевременном и правильном проведении позволила сэкономить бюджетные средства на 7 миллионов сумов за счет одного пациента;

*четвертая научная новизна:* определив основные критерии мониторинга эффективности лечения (оптимальный уровень витамина Д  $> 50$  нмоль/л), был разработан метод оптимизации лечения остеопороза у пациентов с атипичными и рецидивирующими формами первичного гиперпаратиреоза путем введения антирезорбтивной терапии при Т-критерии ниже -2,5, полученные научные результаты введены в практику приказами Ташкентского и Джизакского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии от 03.11.2022 года. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в следующем: индивидуальном подходе к проведению предоперационной подготовки, выборе метода и объема операции в зависимости от клинической формы и тяжести ПГПТ, применении препаратов кальция и витамина Д3 с ежегодным мониторингом в течение 5 лет, сравнение результатов общего и ионизированного кальция в крови, Вит Д3, ПТГ, Beta-CrossLaps и рентгеноденситометрии в послеоперационном периоде (До 1 года) важны для профилактики осложнений. *Экономическая эффективность научной новизны:* при своевременном и правильном выполнении паратиреоидэктомии при атипичном расположении опухоли стоимость

необходимой для проведения паратиреоидэктомии сокращается почти вдвое (по преискуранту больницы, стоимость хирургического лечения с госпитализацией на 10 дней с применением ОФЭКТ составляет в среднем 23 млн сум, пациентам без применения ОФЭКТ 30 миллионов сумов). *Вывод:* паратиреоидэктомия при атипичном расположении опухоли при своевременном и правильном проведении позволила сэкономить бюджетные средства на 7 миллионов сумов за счет одного пациента.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на международных и республиканских научно-практических конференциях: 3 ноября 2021 г., г. Ташкент, на Республиканской Научно-Практической Конференции по актуальным вопросам Эндокринологии, посвященной памяти акад. Ё.Х. Туракулова, 20 октября 2022 г., г. Ташкент, на 2 Международном Конгрессе Эндокринологов РУЗ (постерный доклад).

**Публикация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских.

**Структура и объем диссертации:** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** к диссертации обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, его целесообразность и задачи, описывается объект и предмет диссертации, указывается соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, научно-практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику здравоохранения результатов исследований, приводятся опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации – «Обзор литературы» подробно рассмотрены причины типичных и атипичных форм гиперпаратиреоза, методы диагностики заболевания, проблемы хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза, а также дискуссионные вопросы диагностики и лечения атипичных форм ПГПТ. Приведены современные консенсусные данные по ПГПТ.

Во второй главе диссертации – «**Материалы и методы исследования**» дана подробная характеристика обследованным больным и примененным методам исследования. Работа была выполнена в отделении хирургии РСНПМЦЭ им. акад. Ё.Х. Туракулова и основана на анализе результатов исследования и лечения 225 пациентов с диагнозом первичный гиперпаратиреоз, находившихся на стационарном лечении за период 2005-2022 гг. Средний возраст больных был в пределах  $44,02 \pm 0,8$  лет.

На рисунке 1 представлен дизайн исследования. Как видно на рисунке, всего было обследовано 225 человек, пациенты были разделены на 2 группы:

\* 1 группа - пациенты с типичной формой,  $n = 169$

- 1 подгруппа – костная форма, n =54
- 2 подгруппа – почечная форма, n =37
- 3 подгруппа - смешанная форма, n =78
- \* 2 группа - пациенты с атипичной формой, n =56
- 1 подгруппа – мягкая форма, n =27
- 2 подгруппа – манифестная форма, n =29
- \* 20 здоровых лиц соответствующего среднего возраста составили группу сравнения (10 мужчин и 10 женщин).



Рис. 1. Дизайн исследования.

Пациенты, обратившиеся к нам с подозрением на ПГПТ, обследовались согласно клиническим рекомендациям Российской Ассоциации Эндокринологов, 2020 г. Международного протокола ПГПТ, 2014 г, и Американской Ассоциации Эндокринной Хирургии, 2016 г.

В таблице 1 представлено распределение пациентов по полу и возрасту.

Таблица 1

Распределение больных полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г)

Пол /возраст	До 44 лет	45-59 лет	60 -74	75 лет и старше	Всего
<b>Мужчины (%)</b>	29 (%)	10 (%)	3 (%)	-	42 (18.7%)
<b>Женщины (%)</b>	79 (%)	89 (%)	14 (%)	1 (%)	183 (81.3%)
<b>Всего</b>	108 (48%)	99 (44%)	17 (7.5%)	1 (0.4%)	225 (100%)

В данном исследовании для оценки костного метаболизма были выбраны следующие маркеры крови - общий кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, Beta-CrossLaps, паратгормон, витамин D3, а также УЗИ околощитовидных желез, скintiграфия околощитовидной железы (ПЩЖ) с Tc<sup>99m</sup>, ОФЭКТ, рентгенденситометрия.

Значение ПТГ определяли в плазме крови до и через 5, 10, 15 мин, 2 часа, 1 сутки, 6, 12 мес. после операции и в отдаленные сроки у всех пациентов. Значение кальция в крови определяли до и через 1 сутки после операции у всех пациентов.

Рентгенденситометрия была выполнена всем пациентам до операции и в динамике через 3,6,12 мес. и 5 лет после ПТЭ.

Статистический анализ. Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA-6. Достоверность различий количественных показателей ( $n > 12$ ) определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ , корреляционный анализ проведен с применением непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена.

3 глава диссертации - **«Типичный и атипичный гиперпаратиреоз. Этиологические, клинико-инструментальные аспекты»** состоит из 2 частей.

В первой части 3 главы рассмотрена «Клинико-лабораторная манифестация типичных и атипичных форм ПГПТ». Нами была изучена динамика роста пациентов с ПГПТ, находившихся на учете в областных эндокринологических диспансерах РУЗ за период 2012-2021 гг. Установлено, что число пациентов, находящихся на учете, не отражает истинное число больных.

Далее нами изучено прогнозируемое количество пациентов с ПГПТ по РУЗ. По данным авторов, ПГПТ проявляется в основном бессимптомным течением. Распространенность камней в почках и костных проявлений заметно снизилась за последние 40 лет. В азиатско-американском населении заболеваемость составляла 52 случая на 100 000 у женщин и 28 на 100 000 у мужчин. Среди латиноамериканского населения заболеваемость составила 49 на 100 000 у женщин и 17 на 100 000 у мужчин. Исходя из этих данных, мы взяли средние данные азиатских исследователей - 40:100 000 населения и выполнили расчёты.

По нашим данным, выявленное число больных с ПГПТ на 01.01.2021 по РУЗ составило всего 64 пациентов, в то время прогнозируемое число больных достигло 17 100 человек, что в 267 раз превосходит пациентов на учете. Ровно 17 000 пациентов с ПГПТ находятся под высоким риском развития грозных осложнений и состояний, приводящих к высокой инвалидизации и летальности. Частота заболеваемости составляет, по нашим расчетам, на сегодняшний день 0,18 на 100 тыс. населения, а по прогнозам должна соответствовать 48, 99 на 100 тыс. населения. Подобная эпидемиологическая ситуация ставит серьезные задачи перед специалистами, ибо, ежегодно из 17 100 вновь выявленных случаев 4/5 части (16 900 больных) также будут обречены на инвалидность.

При поступлении в отделение хирургии РСНПМЦЭ МЗ РУЗ им. Акад. Ё.Х. Туракулова состояние большинства больных - 152 из 225 больных (67,5%) - было расценено как средней тяжести, у 48 (21,2%) - удовлетворительное и только у 25 (11,1%) как тяжелое.

Далее нами была изучена характеристика жалоб больных по группам. Так, у пациентов 1 группы были такие характерные для ПГПТ жалобы, как переломы костей – 57 случаев из 169 (33,7%), расшатывание и выпадение зубов – 40 (23,7%), «утиная походка» - 38 случаев (22,5%), снижение роста – 22 (13%), камни почек – 9 (5,3%).

Кроме того, у пациентов 2 группы отмечались такие жалобы как переломы костей – 29 случаев из 56 (51,8%), расшатывание и выпадение зубов – 24 (2,8%), «утиная походка» - 20 случаев (35,7%), снижение роста – 14 (25%), камни почек – 9 (16%).

Мы использовали международный опросник в до и постоперационном периоде для лучшей оценки имеющихся симптомов и полученные средние баллы сравнивались между собой в 2х основных группах и контролем (таблица 2).

**Таблица 2**

**Оценочная таблица по опроснику PAS у пациентов 1 и 2 группы  
(средние баллы)**

Наименование симптома	1 группа n =169	2 группа n = 56	Контроль n = 20	p1	p2
Боли в костях	99,4 ± 8,8	59,6 ± 7,1	2,3 ± 0,2	<0,0001	<0,005
Быстрая утомляемость	98,2 ± 8,2	66,7 ± 6,9	8,2 ± 1,3	<0,0001	<0,005
Лабильность настроения	96, 3 ± 7,3	57,8 ± 6,8	5,3± 0,3	<0,0001	<0,005
Депрессия	95, 4 ± 8,2	33,5 ± 6,6	4,5± 0,6	<0,0001	<0,005
Боли в животе	97,6 ± 8,4	28,4 ± 5,2	6,7 ± 0,5	<0,0001	<0,005
Слабость	91, 8 ± 6, 8	26, 2 ± 7, 3	3,8 ± 0,8	<0,0001	<0,005
Раздражительность	86,9 ± 8,9	20,2± 5,4	3,9 ± 0,5	<0,0001	<0,005
Боли в суставах	97,4 ± 8,8	18,8 ± 5,3	2,8 ± 0,7	<0,0001	<0,005
Забывчивость	94,5 ± 7,4	18,8 ± 8,3	5,9 ± 0,8	<0,0001	<0,005
Трудность при вставании из положения сидя	97,9± 9,3	16,4± 5,6	2,8 ± 0,6	<0,0001	<0,005
Головные боли	92,8 ± 10,8	11,9 ± 3,5	3,7 ± 0,2	<0,0001	<0,005
Кожный зуд	49,9 ± 7,3	10,8 ± 4,4	1,5 ± 0,8	<0,0001	<0,005
Жажда	75,9 ± 8,4	8,3 ± 2,3	3,6 ± 0,4	<0,0001	<0,005

Примечание: p - достоверность различий, где p1 - это достоверность различий между 1 группой и контролем, p2 - это достоверность различий между 2 группой и контролем

Как видно из таблицы 2, до операции интенсивность различных симптомов по опроснику PAS была достоверно выше в обеих группах в сравнении с контролем, но заметно выше была у пациентов 1 группы.

Среди сопутствующих заболеваний во 2 группе наблюдались - синдром артериальной гипертензии - 18 наблюдений (32,1%), язвенная болезнь желудка и 12 п.к. – 21 (7,5%).

В 7,1% случаев имелась наследственная отягощенность, в 12,4% - черепно-мозговая травма, в 20,4% - стрессы и в 20,4% - нейроинфекции.

В динамике от 1 до 5 лет, более 5 лет нами наблюдались большая часть пациентов. При этом, в первые 2 года во всех подгруппах наблюдалось наибольшее число пациентов, находившихся под наблюдением и обследованием.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 3. Как видно из таблицы 3, со стороны биохимических и гормональных показателей у пациентов обеих групп в дооперационном периоде имелась достоверность различий в сравнении с группой контроля. Так, у пациентов обеих групп уровни ПТГ были достоверно повышенными, больше в 1 группе ( $p < 0,0001$ ,  $< 0,005$ ). Средние значения вит Дз были достоверно низкими в обеих группах ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

**Таблица 3**

**Общая гормонально-биохимическая характеристика пациентов с типичной и атипичной формами ПГПТ до операции**

Показатель	1 группа n = 169	2 группа n = 56	Контроль n = 20	p1	p2
Возраст на момент лечения ПГПТ, лет (n=225)	44,7 ± 3,4	43,9 ± 4,5	42,3 ± 3,5	>0,05	>0,05
ПТГ, пг/мл (n=225)	946,89±123,9	928,24±55,7	35,7 ± 2,1	<0,0001	<0,0001
Кальций общий, ммоль/л (n=225)	2,708±0,048	2,708±0,05	2,2 ± 0,5	>0,05	>0,05
25(ОН)-D, пг/мл (n=166)	12,6 ± 3,3	17,8 ± 4,2	36,2 ± 8,5	<0,05	<0,05
Beta-CrossLaps, нг/мл(n=166)	3,25 ± 0,6	4,84 ± 0,4	0,512±0,07	<0,005	<0,005
Фосфор, ммоль/л (n=225)	1,05 ± 0,2	0,91 ± 0,09	1,23 ± 0,6	>0,05	>0,05
Щелочная фосфатаза, мкм/л (n=225)	1513.8±213.7	1626,7 ± 111,3	67.5±9.4	<0,05	< 0,05
Креатинин крови (n=225) (мкмоль/л)	69,8± 7,56	77,43± 8,89	71,12±4,18	>0,05	>0,05
Ca <sup>++</sup> мМоль/л (n=225)	1.35±0.4	1.42±0.3	0.91±0.02	<0,005	<0,005

Примечание: p - достоверность различий, где p1 - это достоверность различий между 1 группой и контролем, p2 - это достоверность различий между 2 группой и контролем

Со стороны биохимических показателей крови уровни щелочной фосфатазы, общего кальция, Ca<sup>++</sup> были достоверно высокими в обеих группах пациентов ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что среднее значение костного маркера Beta-CrossLaps было также достоверно выше в 1 и 2 группе пациентов ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Далее нами была изучена гормонально-биохимическая характеристика пациентов по подгруппам. При изучении гормонально-биохимического статуса особых различий по подгруппам не наблюдалось. При этом, уровень ПТГ, Beta-CrossLaps и щелочная фосфатаза (ЩФ) был достоверно выше у пациентов 1 подгруппы 1 группы в сравнении со всеми подгруппами.

И, наконец, нами был выполнен расчет корреляционной связи между ПТГ, Ca и симптомами заболевания при типичной и атипичной формах заболевания (таблицы 4, 5).

**Таблица 4**

**Корреляция симптомов и Ca, ПТГ при типичном течении**

Симптомы	Ca		ПТГ	
	r	p	r	p
Полидипсия	0,293	0,012	<b>0,516*</b>	<b>0,0001</b>
Утиная походка	0,286	0,015	<b>0,5*</b>	<b>0,0001</b>
Боли	0,24	0,042	<b>0,442*</b>	<b>0,0001</b>
Переломы	0,112	0,34	0,264	0,028
ЖКБ/Нефролитоаз	<b>0,356*</b>	<b>0,002</b>	0,199	0,101
Запоры	0,2	0,091	0,14	0,251
ЯБ	-0,102	0,394	-0,102	0,404
Неврологические расстройства	0,154	0,195	0,177	0,147

**Таблица 5**

**Корреляция симптомов и Ca, ПТГ при атипичном течении**

Симптомы	Ca		ПТГ	
	r	p	r	p
Полидипсия	0,016	0,931	0,095	0,611
Утиная походка	0,033	0,857	0,2	0,281
Боли	0,066	0,719	<b>0,457*</b>	<b>0,049</b>
Переломы	0,028	0,879	0,134	0,474
ЖКБ/Нефролитоаз	0,051	0,781	0,04	0,83
Запоры	0,176	0,336	0,336	0,065
ЯБ	-0,246	0,174	-0,018	0,922
Неврологические расстройства	-0,12	0,513	<b>0,406*</b>	<b>0,023</b>

Из данных, приведенных в таблице 4 следует, что наиболее достоверная корреляционная связь наблюдалась у больных 1 группы между уровнем Ca и ЖКБ/нефролитоазом, а также между уровнем ПТГ и полидипсией, утиной походкой и болями.

Как видно из таблицы 5, наиболее достоверная корреляционная связь наблюдалась у больных 2 группы между уровнем ПТГ и болями, а также неврологическими расстройствами.

Далее во второй части главы 3 даны «Инструментальные характеристики типичных и атипичных форм ПГПТ».

Среди рутинных методов диагностики ПГПТ важное место занимает УЗИ околощитовидных желез. Метод УЗИ позволил выявить аденому ОЩЖ в 148 случаях из 225 (65,7%), это с учетом того, что определённая часть пациентов имела гиперпластические изменения ОЩЖ, а во 2 группе у 16 больных – множественные аденомы ОЩЖ, а также у 20 пациентов имело место атипичное расположение ОЩЖ.

Следующим этапом исследования явилось изучение результатов сцинтиграфии ОЩЖ (таблицы 6, 7)

**Таблица 6**

**Результаты ОФЭКТ околощитовидной железы в 1 группе**

<b>N=169</b>	<b>ПГПТ</b>	<b>Нет ПГПТ</b>	<b>Всего</b>
<b>Выявлено</b>	169 (100%)	-	169 (100%)
<b>Не выявлено</b>	-	-	-
<b>Итого</b>	169	-	169

**Таблица 7**

**Результаты ОФЭКТ околощитовидной железы во 2 группе**

<b>N=56</b>	<b>ПГПТ</b>	<b>Нет ПГПТ</b>	<b>Всего</b>
<b>Выявлено</b>	56 (100%)	-	56 (100%)
<b>Не выявлено</b>	-	-	-
<b>Итого</b>	56	-	56

Из таблиц 6 и 7 следует, что метод ОФЭКТ позволил выявить аденому ОЩЖ в 225 случаях из 225 (100%), что указывает на высокие диагностические возможности данного метода.

Далее в исследовании был проведен анализ топического расположения аденом и их количества при ПГПТ. В большинстве случаев (87,5%) в представленном материале при ПГПТ были выявлены солитарные аденомы (n=197)

Типичное расположение в толще ОЩЖ солитарных аденом при ПГПТ отмечено у 169 (75,1%) пациентов. Множественная гиперплазия ОЩЖ была выявлена в 20 наблюдениях (8,8%). У 22 (9,8%) больных определялось загрудинное расположение аденом ОЩЖ и в 6 (2,7%) случаях солитарные аденомы выявлены в области/толще вилочковой железы (атипичное расположение). У 4 х случаях (1,7%) встречался рак ОЩЖ.

Постоперационный материал был подвергнут гистологическому обследованию (таблица 8).

**Таблица 8**

### Характеристика гистологического материала по группам, abs (%)

Заключение	1 группа n =169	2 группа n = 56	Всего n = 225
Аденома ОЦЖ	150 (88,7%)	46 (82,1%)	196 (87,1%)
Аденома ОЦЖ+папиллярный рак ЦЖ	3(1,7%)	1 (1,7%)	4 (1,7%)
Светлоклеточная аденома ОЦЖ	6 (3,5%)	6 (10,7%)	12 (5,4%)
Аденома ОЦЖ с кистообразованием	3 (1,7%)	1 (1,7%)	4 (1,7%)
Аденома ОЦЖ с малигнизацией	5 (2,9%)	1(1,7%)	6 (2,6%)
Гигантская аденома ОЦЖ	2 (0,8%)	1(1,7%)	3 (1,3%)
Всего	169	56	225

Как видно из таблицы 8, в большинстве случаев была выявлена аденома ОЦЖ – 196 наблюдений (87,1%), на 2 м месте - светлоклеточная аденома ОЦЖ-12 случаев, (5,4%), на 3-м месте - аденома ОЦЖ с малигнизацией - 6 наблюдений - (2,6%).

Следующим этапом нашего исследования явилась оценка минеральной плотности в исследуемых группах (таблицы 9, 10).

**Таблица 9**

#### Показатели минеральной плотности кости (МПК) у больных ПГПТ типичной формы до операции

Область исследования		T критерий	Z критерий	МПК L1-L4 г/см <sup>2</sup>	МПК бедро г/см <sup>2</sup>
МГ/ММ <sup>3</sup>	L1-L4	-2,4±0,4 *	-2,3±0,1 *	0,8±0,04 **	0,9±0,07**
	Бедро	-2,6±0,6 *	-2,4±0,4 *		

Примечание: \*p<0,05 \*\* p<0,001 достоверность по отношению к контролю. МПК – минеральная плотность костной ткани

Как видно из таблицы 9, в 1 группе средние значения T и Z критериев для уровня позвоночника L1-L4 и уровня бедра достоверно отличались от нормы (p<0,05), при этом, среднее значение МПК L1-L4 и МПК бедра также были достоверно сниженными (p<0,001).

Таблица 10

**Показатели МПК L1-L4 на уровне бедра у больных ПГПТ атипичной формы до операции**

Область исследования		T критерий	Z критерий	МПК L1-L4 г/см <sup>2</sup>	МПК бедра г/см <sup>2</sup>
МГ/ММ <sup>3</sup>	L1-L4	-3,7±0,9 *	-3,4±0,6 *	0,6±0,07**	0,6±0,03**
	Бедро	-3,4±0,8 *	-2,9±0,8 *		

Примечание: \*p < 0,05 \*\* p < 0,001 достоверность по отношению к контролю. МПК – минеральная плотность костной ткани

Как видно из таблицы 10, во 2 группе средние значения T и Z критериев для уровня позвоночника L1-L4 и уровня бедра достоверно отличались (от нормы p < 0,05), также как и значения МПК L1-L4 и МПК бедра, которые были достоверно сниженными (p < 0,001).

При этом, значения T и Z критериев для L1-L4 и уровня бедра были достоверно ниже во 2 группе пациентов (p < 0,05). Так, если T критерий L1-L4 в 1 группе был в пределах -2,4±0,4, то во 2 группе -3,7±0,9. T критерий бедра в 1 группе был -2,6±0,6, а во второй -3,4±0,8. Значение Z критерия для L1-L4 в 1 группе было -2,3±0,1, а во второй -3,4±0,6. Значение Z критерия бедра в 1 группе -2,4±0,4, а во второй -2,9±0,8.

Таким образом, костные нарушения по данным денситометрии были значительно выраженными и преобладали во 2 группе пациентов.

Итак, на основании выполненных нами исследований мы пришли к заключению, что атипичная форма ПГПТ характеризуется более яркой клинической манифестацией, в то время как у пациентов с типичной формой практически в 2 раза чаще отмечается бессимптомное течение. Отмечена значительная достоверная корреляция концентрации ПТГ с полидипсией, утиной походкой и болями в суставах у пациентов с типичной формой ПГПТ, аналогичной тенденции не отмечено у пациентов с атипичной формой ПГПТ. Высокий уровень ПТГ в наших исследованиях при сопоставлении с нормой определялся у 89% больных ПГПТ. Именно уровни ПТГ, Ca<sup>++</sup>, Ca мочи, во многом служили дифференциально-диагностическими критериями и склоняли чашу весов в пользу установления диагноза ПГПТ.

Четвертая глава диссертации - «**Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения типичных и атипичных форм ПГПТ**» состоит из 3 подглав.

В первой подглаве дана «Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей хирургического лечения типичных и атипичных форм ПГПТ в ближайшие и отдаленные сроки».

С учётом вышеуказанных целей и задач исследования, оперативному лечению было подвергнуто 225 пациентов с ПГПТ. При этом, в 169 случаях была выявлена типичная форма заболевания (1 группа) и в 56 – атипичная

форма (группа 2). Все пациенты были обследованы по единой схеме в сроки через 3, 6, 12 мес. и через 5 лет после операции.

До операции интенсивность различных симптомов по опроснику PAS была достоверно выше в сравнении с контролем, но заметно выше была у пациентов 1 группы. Установлено, что в различные сроки после операции (ближайшие и отдаленные) имело место достоверное уменьшение интенсивности симптомов и приближение к норме через 12 мес. Через 5 лет мы установили стойкий эффект.

Таким образом, у пациентов 1 группы в динамике наблюдения через 3,6, 12 мес. и 5 лет после операции отмечалось достоверное снижение таких характерных для ПГПТ жалоб как, переломы костей, расшатывание и выпадение зубов, «утиная походка», снижение роста, патологические переломы и др. ( $p < 0,05$ ).

У пациентов 2 группы в динамике наблюдения через 3, 6, 12 мес. и 5 лет после операции также отмечалось достоверное снижение характерных для ПГПТ жалоб как, переломы костей, расшатывание и выпадение зубов, «утиная походка», снижение роста, патологические переломы и др. ( $p < 0,05$ ).

Следующим этапом нашей работы явилось изучение динамики биохимических и гормональных показателей в динамике.

Как известно, эффективность паратиреоидэктомии определяется в первые сутки после операции. Помимо клинических признаков (положительные симптомы Хвостека, Труссо, уменьшение болей в костях, приступы почечной колики с отхождением мелких конкрементов 2-6 мм), из биохимических показателей объективно отражают успех операции  $Ca$  и  $Ca^{++}$  в сыворотке крови. Снижение их с дооперационным уровнем в обеих группах носило в наших исследованиях достоверный характер.

**Таблица 11**

**Динамика биохимических показателей у больных 1 группы ПГПТ до и после операции в различные сроки наблюдения от 3 мес. до 5 лет**

Показатели	Контроль n=20	До операции n=169	3 мес. после операции n=169	6 мес. после операции n=169	12 мес. после операции n=160	5 лет после операции n=155
Ca общий мМоль/л	2.2±0.5	2,708±0,048	2.32±0.02	2.21±0.02	2.35±0.03	2,28±0.03
Ca <sup>++</sup> мМоль/л	1.2±0.02	1.35±0.04	1.24±0.01	1.20±0.03	1.19±0.08	1.17±0.06
Щелочная фосфатаза мкм /л	67.5±9.4	1513.8±213.7	1435.6±** 205.12	942.8±* * 87.03	567.55±29.03 **	59.45±8.2 **

Примечание: \* -  $p < 0.05$  достоверность по отношению к контролю, \*\* достоверность по отношению к дооперационному уровню и группе контроля

Как видно и таблицы 11, в 1 группе пациентов уровень Са сыворотки недостоверно снижается с  $2,7 \pm 0,55$  ммоль/л (данные до операции, таблица 3.8, глава 3) до  $2.32 \pm 0.02$  ммоль/л через 3 мес. и достигает  $2.35 \pm 0.03$  ммоль/л к концу года ( $p > 0,05$ ), при этом, постепенное повышение его уровня мы отмечаем в течение 12 месяцев.

Ca<sup>++</sup> - снижение этого показателя наиболее выражено, с уровня  $1,35 \pm 0.4$  ммоль/л до  $1,24 \pm 0,1$  ммоль/л через 3 мес. и к 1 году после операции приближается к нижней границе нормы  $1,19 \pm 0,8$  ( $p > 0,05$ ).

Показатели щелочной фосфатазы, отражающие костную резорбцию, после операции через 3 мес. были достоверно повышенными. Постепенное достоверное снижение происходит в течение первого года.

Аналогичный анализ был выполнен и во 2 группе пациентов. Так, во 2 группе пациентов уровень Са сыворотки снижается с  $2,7 \pm 0,38$  ммоль/л (до операции) до значений  $2.41 \pm 0.05$  ммоль/л через 3 мес. и достигает уровней  $2,21 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0.001$ ) к концу года, постепенное повышение уровня мы отмечаем в течение 12 месяцев.

Ca<sup>++</sup> - снижение этого показателя наиболее выражено, с уровня  $1,42 \pm 0.3$  ммоль/л до  $1.31 \pm 0.3$  ммоль/л через 3 мес. и к 1 году после операции приближается к нижней границе нормы ( $p > 0.05$ ).

Показатели щелочной фосфатазы пациентов 2 группы, достоверно повышенные до операции, не достигли значений нормы к 12 месяцев. Постепенное снижение происходило в течении 5 лет.

Следующим этапом наших исследований явилось изучение динамики гормональных показателей в исследуемых группах в ближайшие и отдаленные сроки после операции (таблицы 12, 13).

**Таблица 12**

**Динамика гормональных показателей у больных 1 группы ПГПТ до и после операции в различные сроки наблюдения от 3 мес. до 5 лет.**

Показатели	Контроль n=20	До операции n=169	3 мес. после операции n=100	6 мес. после операции n=98	12 мес. после операции n=87	5 лет после операции n=79
ПТГ, пг/мл	$35,7 \pm 2,1$	$946,89 \pm 123,9$	$75.8 \pm 8.53^{**}$	$42.3 \pm 3.5^*$	$40.5 \pm 6.2^*$	$11.4 \pm 2.5^*$
Beta-CrossLaps, нг/мл	$0,512 \pm 0,07$	$3,25 \pm 0,6$	$1,23 \pm 0,4^*$	$1,052 \pm 1,3$	$0,952 \pm 0,04^*$	$0,526 \pm 0,03^*$
25(ОН)-D, пг/мл	$36,2 \pm 8,5$	$12,6 \pm 3,3$	$23,5 \pm 3,5^*$	$25,6 \pm 3,6^*$	$34,5 \pm 3,8^*$	$35,6 \pm 6,3^*$

Примечание: \* -  $p < 0.05$  достоверность по отношению к контролю, \*\* достоверность по отношению к дооперационному уровню и к группе контроля.

**Таблица 13**

**Динамика гормональных показателей у больных 2 группы ПГПТ до и после операции в различные сроки наблюдения от 3 мес. до 5 лет.**

Показатели	Контроль n=20	До операции n=56	3 мес. после операции n=100	6 мес. после операции n=98	12 мес. после операции n=87	5 лет после операции n=79
ПТГ, пг/мл	35,7 ± 2,1	928,24 ± 55,7	80.2 ± 6.2**	67.0 ± 8.5*	52.3 ± 78.2*	40.5 ± 2.3**
Beta-CrossLaps, нг/мл	0,512 ± 0,07	4,84 ± 0,4	1,326 ± 0,6	1,152 ± 0,5	0,951 ± 0,08	0,51 ± 0,04*
25(ОН)-D, пг/мл	36,2 ± 8,5	17,8 ± 4,2	20,2 ± 2,5	27,5 ± 3,6*	35,8 ± 3,6*	36,7 ± 5,3*

Примечание: \* -  $p < 0.05$  достоверность по отношению к контролю, \*\* достоверность по отношению к дооперационному уровню и к группе контроля.

Гормональные показатели также четко среагировали на удаление патологических ОЩЖ. В первые сутки после операции снижение уровня ПТГ носило достоверный характер. Так уровень ПТГ от исходного уровня  $946,89 \pm 123,9$  пг/мл снизился до  $80.2 \pm 6.2$  пг/мл к 3 мес ( $p < 0.001$ ). Постепенное выравнивание показателей ПТГ происходит к 6 месяцу после операции, что при сравнении с биохимическими показателями носит более быстрый характер. Динамика наблюдения за последующие годы показала повышение уровня ПТГ у 3 больных. Кроме того, в 1 группе значения Beta-CrossLaps в крови в динамике постепенно достигали значений нормы от значений  $3,25 \pm 0,6$  нг/мл до  $1,23 \pm 0,4$  нг/мл через 3 мес., достигая значений  $0,952 \pm 0,04$  нг/мл к концу года после операции. Вит Д также после операции достоверно приблизился к границам значений группы контроля через 12 мес. после ПТЭ.

Во 2 й группе динамика изменений ПТГ крови имела аналогичный характер (таблицы 12, 13). Средние значения ПТГ к 12 мес. снизились достоверно в сравнении с дооперационными значениями (с  $928,24 \pm 55,7$  до  $52.3 \pm 78.2$  пг/мл). Через 5 лет данные ПТГ были в пределах нормы. Кроме того, во 2 группе значения Beta-CrossLaps в крови в динамике постепенно достигали значений нормы от значений  $4,84 \pm 0,4$  нг/мл до  $1,326 \pm 0,6$  нг/мл через 3 мес., достигая значений  $0,951 \pm 0,08$  нг/мл к концу года после операции. Вит Д также после операции достоверно приблизился к границам значений группы контроля через 12 мес. после ПТЭ.

Во второй подглаве 4 главы дана «Сравнительная характеристика показателей рентгенденситометрии после хирургического лечения типичных и атипичных форм ПГПТ в ближайшие и отдаленные сроки». В отдаленном периоде (через 2 года) после проведенного лечения нами было обследовано повторно 240 пациентов. Нами была изучена эффективность ПТЭ с помощью изучения показателей рентгенденситометрии в ближайшем и отдаленном периоде. (таблицы 14, 15).

Таблица 14

Показатели МПК у больных ПГПТ типичной формы через 3, 6, 12 мес. и 5 лет после операции

Область исследования	T критерий	Z критерий	МПК L1-L4 г/см <sup>2</sup>	МПК бедра г/см <sup>2</sup>	
<b>До операции, n= 169</b>					
МГ/ММ <sup>3</sup>	<b>L1-L4</b>	- 2,4±0,4	-2,3±0,1	0,8±0,04 **	0,9±0,07**
	<b>Бедро</b>	-2,6±0,6	-2,4±0,4		
<b>Через 3 мес., n= 100</b>					
МГ/М	<b>L1-L4</b>	-1,5±0,8	-1,7±0,8	1,0±0,03	1,1±0,06
	<b>Бедро</b>	-1,7±0,5	-1,4±0,4		
<b>Через 6 мес., n= 98</b>					
	<b>L1-L4</b>	+1,5±0,7 *	+1,3±0,8 *	1,7±0,3*	1,9±0,6 *
	<b>Бедро</b>	+1,3±0,3*	+1,6±0,7 *		
<b>Через 12 мес., n= 87</b>					
	<b>L1-L4</b>	+2,4±0,6 **	+2,4±0,8**	1,5±0,6 *	1,9±0,5*
	<b>Бедро</b>	+2,2 ±0,4**	+2,3±0,4**		
<b>Через 5 лет, n= 79</b>					
	<b>L1-L4</b>	+2,5±0,4**	+2,5±0,7**	2,2±0,5 *	2,3±0,5 *
	<b>Бедро</b>	+2,4 ±0,4**	+2,3±0,4**		

Примечание:\*-p<0,05, \*\*- p<0,001 достоверность по отношению к данным до операции, МПК – минеральная плотность костной ткани

Как видно из таблицы 14, в 1 группе средние значения T и Z критериев для уровня позвоночника L1-L4 и уровня бедра в ближайшие сроки после операции достоверно приблизились к границам нормы через 6 мес. (p<0,05.), при этом в этот период значение МПК L1-L4 также, как и значения МПК бедра, достоверно отличались от дооперационных значений ( p<0,001). При этом, через 5 лет сохранялся полученный эффект.

Аналогичный анализ данных был проведен и во 2 й группе больных. Из данных в таблице 15 видно, что во 2 группе средние значения T и Z критериев для уровня позвоночника L1-L4 и уровня бедра в ближайшие сроки после операции достоверно приблизились к границам нормы только через 12 мес. (p<0,05.), в то время как значение МПК L1-L4 также, как и значения МПК бедра, достоверно отличались от дооперационных значений (p<0,001). При этом, через 5 лет сохранялся полученный эффект.

Таблица 15

Показатели минеральной плотности костной ткани L1-L4 на уровне бедра у больных ПГПТ атипичной формы через 3,6,12 мес. и 5 лет после операции

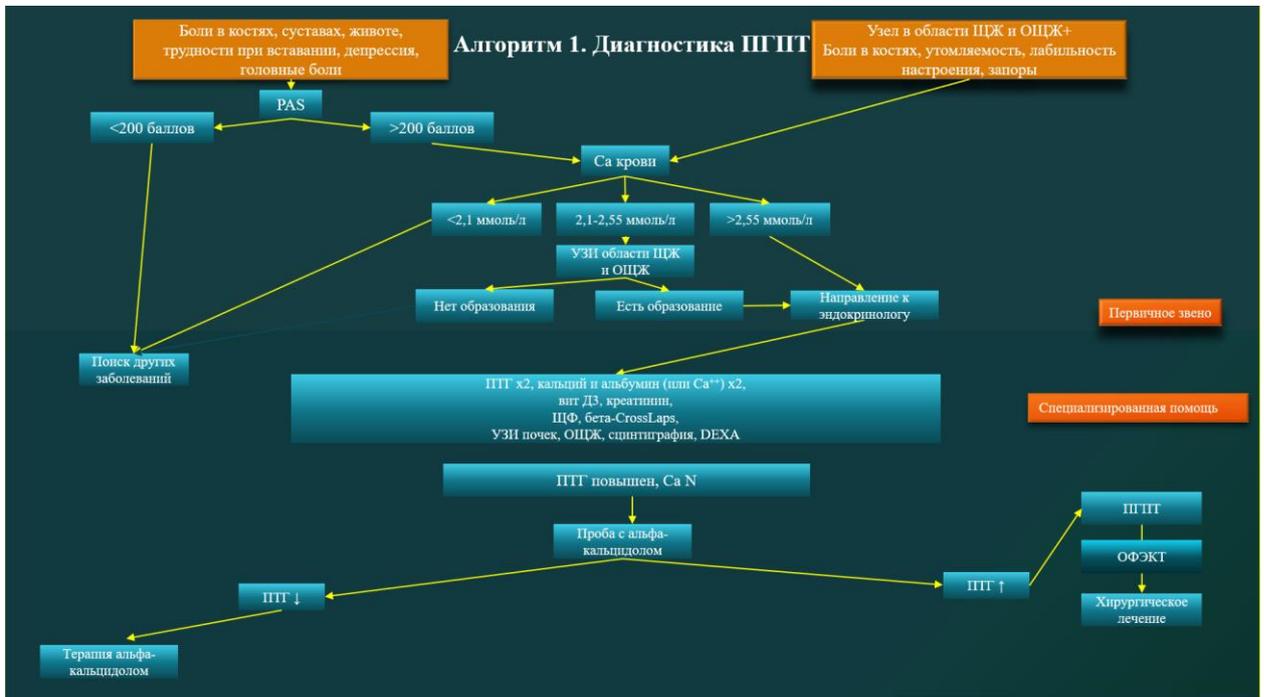
Область исследования	T критерий	Z критерий	МПК L1-L4 г/см <sup>2</sup>	МПК бедра г/с м <sup>2</sup>
<b>Через до операции, n=56</b>				
МГ/ММ <sup>3</sup>	L1-L4	-3,7±0,9 *	-3,4±0,6 *	0,6±0,03*
	Бедро	-3,4±0,8 *	-2,9±0,8 *	
<b>Через 3 мес., n=56</b>				
МГ/М	L1-L4	-2,0±0,3	-1,8±0,8	0,8±0,03**
	Бедро	-2,1±0,4	-1,7±0,5	
<b>Через 6 мес., n=55</b>				
	L1-L4	-1,1±0,8	-0,9±0,07	1,4±0,5
	Бедро	-1,2±0,3	-1,1±0,5	
<b>Через 12 мес., n=54</b>				
	L1-L4	+1,9±0,8	+2,1±0,8	1,9±0,4
	Бедро	+2,0±0,7	+1,7±0,4	
<b>Через 5 лет, n=48</b>				
	L1-L4	+2,2±0,8	+2,3±0,9	2,3±0,6
	Бедро	+2,4±0,8	+2,4±0,6	

Примечание: \* - p < 0,05, \*\* p < 0,001 достоверность по отношению к данным до операции. МПК – минеральная плотность костной ткани

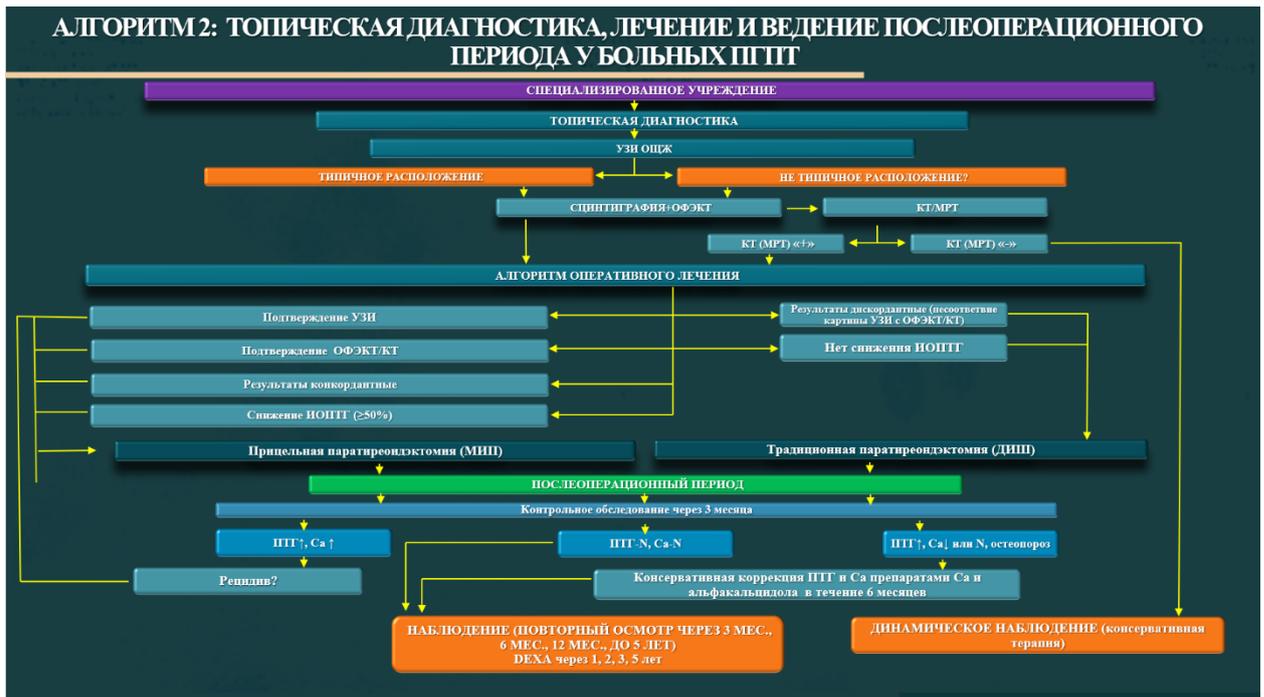
Таким образом, изучение изменений нарушения МПК по данным денситометрии в различные сроки после операции в исследуемых группах показали, что данное лечение является высокоэффективным и уже в течение первого года способствует нормализации костного обмена у пациентов с ПГПТ обеих форм. При этом, атипичная форма ПГПТ восстановилась несколько позже.

После паратиреоидэктомии, с последующей нефролитотомией, при наблюдении за больными в течение 5 лет, рецидив нефролитиаза наступил только у 12,5% больных, против 37,5% до операции на ОЩЖ.

На основании выполненных исследований нами был разработан алгоритм диагностики типичных и атипичных форм ПГПТ (рис.2) и лечения остеопороза при ПГПТ (рис.3).



**Рисунок 2. Алгоритм диагностики ПГПТ**



**Рис. 3. Алгоритм топической диагностики, лечения и ведения послеоперационного периода у больных ПГПТ.**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации Узбекова Рустама Камилевича «Диагностика и хирургическое лечение типичных и атипичных форм ПГПТ», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD), могут быть сделаны следующие выводы:

1. Атипичные формы ПГПТ встречались в 24.6% наблюдений, чаще у лиц женского пола, старше 50 лет. Клинически характеризовались преобладанием неспецифических проявлений (нейрокогнитивные нарушения, синдром хронической усталости, кардиалгии, остеалгии), сочетающиеся с высокими уровнями паратгормона и общего кальция в крови, показателями костной резорбции, низкими показателями шкалы PAS, а также агрессивностью и рецидивирующим течением. Типичные формы ПГПТ встречались в 75.4% наблюдений и проявлялись типичными костными (32%), почечными (21.8%) и смешанными (46%) проявлениями.

2. Достоверность диагностики ПГПТ методом УЗИ показало 75% при типичной и 36% при атипичной форме заболевания, тогда как методом ОФЭКТ выявление достигло 100% при обеих формах. Установлена фактически низкая заболеваемость ПГПТ 0.18 на 100 т.н по сравнению с прогнозируемой частотой 48.9 на 100 т.н, то есть в 195 раз ниже, что указывает на трудности ранней и своевременной выявляемости данной категории пациентов и необходимость проведения скрининга ПГПТ по РУз.

3. Изучение изменений МПК по данным денситометрии в различные сроки после паратиреоидэктомии показали, что ПТЭ является высокоэффективной и способствует нормализации костного обмена у пациентов с ПГПТ обеих форм. Восстановление МПК происходило быстрее у пациентов с типичной формой ПГПТ – через 2 года после ПТЭ, при атипичной форме стойкое улучшение МПК наблюдалось через 3 года.

4. Для эффективной оценки хирургического лечения ПГПТ адаптирован и использован опросник Пасиека (PAS). Показатели опросника позволили объективно оценить состояние пациентов до и после хирургического лечения, достоверно снижались к 3 месяцу после паратиреоидэктомии и коррелировали с основными критериями активности ПГПТ (уровень паратгормона, Вит Д3, кальций, Бета-CrossLaps у больных с атипичной формой ПГПТ). Явлений пареза возвратного гортанного нерва, кровотечений, стойкой гипокальциемии у пациентов обеих форм в послеоперационном периоде не наблюдалось.

5. Алгоритм предоперационного обследования, выбора метода и объёма операции, применение препаратов кальция и витамина D с ежегодным мониторингом не менее 5 лет под контролем результатов уровня кальция крови, вит Д, ПТГ, Бета-CrossLaps и рентгенденситометрии в зависимости от клинической формы и тяжести ПГПТ является важным в эффективной терапии и профилактике возможных осложнений атипичных форм ПГПТ.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01**  
**ON AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN**  
**SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF**  
**ENDOCRINOLOGY named AFTER ACADEMICIAN Y.Kh.TURAKULOV**  
**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL**  
**MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY named AFTER**  
**ACADEMICIAN Y.Kh.TURAKULOV**

**UZBEKOV RUSTAM KAMILOVICH**

**DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF ATYPICAL FORMS OF**  
**PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM**

**14.00.03 - Endocrinology**

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

**TASHKENT – 2024**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2020.2.PhD/Tib1142.**

The dissertation was prepared at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov.

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

**Scientific adviser:**

**Saidganikhuja Ibragimovich Ismailov,**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Shagzatova Barno Khabibullayevna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Eshonkhodjayev Otabek Djurayevich**  
Doctor of Medical Sciences

**Leading organization:**

**Tashkent Pediatric Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_, at \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2023.Tib.1142 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov (Address: Tashkent city, Mirzo-Ulugbek district, Mirzo-Ulugbek street. 56 Tel/fax: (+99871)262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov (Address: Tashkent city, Mirzo-Ulugbek district, Mirzo-Ulugbek street. 56 Tel/fax: (+99871)262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

Abstract of the dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 year.

(mailing report № \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 year).

**Z.Yu. Khalimova**

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

**A.A. Mirsaidova**

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, doctor of Philosophy

**G.A. Alimukhamedova**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research:** improving the methods of diagnosis and surgical treatment of atypical forms of primary hyperparathyroidism (PHPT).

**The object of the study** was 225 patients with PHPT, multiple and ectopic adenomas of the parathyroid gland treated in the Department of endocrine Surgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov.

**The scientific novelty of the study is as follows:**

A virtually low rate (0.18) per 100,000 population was established compared with the predicted incidence of primary hyperparathyroidism, which justifies the need for active detection of primary hyperparathyroidism in high-risk groups;

By comparative evaluation of clinical, biochemical, hormonal, ultrasound parameters and single-photon emission tomography, the need for single-photon emission tomography to identify atypical forms of primary hyperparathyroidism due to the low diagnostic value of ultrasound (36% vs. 100%) was proved;

The effectiveness of the Pasiak questionnaire (PAS) in the diagnosis and monitoring of surgical treatment of patients with atypical forms has been proven, risk factors for the development of atypical forms of primary hyperparathyroidism have been identified;

Having determined the main criteria for monitoring the effectiveness of treatment (optimal vitamin D level  $> 50$  nmol/L), a method was developed to optimize the treatment of osteoporosis in patients with atypical and recurrent forms of primary hyperparathyroidism by introducing antiresorptive therapy with a T-criterion below -2.5.

**Implementation of the research results.** According to the conclusion No. 60 dated May 8, 2024 of the Expert Council of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.H. Turakulov (on the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions, approved No. 01-06/767 dated July 3, 2024 of the Republican Specialized Endocrinological Scientific and Practical Medical Center named after Academician E.H. Turakulov):

the first scientific novelty: a virtually low rate (0.18) per 100,000 population was established compared with the predicted incidence of primary hyperparathyroidism, which justifies the need for active detection of primary hyperparathyroidism in high-risk groups, the scientific results obtained were put into practice by orders of the Tashkent and Jissak regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology dated 11/03/2022. The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: the identification of the actual low incidence of primary hyperparathyroidism (0.18) per 100,000 population compared to the predicted one is based on the need for active detection of primary hyperparathyroidism in high-risk groups. Cost-effectiveness of scientific novelty: with timely and correct parathyroidectomy with an atypical tumor location, the cost of parathyroidectomy necessary for parathyroidectomy is almost halved (according to the hospital price list, the cost of surgical treatment with hospitalization for 10 days using single-photon emission tomography (SPECT) is on average 23 million soums, for patients without SPECT 30 million soums).

Conclusion: parathyroidectomy with an atypical location of the tumor, with timely and correct implementation, allowed saving budget funds by 7 million soums at the expense of one patient;

the second scientific novelty: By comparative evaluation of clinical, biochemical, hormonal, ultrasound parameters and single-photon emission tomography, the need for single-photon emission tomography to identify atypical forms of primary hyperparathyroidism was proved due to the low diagnostic value of ultrasound (36% vs. 100%), the scientific results were put into practice by orders of the Tashkent and Jissak regional branches of the Republican specialized scientific and practical medical center of Endocrinology dated 03.11.2022. The social effectiveness of scientific novelty lies in the following: the reliability of the diagnosis of PGPT by ultrasound showed 75% in the typical form of the disease and 36% in the atypical form, detection by the method of OPT allows to achieve 100% in both forms. Cost-effectiveness of scientific novelty: with timely and correct parathyroidectomy with an atypical tumor location, the cost of parathyroidectomy necessary for carrying out is almost halved (according to the hospital price list, the cost of surgical treatment with hospitalization for 10 days with the use of SPECT is on average 23 million soums, for patients without the use of SPECT 30 million soums). Conclusion: parathyroidectomy with an atypical location of the tumor, with timely and correct implementation, allowed saving budget funds by 7 million soums at the expense of one patient;

the third scientific novelty: The effectiveness of the Pasiak questionnaire (PAS) in the diagnosis and monitoring of surgical treatment of patients with atypical forms has been proven, risk factors for the development of atypical forms of primary hyperparathyroidism have been identified, the scientific results obtained have been put into practice by orders of the Tashkent and Jissak regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology dated 11/03/2022. The social effectiveness of the scientific novelty lies in the following: clinical signs and complaints in patients with typical and atypical forms of PHPT, as well as the indicators of the Paseika questionnaire significantly decreased by 3 months after PTE, and PTH, vit D3 and the Beta-Cross Laps bone marker confidently approached the regulatory limits up to 6 months after surgery, after 5 the age remained at the same level ( $p < 0.05$ ), which indicates the high effectiveness of the surgical method of treating the disease. Cost-effectiveness of scientific novelty: with timely and correct parathyroidectomy with an atypical tumor location, the cost of parathyroidectomy necessary for carrying out is almost halved (according to the hospital price list, the cost of surgical treatment with hospitalization for 10 days with the use of SPECT is on average 23 million soums, for patients without the use of SPECT 30 million soums). Conclusion: parathyroidectomy with an atypical location of the tumor, with timely and correct implementation, allowed saving budget funds by 7 million soums at the expense of one patient;

The fourth scientific novelty: having determined the main criteria for monitoring the effectiveness of treatment (optimal vitamin D level  $> 50$  nmol/L), a method was developed to optimize the treatment of osteoporosis in patients with atypical and recurrent forms of primary hyperparathyroidism by introducing

antiresorptive therapy with a T-criterion below -2.5, the scientific results were put into practice by orders of Tashkent and Jissak regional branches Republican specialized scientific and practical Medical Center of Endocrinology dated 03.11.2022. The social effectiveness of scientific novelty lies in the following: an individual approach to preoperative preparation, the choice of the method and volume of surgery depending on the clinical form and severity of PGPT, the use of calcium and vitamin D3 preparations with annual monitoring for 5 years, comparison of the results of total and ionized calcium in the blood, Vit D3, PTH, Beta-Cross Laps and X-ray endensitometry in the postoperative period (Up to 1 year) are important for the prevention of complications. Cost-effectiveness of scientific novelty: with timely and correct parathyroidectomy with an atypical tumor location, the cost of parathyroidectomy necessary for carrying out is almost halved (according to the hospital price list, the cost of surgical treatment with hospitalization for 10 days with the use of SPECT is on average 23 million soums, for patients without the use of SPECT 30 million soums). Conclusion: parathyroidectomy with an atypical location of the tumor, with timely and correct implementation, allowed saving budget funds by 7 million soums at the expense of one patient.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation was 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**  
**I Бўлим (I часть; I part)**

1.С.И. Исмаилов, Н.А Алимджанов, К. К. Узбеков, М.Н. Омилжонов, Р.К. Узбеков, Т.Ф. Муратов. Отдаленные результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза //Вестник ТМА, специальный выпуск, с. 155-157,2019

2. Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Узбеков Р.К. Клинико- демографическая характеристика типичных и атипичных форм первичного гиперпаратиреоза//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, Volume 2 | Issue 12 | 2022. Стр. 224-237

3. Р.К. Узбеков, Н.А Алимджанов, К. К. Узбеков, М.М. Рашитов, М.Н. Омилжонов. Аденома околощитовидной железы с эктопированным расположением: случай из практики // Бухоро, 2023, «Тиббиётда янги кун» № 12 (62), 221-230 бетлар

**I Бўлим (II часть; II part)**

4. С.И. Исмаилов, Н.А Алимджанов, К. К. Узбеков, М.М. Рашитов, Р.К. Узбеков, М.Н. Омилжонов. Эктопия аденомы околощитовидной железы //Центрально-Азиатский эндокринологический журнал, Том 2, номер 2, с. 159-167, Ташкент, 2022 г.

5.Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Узбеков Р.К. Асимптоматическая форма первичного гиперпаратиреоза: особенности клинического течения, обследование и лечение //Хирургия Узбекистана №2, 2022, стр 259

6.Saidiganihodzha Ibrahimovich Ismailov , Nusrat Amilovich Alimdjanov , Kamil Kashafovich Uzbekov , Rustam Kamilovich Uzbekov, Murod Nusratovich Omiljonov Dynamics Of Immediate And Long-Term Results Of Patients With Typical And Atypical Forms Of Primary Hyperparathyroidism //In The Republic Of Uzbekistan. Journal of Pharmaceutical Negative Results Volume 13 Special Issue 7 2022.

7.Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Узбеков Р.К. Рентгенденситометрическая характеристика пациентов с типичными и атипичными формами первичного гиперпаратиреоза //Academic Research in Educational Sciences Volume 3 | Issue 12 | 2022. Стр. 88-91

8.Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Узбеков Р.К. Гормонально-биохимические особенности типичных и атипичных форм первичного гиперпаратиреоза. //Academic Research in Educational Sciences Volume 3 | Issue 12 | 2022. Стр. 84-87



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 2023 года  
Объем – 2,1 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 1042 - 2021. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru