

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ВА ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МАДИЁРОВ БАХТИЁР ТАШПУЛОТОВИЧ

**АЙРИСИМОН БЕЗ ЎСМАЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШДА
МИНИИНВАЗИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАР**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Мадиев Бахтиёр Ташпулотович

Айрисимон без ўсмаларини жарроҳлик даволашда миниинвазив технологиялар..... 3

Мадиев Бахтиёр Ташпулотович

Миниинвазивные технологии в хирургическом лечении опухолей вилочковой железы..... 19

Madiyurov Bakhtiyor Tashpulotovich

Minimally invasive technologies in the surgical treatment of thymic tumors..... 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 39

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ВА ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МАДИЁРОВ БАХТИЁР ТАШПУЛОТОВИЧ

**АЙРИСИМОН БЕЗ ЎСМАЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШДА
МИНИИНВАЗИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАР**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2017.2.PhD/Tib206 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Кротов Николай Фёдорович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Джураев Миржалол Дехканович тиббиёт фанлари доктори, профессор Хакимов Мурод Шавкатович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	«С.М. Киров номидаги Харбий тиббий академияси» ФБХТОТМ, Санкт-Петербург ш., Россия Федерацияси

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Диссертацияси билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (55-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2018 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятков

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, ҳар йили 14 миллиондан ортиқ янги саратон ҳолатлари аниқланади ва бу касалликдан 8 миллион ўлим рўйхатга олинади¹. Замонавий жамиятда юқори тиббий-ижтимоий муҳимлиги нафақат ушбу касалликнинг кенг тарқалганлиги, балки аҳолининг меҳнаткаш қатламини кўпроқ ногиронлаштириши туфайли кескин иқтисодий талофати билан белгиланади. Кўкс оралиғи, хусусан, айрисимон беzi ўсмаси (АБЎ) – замонавий онкологиянинг муҳим муаммоларидан биридир. «АБЎ кечишининг прогнозлашга таъсир этувчи энг муҳим омиллардан бири, тўлиқ ва замонавий ташхислаш, хусусан, ўсма жараёнининг эрта босқичларида»². Айни дамда, бу соҳа ўсмаларининг хусусиятларидан бири - патогномик клиник белгиларнинг йуклиги. Шундай қилиб, АБЎнинг 30%и асимптоматик бўлиши мумкин ва у мунтазам текширув вақтида ёки кўкрак кафаси аъзоларининг бошқа касалликлари туфайли текширув вақтида аниқланади. Маҳаллий белгилар намоён бўлиши, маҳаллий тарқалиш жараёнининг мавжудлиги билан тавсифланади (40% ҳолларда). Шу муносабат билан, ихтисослаштирилган муассасаларга мурожаат қилувчи беморларнинг $\frac{3}{4}$ қисми касалликнинг III-IV босқичларида мурожаат қилишади. Замонавий онкологиянинг ютуқларига ва янги технологияларнинг қўлланилишига қарамасдан, ушбу патологияда ўтонқираган босқичлар учраши, асорат ва ўлим ҳолатлари фоизида пасайиш кузатилмаяпти ва юқори бўлиб қолмоқда. Жараён босқичига боғлиқ равишдаги муайян бир даволаш тактикаси мавжуд эмас.

Жаҳон амалиётида бугунги кунда айрисимон без ҳосилаларининг морфологик структураси, тимус гипертрофияси, атрофияси ва ўсмали трансформациясини, антиген оксиллар тузилишини ўрганишга қаратилган кўплаб рандомизацияланган тадқиқотлар ўтказиб борилмоқда. Айрисимон без ўсмаларини гистологик баҳолашнинг морфологик мезонларининг етарлича маълумот бермаслиги, ўсма хужайраларининг пролифератив фаолиги ва анаплазияси даражасини аниқлаш имконини берувчи, уларни аниқлаш комплекс даволашнинг турли усуллари фонида яшаб қолиш кўрсаткичлари жиҳатдан прогностик аҳамиятни анчагина оширувчи, хужайра пролиферацияси, генлар экспрессияси, ўсма ангиогенези супрессори сифатида таъсир этувчи омиллар ва ўсманинг гистологик типлари идентификациясига асосланган уларни дифференциаллашнинг бошқа усуллари кидиришни тақозо этган. Тимоманинг бошқа турли систем синдромлар, хусусан, ўзаро боғлиқликнинг молекуляр асослари ҳозирги вақтгача тушунарсиз бўлиб қолаётган миастения билан бирга учраши тадқиқотнинг яна бир долзарб йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади. Шу билан бирга, амалий онкология нуктаи назаридан радикалликнинг барча принципларини ҳисобга олган ҳолда АБЎни хирургик даволашнинг

¹World Health Organization. Cancer: fact sheet no. 24. World Health Organization website. 2016. www.who.int/iris/handle/10442/133876

²Борисова Т.Н., Бредер В.В., Горбунова В.А. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных опухолями средостения и вилочковой железы. 2014. Проект. стр. 15.

миниинвазив усуллари ишлаб чиқиш масалаларини ажратиш лозим.

Маҳаллий соғлиқни сақлаш тизимининг ҳозирги босқичида аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини яхшилаш ва қамровини сезиларли кенгайтиришга қаратилган кўплаб чора-тадбирлар ўтказилмоқда. Бу йўналишда, хусусан, айрисимон беи ўсмаларини диагностикаси сифатини ва даволаш натижаларини яхшилашда бир қатор ижобий натижаларга эришилган. Шу билан биргаликда, тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш учун айрисимон беи ўсмалари диагностикаси ва хирургик давосида янги усуллар самарадорлигини баҳолашга қаратилган илмий асосланган натижалар зарур. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, бу патология билан касалланган беморларни хирургик йўли билан даволашнинг минимал инвазив усуллари ишлаб чиқишни такомиллаштириш долзарб йўналишлардан биридир.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисида 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. АБЎ – барча онкологик касалликларнинг 3-7%ни, медиастинал ўсмаларнинг 10-20%ни ва олдинги кўкс оралиғи ҳосилаларининг 47%ни ташкил этади. Dettterbeck F.C.⁴ маълумотларига кўра, АҚШда тимомаларнинг учраш кўрсаткичи йилига 100 минг аҳолига 0,15 та ҳолатни ташкил этади. Касалланиш чўққиси 35-70 ёшлар оралиғига тўғри келади. Жинслар бўйича тафовут яққол ифодаланмаган, аммо аёлларда мойиллик бироз кўпаймоқда. Метастазланишга қўшимча равишда хасталикнинг асосий хавфлилик белгиси – кўкрак қафаси аъзолари ва тўқималарига кириб бориши, яъни ўсимтанинг капсуладан ташқарига чиқишидир. Олиб ташланган ўсмани мукамал

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 07.02.2017 йилдаги УП 4947 сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» Фармони.

⁴ Dettterbeck F.C., Ahmad Zeeshan. Thymoma: current diagnosis and treatment. Chin Med J 2013. 126 (11). pp.2186-2191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130177.

гистологик текширилганда инфилтратив ўсиш аниқланади. Инфилтратив ўсиш бўлмаса, яхши сифатли ҳисоблаш мумкин, аммо ўсманинг қайталаниш эҳтимоли истисно қилинмайди. Касаллик миастеник синдром билан кечган беморлар асосий гуруҳда нисбатан ёш, уларнинг ўртача ёши 30 ёшни ташкил этади. АБЎсини ўз вақтида даволанишга, фақат эрта ташхис қўйиш ва миниинвазив технологияларни жорий этиш орқали эришиш мумкин. Шундай қилиб, О.А. Александрованинг фикрича, «АБЎнинг замонавий диагностикаси қон томирга контраст юбориб бажарилган КТ асосида мужассам бўлади. Агар КТ маълумотларига кўра, ташхис қўйишнинг имкони бўлмаса, трансторакал биопсия, у ҳам самара бермаганда видеоторакоскопик биопсия қўлланилади»⁵. Лекин, адекват эрта ташхис қўйиш учун юқори технологик асбоб-ускуналарга эга бўлиш керак, бу одатда, фақат ихтисослаштирилган клиникаларда мавжуддир.

Кенг доирадаги тадқиқотларга қарамай, трансторакал пункцион биопсиянинг ўрни етарлича ўрганилмаганлиги, қисқа вақт ичида морфологик диагностикани амалга ошириш ва адекват даволаниш имконини берувчи клиник диагностика алгоритми ишлаб чиқилмаган. Ruffini E.⁶ нинг фикрига кўра, «АБЎда консерватив даволанишнинг самарасизлиги, касалликнинг ёмон оқибати, жарроҳлик усулларнинг даволашда этакчи ёндошув сифатида қўллашга имкон яратади». Жарроҳлик усул ушбу тоифадаги беморларни даволашда «олтин стандарт»дир. Амалиётларнинг радикаллиги – прогнознинг энг муҳим омилидир. Сўнгги 10 йилликда турли соҳа ўсимталарини жарроҳлик даволашда миниинвазив усулларни жорий этиш давом этмоқда. Бугунги кунда онкожарроҳларнинг кенгайтирилган тимэктомия ҳақидаги фикри фарқ қилмоқда, баъзилари жароҳат ва оғрикни камайтирадиган миниинвазив усулларни, бошқалари эса, кенгайтирилган жарроҳлик амалиётини ўтказиш мақсадида очик усулларни маъқуллайди. Toker A.⁷ таъкидлашича, онкологиянинг абластика ва антибластика тамойилларига риоя қилинганда, биринчи ва иккинчи босқичларда миниинвазив тимэктомия тавсия этилади; агар юқори ковак венаси, аорта ва унинг тармоқлари, ўпка резекция қилиниши режалаштирилганда, очик амалиётдан фойдаланиш тавсия этилган. Бироқ ўтказилган ретроспектив текширувлар миниинвазив ва очик тимэктомиянинг узоқ муддатли натижалари бир-бирига ўхшашлигини кўрсатади, аммо «очик» амалиётдан кейинги дастлабки даврда асоратлар кўпроқ учрайди (Huang J⁸).

Адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, ҳозирги вақтда АБЎ даволаш ва диагностика тактикаси замонавий онкологиянинг энг долзарб ва

⁵ Александров О.А., Рябов А.Б., Пикин О.В. Тимома (Обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (4): 76–83. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-4-76-83.

⁶ Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, et al.; European Association of Thoracic Surgeons (ESTS) Thymic Working Group. Tumours of the thymus: A cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database. Eur J Cardiothorac Surg 2014.46. pp.361–368.

⁷ Toker A., Sonett J., Zielinski M., Rea F., Tomulescu V., Detterbeck F. Standard terms, definitions, and policies for minimally invasive resection of thymoma. J Thorac Oncol 2011.6 (7 Suppl 3). pp.S1739-S1742.

⁸ Huang J, Ahmad U, Antonicelli A, et al; The International Thymic Malignancy Group International Database Committee and Contributors. Development of the international thymic malignancy Interest Group International Database: An Unprecedented Resource for the Study of a Rare Group of Tumors. J Thorac Oncol 2014.9. pp.1573–1578.

ҳал қилинмаган муаммоларидан биридир. Беморнинг ёшени, миастения ва касалликнинг босқичи ҳисобга олган ҳолда, қониқарсиз натижаларнинг муҳим қисми, даволашнинг оптимал усулини танлашнинг етишмовчилиги сабаблидир, бу эса ушбу соҳада келгусида тадқиқотлар олиб боришга ундайди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказидаги илмий-тадқиқотлар доирасида қуйидаги мавзуда бажарилган: АДСС-9.2 «Кўкрак қафаси, қорин парда орти ва кичик тос бўшлиғи ноорган ўсмаларида диагностика ва даволаш усулларини такомиллаштириш ва ишлаб чиқиш» (2012-2014й).

Тадқиқотнинг мақсади миниинвазив технологияларни қўллаш йўли билан айрисимон без ўсмаларининг ташхислаш ва жарроҳлик усулда даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

айрисимон беzi ўсмасида трансторакал биопсия ва диагностик торакоскопия имкониятларини ўрганиш;

айрисимон беzi ўсмасида миниинвазив тимэктомиялар натижалари ва самарадорлигини баҳолаш, ундан фойдаланиш учун кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни ишлаб чиқиш;

узоқ муддатли натижаларни ўрганиш орқали тавсия этилаётган диагностик ва жарроҳлик даволаш усуллари самарадорлигини баҳолаш;

айрисимон без ўсмаларининг клиник ва морфологик хусусиятларининг даволанишнинг узоқ муддатли натижаларига таъсирини ўрганиш;

кўкс оралиғи ўсмаларини ташхислаш ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2001-2016 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида даволанган 170 нафар АБЎ билан касалланган беморлар хизмат қилади.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб пункцион биопсия, диагностик торакоскопия, шунингдек жарроҳлик даволаш, хусусан, миниинвазив тимэктомии (МИТЭ) ва комплекс даволаш натижалари таҳлили хизмат қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ечиш учун ушбу усуллардан фойдаланилди: клиник, инструментал, морфологик ва статистик текширув усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

диагностик торакоскопия ўтказишнинг хусусиятларига ва унинг тимомани босқичи, ўсма жараёнининг тарқалганлик даражаси ва резекция қилиш имкониятини объектив баҳолашда верификацион устунлиқлиги исботланган;

айрисимон безнинг ўсмалари морфологик верификациясида трансторакал пункцион биопсиянинг сезгирлиги, спецификлиги ва маълумот бериши аниқланган;

ўсма жараёнининг T1N0M0 ва T2N0M0 босқичларида миниинвазив

тимэктомиянинг абластика ва антибластиканинг асосий принципларига жавоб бериши ва яшаб қолиш кўрсаткичлари 100 ва 95% бўлган радикал хусусиятга эгаллиги исботланган;

узоқ метастазланиш идентификациясини ҳисобга олган ҳолда ўсма жараёнининг босқичи ва тарқалганлигига боғлиқ равишда айрисимон без ўсмаларини комплекс даволашнинг мезонлари аниқлаган;

айрисимон без ҳавфли ўсмаларининг дифференциаллашган гистологик типининг умумий яшаб қолиш кўрсаткичларига таъсирининг кучли корреляцион боғлиқлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

АБЎда трансторакал пункцион биопсия (ТТБ) ингичка игнали аспирацион биопсияга (ИИАБ) нисбатан солиштирганда кўпроқ сезгир ва ўзига хос усул эканлигига аниқлик киритилган;

амалиётдан кейинги асоратлар частотасини камайтириш, ўрин-кунларни қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш билан бирга даволаш ҳаражатларини камайтириш имконини берувчи, тимус бези ўсмаларини ташхислаш ва даволашнинг миниинвазив усулларининг қўлланиши асослаб берилган;

айрисимон бези ўсмаси бўлган беморларнинг умумий ҳаёт кўрсаткичини узайтириш имконини берувчи комплекс даволанишнинг консерватив даволашга нисбатан афзалликлари исботланган;

кўкс оралиғи ўсмалари билан беморларда диагностик қидирувни қисқартириш ва даволаш тактикасини танлашни оптималлаштириш имконини берувчи клиник-диагностик алгоритм, ҳамда ташхислаш ва даволаш учун тавсиялар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги беморларнинг ҳолатини баҳолашда диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари, услубий ёндошув ва статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўллаш, объектив мезонлардан фойдаланишга асосланган. Статистик ишлов бериш натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шу билан аниқланадики, олинган хулоса ва таклифлар ўзининг назарий аҳамиятига эга бўлиб, улар тимус ўсмаларини ташхислаш ва даволаш хусусиятларини ўрганишга катта ҳисса қўшади. Жараённинг босқичига ва кимётерапия самарадорлигига кўра, тимус ўсмаларини ташхислаш ва даволашда комплекс ёндашув ишлаб чиқилган. Биринчи ва иккинчи босқичларда миниинвазив тадбирларни ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги исботланган. Тадқиқотнинг алоҳида натижалари талабалар, клиник ординаторлар, магистр ва курсантлар учун АБЎни ташхислаш, хирургик ва комплекс даволашга тегишли ўқув дастурининг таркиби ва тузилмасини такомиллаштириш имконини беради.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шу билан аниқланадики, ишлаб чиқилган алгоритм ташхислаш сифатини ошириш ва даволаш усулини танлашни оптималлаштириш имконини берган. Маҳаллий тарқалган босқичларда даволашнинг кўшма усулларини жорий қилиш консерватив даволаш усулларига нисбатан умумий ҳаёт давомийлиги кўрсаткичини узайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Айрисимон беги ўсмасининг ташхиси ва даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Тимус ўсмасини ташхислаш ва жарроҳлик усулида даволашни такомиллаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16-майдаги 8н-103-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилаш, ўртача амалиёт ичи қон кетишларини ишончли тарзда $186,32 \pm 32,8$ мл дан $94,2 \pm 20,6$ мл гача камайтириш ва плевра бўшлиғини дренажлаш давомийлигини $4,5 \pm 0,5$ кундан $2,5 \pm 0,8$ кунгача камайтириш имконини берган;

«Кўкс оралиғи ўсмаларини ташхислаш ва даволаш тактикасини танлаш учун дастур» тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16-майдаги 8н-103-сон маълумотномаси). Клиник ташхислаш алгоритмидан фойдаланиш ҳар бир алоҳида ҳолатда оптимал даволаш усулларини танлаш имконини берди;

Айрисимон беги ўсмасининг диагностикаси ва даволаш натижаларини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази торакал онкохирургия бўлимида, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент, Самарқанд ва Фарғона вилоят филиаллари торакоабдоминал хирургия бўлимлари амалий фаолиятига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16-майдаги 8 н-д/103-сон маълумотномаси). Тадқиқотдан олинган натижалар асосида қилинган таклифлар АБЎли беморларда ихтисослаштирилган юқори технологик тиббий ёрдам турини кенгайтириш, шунингдек даволаш сифати ва яхши натижалар частотасини 82,7 дан 96,8% гача, шифохонада ётиш муддатини $16,2 \pm 2,8$ кундан $10,4 \pm 3,2$ кунгача қисқартириш, шу билан даволаш ҳаражатларини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижалари апробацияси. Тадқиқот натижалари 9 илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган, шу жумладан, 4 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларда.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича 29 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 5 та мақола, улардан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар, ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва унга бўлган талаб асосланган, изланишнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, объекти ва предмети характерланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялар ривожланиш устувор йуналишларига мувофиқлиги кўрсатилган,

тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, натижаларнинг илмий ва амалий аҳамиятини очиб берилган, нашрлар ва диссертациянинг қисқача шакли ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг «**Айрисимон без ўсмаларининг диагностикаси ва даволашнинг замонавий имкониятлари**», деб номланган биринчи боби анатомия, этиология, замонавий диагностика усуллари, морфологик ва касаллик босқичлари таснифига бағишланган адабиётлар таҳлиliga бағишланган Гистологик типлари ёритилган. Жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш усуллари, МИТЭ га замонавий қарашлар, даволашнинг бевосита ва узоқ натижалари мукамал келтирилган. Жараён босқичига, жарроҳлик тактикаси, комплекс даволаш принциплари билан боғлиқ бир қатор мунозарали ва ечими топилмаган масалалар аниқланган.

Диссертациянинг «**Материалнинг клиник тавсифи ва қўлланган текширув усуллари**», деб номланган иккинчи бобида текширувдан ўтказилган беморларнинг умумий хусусиятлари, ҳамда қўлланилган текширув усуллари ҳақида маълумот келтирилган.

Ушбу тадқиқотда ЎзР ССВ РИОваРИАТМ торакал онкохирургияси, болалар онкологияси ва кимётерапия клиник бўлимларида 2001-2016 йиллар мобайнида жарроҳлик, комплекс, комбинацияланган ва консерватив усулларда даволанган 170 АБЎ си аниқланган беморларнинг даволаш натижалари келтирилган.

Текширилган 170 беморлардан: 97 (57,1%) эркаклар, 73 (42,9%) - аёллар. Ёш жиҳатдан беморлар қуйидагича тақсимланган: 9 дан 75 ёшгача: 19 ёшгача – 13 (7,64%); 19-44 ёш – 112 (65,88%), 45-59 ёш – 32 (18,82%), 60-75 ёш – 13 (7,64%). 107 (62,94%) беморларда амалиёт бажарилган, 63 (37,05%) да консерватив: кимёно терапия.

Жарроҳлик, комплекс ва консерватив даволаш усулларига қараб, 170 беморлар маълумотлари гуруҳларга бўлинган, улар эса жинс, ёш, ёндош касалликларга кўра мутаносиб бўлган ($p>0.05$).

Асосий гуруҳни миниинвазив усулда амалиёт бажарилган 15 та бемор, назорат гуруҳини очиқ усулда тимэктомия қилинган 15 бемор ташкил этган, уларда бевосита ва узоқ натижалар ўрганилган. Комплекс (асосий) ва консерватив (назорат гуруҳи) даволашнинг узоқ натижаларни баҳолаш мақсадида беморлар икки гуруҳга: биринчи гуруҳни – 30 (17,64%), иккинчисини – 57 (33,52%) бемор ташкил этган. Узоқ метастазлар бўлган беморларни даволаш натижалари, солиштирма гуруҳга (консерватив даволаш гуруҳига) киритилмаган.

Диссертациянинг «**Айрисимон без ўсмаларининг жарроҳлик даволашда замонавий диагностика усуллари**», деб номланган учинчи бобида морфологик тасдиқлашнинг асосий усуллари келтирилган. Қўлланилган инвазив усуллар: пункцион биопсия ва диагностика торакоскопия таҳлил қилинган.

82 та (48,23%) беморга трансторакал пункцион ва ингичка игнали аспирацион биопсия бажарилган. УТДГ назоратидаги биопсия 76 (92,69%), КТ-назоратидаги биопсия 6 (7,31%) беморда қўлланилган.

Гистологик текширув учун морфологик материал 78 (95,12%) ҳолатда олинган, 4 (4,87%) ҳолатда цитологик текширув ўтказилган. ТТБ да олинган

материалдан, якуний гистологик ташхис 57 (87,69%), қолган 8 (12,30%) ҳолатда биоптатларда хавфли атипик хужайра ва тўқима аниқланмаган (1-жад).

1 жадвал

Пункцион биопсия самарадорлиг кўрсаткичлари

Самарадорлик	Беморлар сони (%)	
	ТТБ (n-65)	ИИАБ (n-17)
Сезгирлик	87,7%	76,5%
Спецификлик	93,3%	91,3%
Информативлик (аниқлик)	86,8%	82,6%

Трансторакал пункцион ва ингичка игнали аспирацион биопсия натижаларини солиштира таҳлили шуни кўрсатдики, АБЎ да трансторакал пункцион биопсия сезгирлиги, ингичка игнали аспирацион биопсияга нисбатан юқори бўлган. Жараённи пункцион биопсия билан аниқлашнинг имкони бўлмаганда ёки муолажани ўтказишда асоратлар хавфи юқори бўлганда, кенгайтирилган тимэктомия бажариш эҳтимоли бор ҳолатларда, шубҳасиз устунлик бериладиган ва танланган усул бу диагностик видеоторакоскопия ҳисобланади.

АБЎ да 58 та беморда видеоторакоскопик амалиётлар амалга оширилган. Эркалар - 27 (46,55%), аёллар - 31 (53,45%). Беморларнинг ёши 12 дан 75 ёшгача бўлган, ўртача ёш $38,46 \pm 12,1$ йилни ташкил қилган. 28 (48,27%) ҳолатда амалиёт ўнг томонда, 30 (51,73%) ҳолатда чапда бажарилган (2-жад.).

ДТ юқори информативлик ва сезгирлик кўрсатиб (100% ҳолатда морфологик натижа олинган), амалиётдан кейин 3-4 кунларда ўсмага қарши махсус даво бошлаш, беморларда асоратлар учрашини минималлиги ва эрта тикланиш имконини беради.

2-жадвал

АБЎ видеоторакоскопик биопсия ўтказиш кўрсаткичи

Кўрсаткичлар	n=26 (абс)	%
Эркак	16	61,53%
Аёл	10	38,46%
Унг томонлама	13	50%
Чап томонлама	13	50%
ТТБ дан кейин ДТ	5	19,23%
ИИАБ дан кейин ДТ	2	7,69%
Амалиётнинг ўртача давомийлиги, мин	$19 \pm 6,8$ мин (15 дан 35гача)	–
Амалиёт ичи қон кетиши, мл	$50 \pm 16,8$ мл (35 дан 90гача)	–
Ўртача дренажлаш давомийлиги, кунлар	$1,8 \pm 1,2$ кун (1 дан 3гача)	–
Конверсия	2	7,69%

Диссертациянинг «**Айрисимон беги ўсмалари бўлган беморларни жарроҳлик ва комплекс даволаш натижалари**», деб номланган тўртинчи боби МИТЭ нинг асосий тамойилларига бағишланган бўлиб, яқин ва узок натижалари «очик» амалиётлар билан солиштира ўрганилган. Жами 170 (100%) беморларнинг 107 (62,94%) қисмига турли хил жарроҳлик амалиётлари бажарилган. Амалиётлар активлиги 63,5% ни ташкил этди.

Тимэктомия 15 (18,51%) ҳолатда МИТЭ, 18 (23,17%) та ён томонлама торакотомия орқали (10 (55,55%)–ўнгда, 8 (44,44%)–чапда) ва 13 (16,04%) ҳолатда стернотомия орқали бажарилган. Жараённинг IV босқичида бўлган 2 (2,46%) беморда жарроҳлик амалиёти эксплоратив стернотомия билан яқунланган. Бир беморда (1,23%) касалликнинг биринчи босқичида тарқалган миастения бульбар симптомлар клиник белгилар билан ифодаланганлиги сабабли трахеостомия қилинган. Амалиётдан кейинги ўлим кўрсаткичи 1,3%ни ташкил этган.

МИТЭ ни бажаришга қуйидагилар кўрсатма бўлган: жараённинг биринчи (T1N0M0) - 7 (46,66%) ва иккинчи (T2N0M0) - 8 (53,33%) босқичлари, ўсма ўлчами 6 см. гача, атроф тўқима ва аъзоларларга ўсиш белгилари мавжуд эмаслиги, бир ўпка вентиляциясини кўллаш имконияти борлиги, чандикли жараённинг мавжуд эмаслиги, беморга функционал жиҳатдан амалиёт қилиш имконияти (3-жад.).

МИТЭ учун ёнбош бир томонлама видеоторакоскопик тимэктомиядан фойдаланилган. 15 МИТЭ дан 4 (26,66%) ҳолатда ўнг томонлама, 11 (73,33%) ҳолатда чап томонлама бажарилган. Ўрганилаётган гуруҳларда турли туманликни истисно қилиш учун беморларда жинс, ёш, ўсимта катталиги, гистологик тури ва миастениянинг кечиш оғирлиги кўра псевдорандомизация ўтказилган. Таққосланаётган гуруҳлар етарли бир хил бўлган, чунки ўрганилаётган кўрсаткичлар бўйича гуруҳлар орасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмаган ($p=0.202856$). Шундай қилиб, турли усулларда даволаш натижаларини таққослаш тўғри бўлган.

3-жадвал

Текширув кўрсаткичларига мос равишда асосий ва назорат гуруҳларини солиштириш

Кўрсаткичлар	Бажарилган амалиётлар хусусияти	
	МИТЭ	«Очиқ» тимэктомия
Эркаклар	4 (26,6%)	10 (66,6%)
Аёллар	11 (73,3%)	5 (16,6%)
Ўртача ёш (йил)*	35,53±9,08	39,14±11,08
T1 (I босқич)*	9 (60%)	9 (60%)
T2 (II босқич)*	6 (40%)	6 (40%)
Миастения*	8 (53,33%)	8 (53,33%)
Ўнг томонлама	4 (26,66%)	5 (83,33%)**
Чап томонлама	11 (73,33%)	1 (16,66%)**
Торакотомия	–	6 (40%)
Стернотомия	–	9 (60%)
Жами	15 (100%)	15 (100%)

*асосий текширилган кўрсаткичлар орасида статистик фарқ аниқланмаган $p=0.802947$ ва $p=0.285784$; ** торакотомия билан бажарилган тимэктомиялар.

Амалиётнинг характерли хусусиятларини қиёсий баҳолаш учун амалиётнинг давомийлиги, дренажлаш давомийлик муддати, умумий қон йўқотиш ҳажми, амалиётдан кейинги оғриқ интенсивлиги (визуал-аналог шкаласида), эрта асоратларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги, реанимация ва интенсив даволаниш бўлимида ўтказилган муддат каби кўрсаткичлар бўйича

амалга оширилди. Миастеник синдромли беморларда - миастеник кризис учраш частотасини. Узоқ муддатда: амалиётдан кейин қайталаниш вақти ва жарроҳлик ёндошувига боғлиқ равишда умумий ҳаёт давомийлик фоизи (4-жад).

4 -жадвал

Амалиётларнинг травматиклигининг таҳлили ($M \pm \delta$)

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=15)	Назорат гуруҳи (n=15)	P
Амалиёт давомийлиги (мин.)	106,5±21,3	96,2±27,8	p=0.770929
Дренажлаш (кун)	2,5±0,8	4,5±0,5	p=0.038372
Экссудация (мл)	350,12±32,36	662,7±64,65	p=0.000187
Реанимацияда бўлиш давомийлиги, кунлар	1,1±0,3	2,6±0,6	p=0.033809
Умумий қон йўқотиш (мл)	94,2±20,6	186,32±32,8	p=0.024726
Наркотик анальгетикларни қўллаш давомийлиги (кун)	1,6±0,3	2,8±0,5	p=0.049364
Амалиётдан кейинги оғриқ шкаласи, балл	1,8±0,8	5,8±0,6	p=0.000443
Беморларнинг шифохонада бўлиш ўртача давомийлиги, ётоқ- кун	10,4±1,4	16,2±1,8	p=0.017015

АБЎ сининг жарроҳлик йўли билан даволанишида асоратлар ва ўлимлар бевосита амалга ошириладиган амалиёт турига боғлиқ. Амалиётдан кейинги асоратлар сони ва таркиби сезиларли даражада фарқ қилмади (5-жад.).

5-жадвал

Тимэктомия амалиётидан кейинги асоратлар*

Асоратлар	МИТЭ (n=15)	Очиқ усул (n=15)
Реактив плеврит	2 (13,33%)	3 (20%)
Лимфорея	1 (6,66%)	2 (13,33%)
Миастеник криз	–	–
Юрак ритми бузилиш	1 (6,66%)	2 (13,33%)
Зотилжам	1 (6,66%)	1 (6,66%)

* $t_{\text{набл}} < t_{\text{крит}}$, белгининг ўзгариши статистик аҳамиятга эга эмас (p=0.116158)

Амалиёт бажарилган 28 беморларда 6 ойдан 10 йилгача бўлган узоқ муддат натижалари кузатилди: асосий гуруҳда 13 та ва назорат гуруҳида 15 та.

Кузатувларимиз таҳлилида, T1N0M0 ва T2N0M0 билан назоратда бўлган гуруҳларда миниинвазив ва стандарт усуллар ўзаро таққосланганда, 5 ёки 10 йиллик умумий ва қайталанишсиз ҳаёт кўрсаткичи орасида сезиларли тафовут аниқланмади.

I-II босқичларда амалиёт бажарилган беморларни гистологик типларига кўра тақсимланганда: 17 (56,66%) ҳолатда А тип, 8 та (26,66%) АВ тип ва 5 та (16,66%) ҳолатда В1 типи ташхисланган. 18 (60%) беморларда фақат жарроҳлик усулида даволаш, 12 (40%) ҳолатда кўшма ва комплекс даволаш (амалиёт + кимёнутерапия) ўтказилган. Медиастинал плеврага ўсиш белгилари мавжуд бўлганда, АВ ва В1 морфологик типлари аниқланганда комплекс терапия ўтказилади.

Беморларнинг комплекс ва комбинациялашган даволанишидан кейинги

натижаларини баҳолаш асосий гуруҳда - 30 (20,13%) ва консерватив даво - назорат гуруҳида - 119 (79,87%) ҳолатда ўтказилди. Биринчи босқичдаги беморларни комплекс даволаш билан гуруҳига киритилмади.

30 та беморда 51 та амалиёт бажарилган. II босқичли беморлар 22 (43,13%) та, III - 22 (43,13%), IV - 7 (13,73%) бўлган. Кенгайтирилган тимэктомия торакотомия орқали 16 (31,37%), стернотомия - 6 (12,76%) қилинган. 2 ҳолатда амалиёт эксплоратив стернотомия билан яқунланган.

Касалликнинг III (IIIa и IIIb) босқичлари 42 (24,7%) та ва IVa-32 (18,82%) беморларда аниқланган. 74 (43,52%) бемордан фақатгина 18 (24,32%) сида жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Жараённинг резектабеллик кўрсаткичининг пастлиги кўкс оралиғи магистрал қон томирларида ўсиш белгиларининг мавжудлиги билан боғлиқ, бу эса беморларнинг ихтисослаштирилган ёрдам учун кеч муурожаат қилишлари билан изоҳланади.

18 (24,32%) беморда 29 (56,86%) жарроҳлик муолажаси амалга оширилди. Диагностик торакоскопия биринчи босқич сифатида 11 (52,38%) беморда амалга оширилди, барча ҳолатларда тимэктомия торакотомия орқали бажарилган.

Адьювант режада, асосий гуруҳдаги беморлар ҳар куни 5 кун давомида 2 Гр. дан иборат бўлган СУД-40Гр нуртерапияси, кейинчалик АДОС ёки ЕР схемасига кўра 2 дан 4 гача адьювант ПКТ курсларини ўтказилди.

Назорат гуруҳидаги 57 (100%) беморларнинг 19 (33,33%) тасида жараён видеоторакоскопик биопсия ёрдамида, қолган 36% (63,15%) ҳолатда пункцион биопсия ва 3 (5,26%) тасида лимфа тугунлари ва/ёки ўсманинг очиқ биопсияси (5,26%) йўли билан тасдиқланган. Назорат остидаги беморларда ПКТ билан даволаниш бошланган, ва узоқ метастазлар бўлмаса, нуртерапияси билан ўтказилган. 62 (36,47%) ҳолатда узоқ метастатик ўчоқларнинг мавжудлиги аниқланган.

Комплекс (1-гуруҳ) ва консерватив (2-гуруҳ) даволашдан кейин беморларда даволаниш натижалари таққослаш орқали ўрганилди.

Биринчи гуруҳда ўртача 5 йиллик умр кўриш давомийлиги 60% ни, метастазларсиз умр кўриш давомийлиги 34,5% ни ташкил этди, иккинчи гуруҳда эса умумий ҳаёт кўрсаткичи 36% ни ташкил этди. 4-босқичда 5 йиллик умумий ҳаёт кўрсаткичи 28% дан ошмади.

Даволаниш натижаларини гистологик турига кўра таҳлил қилинди. Бизнинг тадқиқотимизда қуйидаги типлар аниқланди: А типи - 17 (10%), АВ типи - 15 (8,82%), В1-В3 типи 64 (37,64%) ва С (42,35%). Жараён 168 касалда текширилди, 2 ҳолатда жарроҳлик муолажасидан воз кечиш натижасида, ташхис клиник ва инструментал маълумотлар асосида қўйилди.

Ўсманинг катта ҳажми, капсулага ўсиб кетиши ва қўшни тузилмаларга ўсиб кириши касалликнинг прогнозини ёмонлаштиради. А ва АВ гистологик типларида, ўлчамлари 6 см дан кичик ўсмаларда, ўсма капсулага ўсиб кириш белгиларининг мавжуд эмаслиги, 30 (17,64%) беморларда узоқ муддатларда ижобий натижалар кузатилди.

Ўсма тури билан умр кўриш давомийлиги орасида кучли корреляция аниқланди. Шундай қилиб, А, АВ ва В1 тип тимомаларда тахминан 95% беморлар 10 йил ва ундан кўпроқ умр кўришади. АБЎ нинг бошқа типларида, айниқса В2 ва В3 типларида, 5 йиллик умр кўриш давомийлиги 60-64% ни

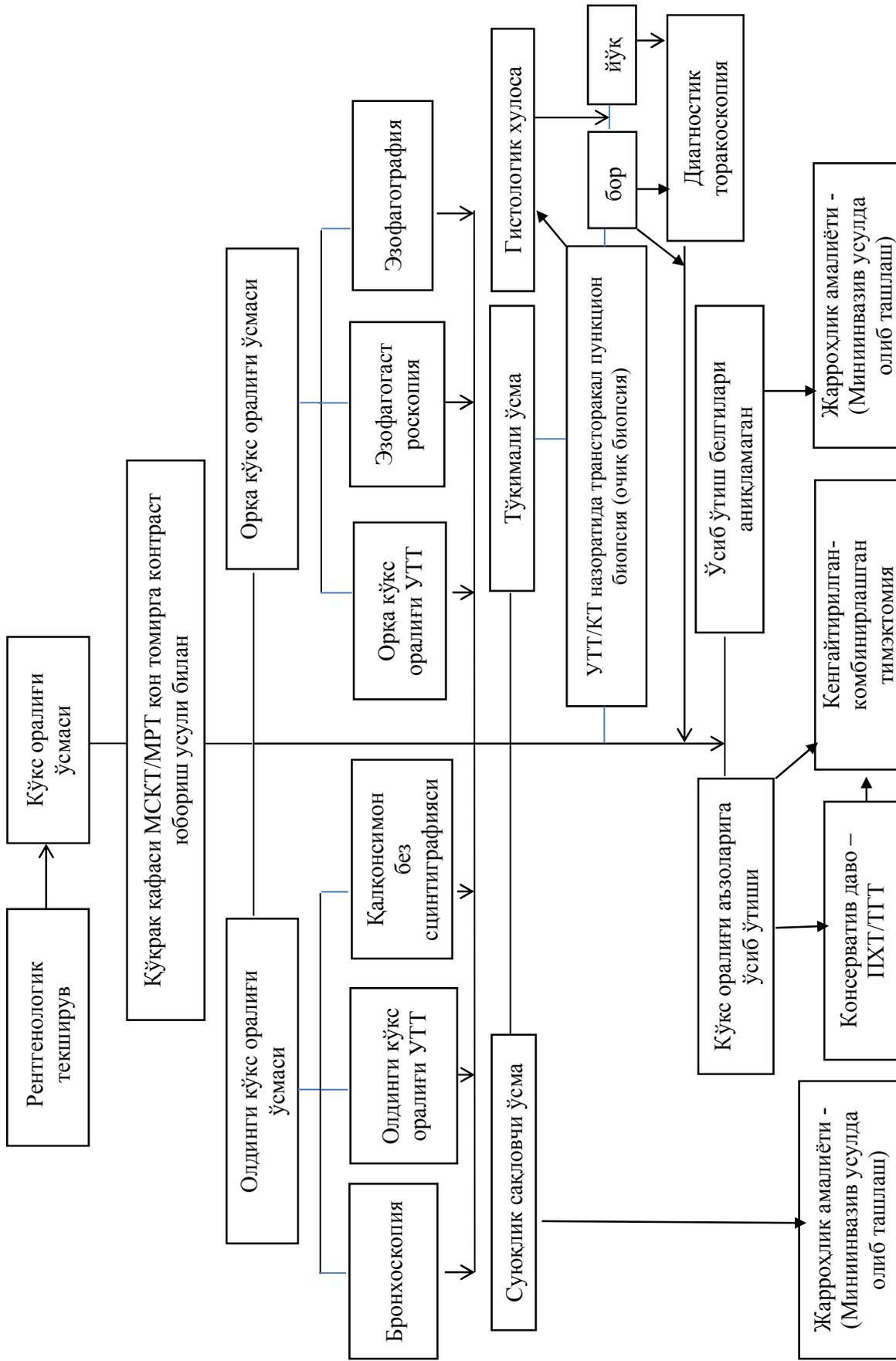
ташкил қилади. Ушбу кўрсаткич С тип учун сезиларли даражада ёмонлашади - 5 йилга келиб у 28%ни ташкил этади.

Минимал инвазив технологияларни асослаш ва қўллаш алгоритмини ишлаб чиқиш. Миниинвазив усуллар ташхислаш ва жарроҳлик даволаш усулларини амалиётга жорий қилиш, торакал онкохирургия ривожланишини янги босқичга олиб чиқди. Барчага маълумки, кўкс оралиғи ҳосилалари, хусусан, олдинги юқори қисми, бир хил топографик-анатомик соҳада жойлашган, келиб чиқиши ва гистологик тузилишига кўра турли хил ўсмалар ва ўсма бўлмаган табиатли касалликлар сифатида ифодаланади. Клиник белгиларга кўра ташхислаш жуда қийин. Фақат аниқ гистологик текширувдан сўнг яқуний ташхис қўйиш, кейинчалик оптимал даволаш стратегиясини танлаш мумкин.

Шу муносабат билан, ўтказилаётган тадқиқот натижаларига кўра, АБЎ ни даволашнинг яқин ва узоқ муддатли натижаларини ўрганишга асосий эътибор қаратилиб, ташхислаш ва кейинчалик оптимал даволашни танлаш учун алгоритм яратилди (1-расм). Ташхис қўйиш учун қуйидагиларни таъминлаш керак: беморнинг ҳолати ҳақида маълумот тўплаш, тўпланган маълумотларнинг мантикий қайта ишлаш ва қарор қабул қилиш.

Клиник ва инструментал тадқиқот усулларининг комбинацияси асосида ишлаб чиқилган ташхислаш алгоритми диагностик изланишларни қисқартириш, эквивалент тадқиқот усулларини такрорламаслик ва даволаш тактикасини танлашни оптималлаштириш имконини беради. Олдинги кўкс оралиғи ҳосиласи аниқланганда, жараённинг тўқималар структураси текширилади, бу ерда МСКТ текширувидан кейинги асосий ўринда УТДГга туради, кейинчалик ТТБ ёки ИИАБ бажарилади. Агар ТТБ ни бажариш имкони бўлмаса, диагностик торакоскопия тавсия этилади, бу эрда жараённинг тарқалиши ва резектабеллиги аниқланади.

Диагностик алгоритмнинг амалий аҳамияти, ташхис қўйишнинг барча босқичларида шифокорнинг ҳаракатини расмийлаштириш, уларни аниқ тарзда ишлаб чиқилган тавсиялар ва қоидаларни амалга оширишга сарфлашдир. Ушбу алгоритм интеллектуал мулк агентлиги томонидан яратилган ва расман рўйхатдан ўтган дастурий маҳсулотни яратиш учун асос бўлиб хизмат қилади. Кўкс оралиғи ўсмалари, хусусан АБЎ учун ишлаб чиқилган дастур ва диагностик алгоритм ташхис сифатини яхшилаш ва умумий текширув қийматини 60,2% дан 88,8% гача ошириш ($p < 0,05$), даволаш сифатини яхшилаш ва даволашнинг ижобий натижалари частотасини 84,4% дан 96,8% гача, касалхонада қолиш муддати $16,2 \pm 2,8$ дан $10,4 \pm 3,2$ кунгача ($p = 0,017015$) сезиларли даражада камайтириш имконини берди ва бу эса усулнинг иқтисодий самарадорлигини белгилайди.



1-расм. Кўкс оралиғи ўсмалари дифференциал диагностикаси алгоритми

ХУЛОСА

1. Ташхислашда миниинвазив пункцион биопсия усуллари кўллаш, морфологик ташхисни қисқа муддатларда аниқлаш ва муносиб даволашни бошлаш имконини берди. Бунда ТТБ сезгирлиги 87,7%, ИИАБ да эса 76,5%, спецификлиги ТТБ да 93,3%, ИИАБ да 91,3%, информативлиги ТТБ да 86,6%, ИИАБ да 82,6% ни ташкил этди.

2. Диагностик торакоскопия резектабеллик даражасини ва жараённинг атроф туқилма ва аъзоларга тарқалганлигини баҳолашда, морфологик материални (100%) олиш имконини берувчи, асоратларнинг минимал частотасига эга ва беморларни эрта реабилитация қилишда шубҳасиз авзалликка эга.

3. Биринчи ва иккинчи босқичда миниинвазив тимэктомияни клиник амалиётга кўллаш ишончли равишда, амалиёт ичи ўртача кон йўқотиш миқдорини ($p=0.02$) камайтириш, реанимация ва интенсив даволаш бўлимида ўртача бўлиш давомийлигини $2,6\pm 0,6$ дан $1,1\pm 0,3$ кунга ($p=0.03$) қисқартириш, наркотик анальгетиклар ишлатилиши ($p=0.02$), амалиётдан кейинги даврда плевра бўшлиғидан экссудация хажмини камайтириш ($p=0.0001$), плевра бўшлиғини дренажлаш муддатларини $2,5\pm 0,8$ кунгача қисқартириш ($p=0.04$) имконини берди.

4. T1N0M0 ва T2N0M0 босқичида миниинвазив ва стандарт усулда бажарилган кузатув гуруҳларида 5 ва 10 йиллик умумий ва қайталанишсиз ҳаёт кўрсаткичи орасида фарқ аниқланмади, ва тегишли равишда 100 ва 95% ташкил этди.

5. Комплекс даволашдан кейинги 5 йиллик ҳаёт кўрсаткичининг - 60%, консерватив даволашдан кейинги ҳаёт кўрсаткичи 36% бўлгани нисбатан ишончли тарзда ўсиши кузатилди. Узок метастазлар мавжуд бўлганда 5 йиллик умумий ҳаёт кўрсаткичи 28% дан ошмади.

6. Ўсма типлари билан ҳаёт кўрсаткичи орасида кучли корреляцион боғлиқлик аниқланган. Тимоманинг А, АВ ва В1 типларида 95% беморлар – 10 йил ва ундан ошқ яшайдилар. В2 ва В3 типларида 5-йиллик ҳаёт кўрсаткичи 60-64% даражасида бўлган. Бу кўрсаткич С типда ишончли равишда ёмонлашади - 5-йилликда 28% ни ташкил этади.

7. Ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш алгоритми, диагностик излаш вақтини қисқартириш, тенг кучли ташхислаш усуллари қайталанишини олдини олиш ва даволаш тактикасини танлашни оптималлаштириш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА И ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

МАДИЁРОВ БАХТИЁР ТАШПУЛОТОВИЧ

**МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ - 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.2.PhD/Tib206

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Кротов Николай Фёдорович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Джураев Миржалол Дехканович**
доктор медицинских наук, профессор
Хакимов Мурод Шавкатович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» г. Санкт-Петербург, Российская Федерация**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №55). Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки №__ от _____ 2018 года).

Ф.Г. Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

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

А.В. Девятов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной Организации Здравоохранения «ежегодно выявляется более 14 миллионов новых случаев рака и регистрируется 8 миллионов смертей от этого заболевания»⁹. Высокая медико-социальная значимость в современном обществе определяется не только распространённостью данного заболевания, но и значительным экономическим ущербом, в связи с частым развитием инвалидизации у трудоспособного слоя населения. Опухоли средостения, в частности опухоли вилочковой железы (ОВЖ), – одна из важнейших проблем в современной онкологии. «Одним из наиболее существенных факторов, влияющих на прогноз течения ОВЖ, является полная и своевременная диагностика, особенно на ранних стадиях опухолевого процесса»¹⁰. Между тем, «одной из особенностей опухолей данной локализации является отсутствие патогномичных клинических признаков. Так, в 30% ОВЖ может быть бессимптомной, и обнаруживается при профилактическом осмотре или при обследовании по поводу других заболеваний органов грудной клетки. Проявление местных симптомов характеризуют наличие местного распространения процесса в 40% случаев. В связи с чем $\frac{3}{4}$ больных поступают в специализированные учреждения с III-IV стадиями заболевания. Несмотря на достижения современной онкологии и применение новых технологий, частота запущенных стадий, процент осложнений и летальности при данной патологии не имеют существенной тенденции к снижению и остаются высокими.

В мировой практике на сегодняшний день проводится множество рандомизированных исследований, направленных на изучение морфологической структуры новообразований вилочковой железы, строение антигенных белков при гиперплазии тимуса, атрофии и опухолевой трансформации. Недостаточная информативность морфологических критериев гистологической оценки ОВЖ обусловила поиск других методов их дифференцировки, основанных на идентификации факторов, действующих как супрессоры клеточной пролиферации, экспрессии генов, ангиогенеза опухоли и ее гистологических типов, позволяющих определить степень пролиферативной активности и анаплазии опухолевых клеток, уточнение которых существенно повысит прогностическое значение в отношении выживаемости на фоне различных способов комплексного лечения. Другим актуальным направлением является исследования по сочетанию тимомы с различными системными синдромами, в частности с миастенией, при которой молекулярные основы взаимосвязи до настоящего времени, остаются неясными. В тоже время, с точки зрения практической

⁹World Health Organization. Cancer: fact sheet no. 24. World Health Organization website. 2016. www.who.int/iris/handle/10442/133876

¹⁰Борисова Т.Н., Бредер В.В., Горбунова В.А. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных опухолями средостения и вилочковой железы. 2014. Проект. стр. 15.

онкологии следует выделить вопросы разработки миниинвазивных способов хирургического лечения ОВЖ с учетом всех принципов радикальности.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики и лечения больных с ОВЖ, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуется продолжение исследований в данном направлении. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи онкологическим больным и другим уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности¹¹. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов диагностики и хирургического лечения ОВЖ путем внедрения миниинвазивных технологий, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан: «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-2866 от 4 апреля 2017 года, и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. ОВЖ - составляют 3-7% от всех онкологических заболеваний, 10-20% - от новообразований средостения и 47% опухолей переднего средостения. По данным Detterbeck F.C.¹² «в США, частота встречаемости тимом составила 0,15 случаев на 100 000 населения в год. Пик заболеваемости находится между 35 и 70 годами. Половая принадлежность не выражена, но отмечается небольшое увеличение предрасположенности у женщин. Основным признаком злокачественной ОВЖ, кроме метастазирования, является наличие инвазии в органы и ткани грудной полости, т. е. выход опухоли за пределы капсулы. Инфильтративный рост выявляется при тщательном

¹¹ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

¹² Detterbeck F.C., Ahmad Zeeshan. Thymoma: current diagnosis and treatment. Chin Med J 2013. 126 (11). pp.2186-2191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130177.

гистологическом исследовании удаленной опухоли. В отсутствие инфильтративного роста, опухоль следует считать доброкачественной, что, однако, не исключает возможности рецидива заболевания. Пациенты, у которых патология сопровождается миастеническим синдромом, значительно моложе основной группы, их средний возраст составляет 30 лет». Своевременное лечение ОВЖ возможно только при ранней диагностике и внедрении миниинвазивных технологий. Так, по мнению Александрова О.А. «современная диагностика ОВЖ базируется на КТ с внутривенным контрастированием. Если по данным КТ не удастся установить диагноз, применяется трансторакальная пункционная биопсия, при неэффективности видеоторакоскопическая биопсия»¹³. Однако, для адекватной ранней диагностики, необходимо иметь весь ряд высокотехнологичного оборудования, что возможно, как правило, только в специализированных клиниках.

Несмотря на широкий диапазон проводимых исследований, недостаточно изучена роль трансторакальных пункционных биопсий, не разработан клинично-диагностический алгоритм, позволяющий в короткие сроки установить морфологический диагноз и провести адекватное лечение. По мнению Ruffini E.¹⁴: «Бесперспективность консервативной терапии и плохой прогноз заболевания при ОВЖ обуславливают применение оперативных вмешательств как ведущего подхода в лечении. Хирургический метод является «золотым стандартом» для этой категории больных. Радикальность операции – важнейший фактор прогноза». В последнее десятилетие продолжается внедрение миниинвазивных методов в хирургическом лечении опухолей различной локализации. На сегодняшний день мнения онкохирургов различаются по отношению к расширенной тимэктомии, одни предпочитают миниинвазивные методы, которые минимизируют травму и болевой синдром, а другие благосклонны к открытым методам с целью расширенного удаления опухоли. Toker A¹⁵ указывает, что при соблюдении онкологических принципов абластики и антиблаستي, миниинвазивную тимэктомию рекомендуется выполнять при первой и второй стадии, если планируется резекция смежных структур, таких как верхняя полая вена, аорты и её ветвей, легкого, рекомендуется открытый доступ. Однако проведенные ретроспективные исследования показывают, что отдаленные результаты миниинвазивных и открытых тимэктомий идентичны, при большем проценте осложнений в раннем послеоперационном периоде после традиционных вмешательств (Huang J¹⁶).

¹³ Александров О.А., Рябов А.Б., Пикин О.В. Тимомы (Обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (4): 76–83. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-4-76-83.

¹⁴ Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, et al.; European Association of Thoracic Surgeons (ESTS) Thymic Working Group. Tumours of the thymus: A cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014.46. pp.361–368.

¹⁵ Toker A., Sonett J., Zielinski M., Rea F., Tomulescu V., Detterbeck F. Standard terms, definitions, and policies for minimally invasive resection of thymoma. *J Thorac Oncol* 2011.6 (7 Suppl 3). pp.S1739-S1742.

¹⁶ Huang J, Ahmad U, Antonicelli A, et al; The International Thymic Malignancy Group International Database Committee and Contributors. Development of the international thymic malignancy Interest Group International Database: An Unprecedented Resource for the Study of a Rare Group of Tumors. *J Thorac Oncol* 2014.9. pp.1573–1578.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящий период лечебно-диагностическая тактика при опухолях вилочковой железы относится к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современной онкологии. Значительный процент неудовлетворительных исходов, отсутствие выбора оптимального способа лечения с учётом возраста больного, сочетания с миастенией и стадии заболевания побуждают на дальнейшие изыскания в этой области.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного научного проекта АДСС-9-2: «Разработка и совершенствование диагностики и методов комбинированного лечения неорганных опухолей средостения, забрюшинного пространства и малого таза» (2012-2014 гг.)

Целью исследования является улучшение результатов диагностики и хирургического лечения опухолей вилочковой железы путем внедрения миниинвазивных технологий.

Задачи исследования:

изучить возможности трансторакальной пункционной биопсии и диагностической торакоскопии при ОВЖ;

оценить результаты и эффективность миниинвазивных тимэктомий при опухолях вилочковой железы, разработать показания и противопоказания к её применению;

оценить эффективность предложенных способов диагностики и хирургического лечения, путем изучения отдаленных результатов;

изучить влияние клинико-морфологических особенностей опухолей вилочковой железы на отдаленные результаты лечения;

разработать алгоритм диагностики и лечения опухолей средостения.

Объектом исследования явились 170 больных с ОВЖ, находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии за период с 2001 по 2016 г.

Предмет исследования составляет анализ результатов пункционной биопсии, диагностической торакоскопии, а также результаты хирургического, в частности после миниинвазивной тимэктомии (МИТЭ), и комплексного лечения, у больных с ОВЖ.

Методы исследований. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: клинические, инструментальные, морфологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

уточнены особенности проведения диагностической торакоскопии и ее верификационные преимущества в объективной оценке стадии тимомы, степени распространенности опухолевого процесса и резектабельности;

определена чувствительность, специфичность и информативность

трансторакальной пункционной биопсии в морфологической верификации опухолей вилочковой железы;

доказан радикальный характер миниинвазивной тимэктомии при T1N0M0 и T2N0M0 стадиях опухолевого процесса, соответствующий основным принципам абластики и антибластики с показателями выживаемости 100 и 95%;

уточнены критерии проведения комплексного лечения опухоли вилочковой железы в зависимости от стадии онкопроцесса и распространенности с учетом идентификации отдаленного метастазирования;

определена строгая корреляционная связь влияния дифференцированного гистологического типа злокачественных новообразований вилочковой железы на показатели общей выживаемости.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

уточнено, что трансторакальная пункционная биопсия (ТТБ) является более чувствительным и специфичным методом при ОВЖ, по сравнению с тонкоигольной аспирационной биопсией (ТИАБ);

обосновано применение миниинвазивных методов диагностики и лечения опухолей вилочковой железы, позволивших снизить частоту послеоперационных осложнений, сократить койко-дни, улучшить качество жизни с сокращением общих затрат на лечение;

доказано преимущество комплексного лечения перед консервативным, позволяющим увеличить общую выживаемость больных с опухолями вилочковой железы;

разработан клинико-диагностический алгоритм и рекомендации для диагностики и лечения больных с опухолями средостения, позволяющий сократить диагностический поиск и оптимизировать выбор лечебной тактики.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния пациентов, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определялась тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения опухолей вилочковой железы. Разработан комплексный подход в диагностике и лечении этой патологии, в зависимости от стадии процесса и эффективности химиолучевой терапии. Доказана целесообразность проведения миниинвазивных вмешательств при первой и второй стадии заболевания. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствовать содержание и структуры программы обучения студентов, клинических ординаторов, а также магистров и курсантов по диагностике,

хирургическому и комплексному лечению ОВЖ.

Практическая ценность работы заключается в том, что усовершенствованные тактико-технические аспекты диагностики и лечения опухолей вилочковой железы позволили снизить послеоперационные осложнения, сократить койко-дни, улучшить качество жизни и восстановить трудоспособность, тем самым уменьшить затраты на лечение данной категории больных. Разработанный алгоритм позволил выбрать оптимальную тактику лечения, улучшить качество диагностики и оптимизировать выбор метода лечения. Внедрение комплексных методов лечения при местнораспространенных стадиях, позволило продлить общую выживаемость, по сравнению только с консервативными методами лечения.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению диагностики и лечения больных с опухолями вилочковой железы:

разработаны методические рекомендации «Модифицированный способ диагностики и хирургического лечения опухолей тимуса» (справка Министерства здравоохранения №8 н-д/103 от 16 мая 2018 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики и лечения опухолей вилочковой железы, достоверно уменьшить среднюю интраоперационную кровопотерю с $186,32 \pm 32,8$ мл до $94,2 \pm 20,6$ мл, сократить сроки дренирования плевральной полости с $4,5 \pm 0,5$ до $2,5 \pm 0,8$ суток;

разработана «Программа диагностики и выбора тактики лечения опухолей средостения» (справка Министерства здравоохранения №8 н-д/103 от 16 мая 2018 года). Применение клинико-диагностического алгоритма, позволило оптимизировать выбор тактики лечения в каждом конкретном случае;

полученные научные результаты по улучшению качества диагностики и лечения ОВЖ внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в отделение торакальной онкохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, в отделения торакоабдоминальной хирургии Ташкентского городского, Самаркандского и Ферганского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (справка Министерства здравоохранения №8 н-д/103 от 16 мая 2018 года). На основании предложенных результатов исследования был существенно расширен спектр оказания специализированной высокотехнологичной медицинской помощи больным с опухолью вилочковой железы, а также достигнуто улучшение качества лечения и частоты положительных результатов с 82,7 до 96,8%, сокращение длительности пребывания в стационаре с $16,2 \pm 2,8$ до $10,4 \pm 3,2$ суток.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 9 научно-практических конференциях, в том числе, на 4 международных и 5 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, 5 журнальных статей, 4 из которых в республиканских и 1 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объём текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, представлены сведения по опубликованным работам и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные возможности диагностики и лечения опухолей вилочковой железы»** проведён обзор литературы, посвящённой вопросам анатомии, этиологии, современным методам диагностики, морфологической и стадийной классификации. Подробно приведены способы хирургического удаления, современный взгляд на МИТЭ, непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследования»** диссертации приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования.

В настоящей научной работе изучены результаты лечения 170 больных с ОВЖ, которым за период с 2001 по 2016 гг. в отделениях торакальной, детской онкологии и химиотерапии, РСНПМЦОиР МЗ РУз, проведено хирургическое, комплексное, комбинированное и консервативное лечение.

Из 170 обследованных: мужчин было 97 (57,1%), женщин - 73 (42,9%). В возрастном аспекте больные были разделены следующим образом: от 9 до 75 лет: до 19 лет – 13 (7,64%); 19-44 лет – 112 (65,88%), 45-59 лет – 32 (18,82%), 60-75 лет – 13 (7,64%). У 107 (62,94%) больных выполнены оперативные вмешательства, у 63 (37,05%) консервативная: химио-лучевая терапия.

В зависимости от метода хирургического, комплексного и консервативного лечения, данные 170 больных были распределены на группы, которые по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям были репрезентативными ($p > 0.05$).

Основную группу составили 15 пациентов, которые оперированы миниинвазивным методом, контрольную группу составили 15 пациентов перенесших тимэктомию «открытым» доступом, у которых изучены непосредственные и отдаленные результаты. С целью оценки отдаленных результатов лечения после комплексного (основная) и консервативного (группа сравнения) лечения, пациенты разделены на две группы: первую группу составили – 30 (17,64%), вторую – 57 (33,52%) пациентов. Результаты лечения больных при наличии отдаленных метастазов, в сравниваемые группы (в группу с консервативным лечением) не включены.

В третьей главе диссертации «**Современные методы диагностики в хирургическом лечении опухолей вилочковой железы**» приведены основные способы морфологической верификации. Проанализированы использованные инвазивные методы: пункционная биопсия и диагностическая торакоскопия.

82 (48,23%) больным выполнена трансторакальная пункционная и тонкоигольная аспирационная биопсия. УЗДГ контролируемая биопсия проведена у 76 (92,69%) больных, КТ-контролируемая биопсия у 6 (7,31%).

Морфологический материал для гистологического исследования получен в 78 (95,12%) случаях, в 4 (4,87%) случаях проводилось цитологическое исследование. Из полученного материала после ТТБ, окончательный гистологический диагноз был установлен в 57 (87,69%), в оставшихся 8 (12,30%) биоптатах злокачественных атипичных клеток и тканей не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Показатели эффективности пункционных биопсий

Эффективность	Количество больных (%)	
	ТТБ (n-65)	ТИАБ (n-17)
Чувствительность	87,7%	76,5%
Специфичность	93,3%	91,3%
Информативность (точность)	86,8%	82,6%

Сравнительный анализ результатов трансторакальной пункционной и тонкоигольной аспирационной биопсии, показал, что при ОВЖ чувствительность трансторакальной пункционной биопсии была выше, чем при тонкоигольной аспирационной биопсии.

В тех случаях, когда верифицировать процесс путем пункционных биопсий не удавалось, или выполнение манипуляций было сопряжено с высоким риском осложнений, и не исключена возможность выполнения расширенной тимэктомии, неоспоримым преимуществом и методом выбора является диагностическая видеоторакоскопия (ДТ).

Выполнено 58 видеоторакоскопических вмешательств при ОВЖ. Мужчин – 27 (46,55%), женщин – 31 (53,45%). Возраст пациентов варьировал от 12 до 75 лет, средний возраст $38,46 \pm 12,1$ лет. Оперативный доступ справа выполнен в 28 (48,27%), слева в 30 (51,73%) случаев (табл. 2).

Показана высокая информативность и чувствительность ДТ (в 100% случаев получен морфологический ответ), с минимальной частотой осложнений и ранней реабилитацией больных, что позволило на 3-4 сутки после операции начать специфическую противоопухолевую терапию.

Таблица 2

Показатели при проведении видеоторакоскопической биопсии ОВЖ

Параметры	n=26 (абс)	%
Мужчин	16	61,53%
Женщин	10	38,46%
Доступ справа	13	50%
Доступ слева	13	50%
ДТ после ТТБ	5	19,23%
ДТ после ТИАБ	2	7,69%
Среднее время вмешательства, мин	19±6,8мин (от 15 до 35)	–
Интраоперационная кровопотеря, мл	50±16,8мл (от 35 до 90)	–
Средняя длительность дренирования, дни	1,8±1,2 дня (от 1 до 3)	–
Конверсия	2	7,69%

В четвертой главе диссертации «**Результаты хирургического и комплексного лечения больных с опухолями вилочковой железы**», посвящена основным принципам МИТЭ, с изучением непосредственных и отдаленных результатов, по сравнению с «открытыми» доступами. Из общего количества 170 (100%) больных, у 107 (62,94%) выполнены различные виды оперативных вмешательств. Процент оперативной активности составил 63,5%.

В 15 (18,51%) случаях тимэктомия выполнена МИТЭ, путем боковой торакотомии в 18 (23,17%) (справа — 10 (55,55%), слева — 8 (44,44%)), в 13 (16,04%) путем стернотомии. В 2 (2,46%) случаях с IV стадией процесса, оперативное вмешательство завершено эксплоративной стернотомией. Послеоперационная летальность составила 1,3%.

Показаниями к выполнению МИТЭ, служило: первая (T1N0M0) – 7 (46,66%) и вторая (T2N0M0) – 8 (53,33%) стадии процесса, размер опухоли до 6см, отсутствие прорастания в окружающие структуры и ткани, возможность односторонней вентиляции, отсутствие спаечного процесса, функциональная операбельность пациента (табл. 3).

Для МИТЭ мы использовали боковую одностороннюю видеоторакоскопическую тимэктомию. Из 15 МИТЭ в 4 (26,66%) случаях выполнено из правостороннего доступа, в 11 (73,33%) - из левостороннего.

Для исключения разнородности в исследуемых группах была проведена их псевдорандомизация по полу, возрасту, размеру опухоли, гистологическому типу, и тяжести течения миастении.

Группы сравнения оказались достаточно однородными, поскольку статистически значимые различия между группами по исследованным

параметрам отсутствовали ($p=0.202856$). Таким образом, сопоставление результатов их лечения различными способами представлялось корректным.

Таблица 3

Сравнение показателей основной и контрольной группы в зависимости от исследуемых параметров

Показатели	Характер выполненных вмешательств	
	МИТЭ	«Открытая» тимэктомия
Мужчины	4 (26,6%)	10 (66,6%)
Женщины	11 (73,3%)	5 (16,6%)
Средний возраст (лет)*	35,53±9,08	39,14±11,08
T1 (I стадия)*	9 (60%)	9 (60%)
T2 (II стадия)*	6 (40%)	6 (40%)
Миастения*	8 (53,33%)	8 (53,33%)
Доступ справа	4 (26,66%)	5 (83,33%)**
Доступ слева	11 (73,33%)	1 (16,66%)**
Торакотомия	–	6 (40%)
Стернотомия	–	9 (60%)
Всего	15 (100%)	15 (100%)

*статистической разницы по основным исследуемым параметрам не выявлено $p=0.802947$ и $p=0.285784$; ** тимэктомии выполненные торакотомным доступом.

Сравнительную оценку особенностей вмешательств проводили по длительности операции, длительности стояния дренажей, общей кровопотери, выраженности болевого синдрома (по визуально-аналоговой шкале), времени нахождения в отделении реанимации. У больных с миастеническим синдромом – частоту миастенического криза (табл. 4).

Таблица 4

Анализ травматичности хирургических вмешательств ($M \pm \delta$)

Показатель	Основная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	P
Продолжительность операции (мин.)	106,5±21,3	96,2±27,8	$p=0.770929$
Дренирование (сут.)	2,5±0,8	4,5±0,5	$p=0.038372$
Экссудация (мл)	350,12±32,36	662,7±64,65	$p=0.000187$
Длительность нахождения в реанимации, дни	1,1±0,3	2,6±0,6	$p=0.033809$
Общая кровопотеря (мл)	94,2±20,6	186,32±32,8	$p=0.024726$
Длительность использования наркотических анальгетиков (сут)	1,6±0,3	2,8±0,5	$p=0.049364$
Шкала боли после операции, балл	1,8±0,8	5,8±0,6	$p=0.000443$
Среднее время пребывания больных в стационаре, койко-день	10,4±1,4	16,2±1,8	$p=0.017015$

В хирургическом лечении ОВЖ осложнения и летальные исходы непосредственно обусловлены в зависимости от типа проведенного хирургического вмешательства. Число и структура послеоперационных осложнений существенно не отличались (табл. 5).

Из оперированных больных мы проследили отдаленные результаты в сроки от 6 месяцев до 10 лет у 28 пациентов: 13 больных основной группы и

15 контрольной группы. Анализ наших наблюдений позволил подтвердить в группах наблюдения с T1N0M0 и T2N0M0, различий 5, 10 летней общей и безрецидивной выживаемости не выявлено.

Таблица 5

Послеоперационные осложнения после тимэктомии*

Осложнения	МИТЭ (n=15)	Открытый доступ (n=15)
Реактивный плеврит	2 (13,33%)	3 (20%)
Лимфоррея	1 (6,66%)	2 (13,33%)
Миастенический криз	–	–
Нарушения ритма	1 (6,66%)	2 (13,33%)
Пневмония	1 (6,66%)	1 (6,66%)

* $t_{набл} < t_{крит}$, изменения признака статистически не значимы ($p=0.116158$)

Распределение по гистологическим типам у оперированных в I-II стадии: тип А в 17 (56,66%), тип АВ в 8 (26,66%), тип В1 в 5 (16,66%) случаях. 18 (60%) больным проведено хирургическое лечение, 12 (40%) больным комплексная (операция + химиолучевая) терапия. При наличии признаков прорастания в медиастинальную плевру и морфологических типах АВ и В1, проведена комплексная терапия.

Проведена оценка результатов лечения больных после комплексного – 30 (20,13%) основная группа, и консервативного лечения – 119 (79,87%) контрольная группа. В группу с комплексным лечением не включены пациенты первой стадии.

30 больным выполнено 51 вмешательство. Больных во II стадии было – 22 (43,13%), III – 22 (43,13%), IV – 7 (13,73%). Расширенная тимэктомия, путем торакотомии выполнена у 16 (31,37%), стернотомии у 6 (12,76%). В 2 случаях вмешательство окончено эксплоративной стернотомией.

Больных с III (IIIa и IIIb) стадией заболевания было – 42 (24,7%), и IVa – 32 (18,82%). Из 74 (43,52%) пациентов – только у 18 (24,32%) выполнены оперативные вмешательства. Низкий процент резектабельности, обусловлен наличием признаков прорастания в магистральные сосуды средостения, в связи с поздним обращением для получения специализированной помощи.

У 18 (24,32%) пациентов произведено 29 (56,86%) оперативных вмешательств. Диагностическая торакоскопия как первый этап выполнена у 11 (52,38%), вторым этапом опухоль удалена путем торакотомии.

В адьювантном режиме, у больных основной группы проводилась лучевая терапия по 2Гр каждые 5 дней, СОД-40Гр, с последующим проведением от 2 до 4 курсов адьювантной ПХТ, по схеме ADOC или EP.

Из 57 (100%) пациентов контрольной группы, в 19 (33,33%) случаях процесс верифицирован путем видеоторакоскопии с биопсией, у 36 (63,15%) больных путем пункционной биопсии, у 3 (5,26%) путём открытой биопсии из лимфатических узлов и/или биопсии из опухоли. У больных контрольной группы лечение начиналось с ПХТ, а при отсутствии отдаленных метастазов, дополнялось лучевой терапией. В 62 (36,47%) случаях диагностированы наличие отдаленных метастатических очагов.

В сравнительном аспекте изучены результаты лечения у больных после комплексного (1 группа) и консервативного (2 группа) лечения. Медиана 5-летней общей выживаемости в первой группе составила 60%, при безметастатической выживаемости 34,5%, по сравнению с контрольной, где показатель общей выживаемости составил 36%. В 4 стадии показатель 5-летней общей выживаемости не превысил 28%.

Проанализированы результаты лечения, в зависимости от гистологического типа. В нашем исследовании, выявлены следующие типы ОВЖ: тип А – у 17 (10%), тип АВ – у 15 (8,82%), тип В1-В3 у 64 (37,64%), и тип С – у 72 (42,35%). Процесс верифицирован у 168 пациентов, в 2-х случаях в связи с отказом от лечения, выставлен клинический диагноз.

Большой размер опухоли, прорастание в капсулу и врастание в соседние структуры ухудшают прогноз заболевания. При гистологических типах А и АВ, размерах опухоли меньше 6см, отсутствии признаков врастания в капсулу железы, у 30 (17,64%) больных выявлены благоприятные отдаленные результаты.

Выявленная строгая корреляция показателя общей выживаемости с типом опухоли. Так, при тимомах типа А, АВ и В1 – 10 лет и более живут около 95% пациентов. При других типах ОВЖ, в частности типам В2 и В3 5-летняя выживаемость варьирует на уровне 60-64%. Данный показатель достоверно ухудшается для типа С – к 5 годам составляет 28%.

Разработка алгоритма, обоснование и применение миниинвазивных технологий. Общеизвестным является тот факт, что новообразования средостения, представляет разнородную по происхождению и гистологическому строению опухолей и заболеваний неопухоловой природы, объединенных локализацией в одной топографо-анатомической зоне.

В связи с этим, на основании проведенных исследований с преимущественным акцентом изучения непосредственных и отдаленных результатов лечения ОВЖ, был создан алгоритм диагностики и последующего выбора оптимального лечения (рис. 1). Для постановки диагноза необходимо обеспечить: сбор информации о состоянии больного, логическую обработку собранной информации и принятие решения.

Практическое значение диагностического алгоритма заключается в том, чтобы за счет формализации действий врача на всех этапах постановки диагноза свести их к выполнению четко сформулированных рекомендаций и правил. Данный алгоритм является основой для создания программного продукта, который был официально зарегистрирован в патентном ведомстве. Разработанные программы обследования и диагностические алгоритмы для больных с опухолями ОВЖ, позволили улучшить качество диагностики и повысить общую верификационную ценность с 60,2 до 88,8% ($p < 0,05$), позволила улучшить качество лечения и увеличить частоту положительных результатов лечения с 84,4% до 96,8%, значительно сократить длительность пребывания в стационаре с $16,2 \pm 2,8$ до $10,4 \pm 3,2$ суток ($p = 0,017015$), что определяет экономическую эффективность метода.

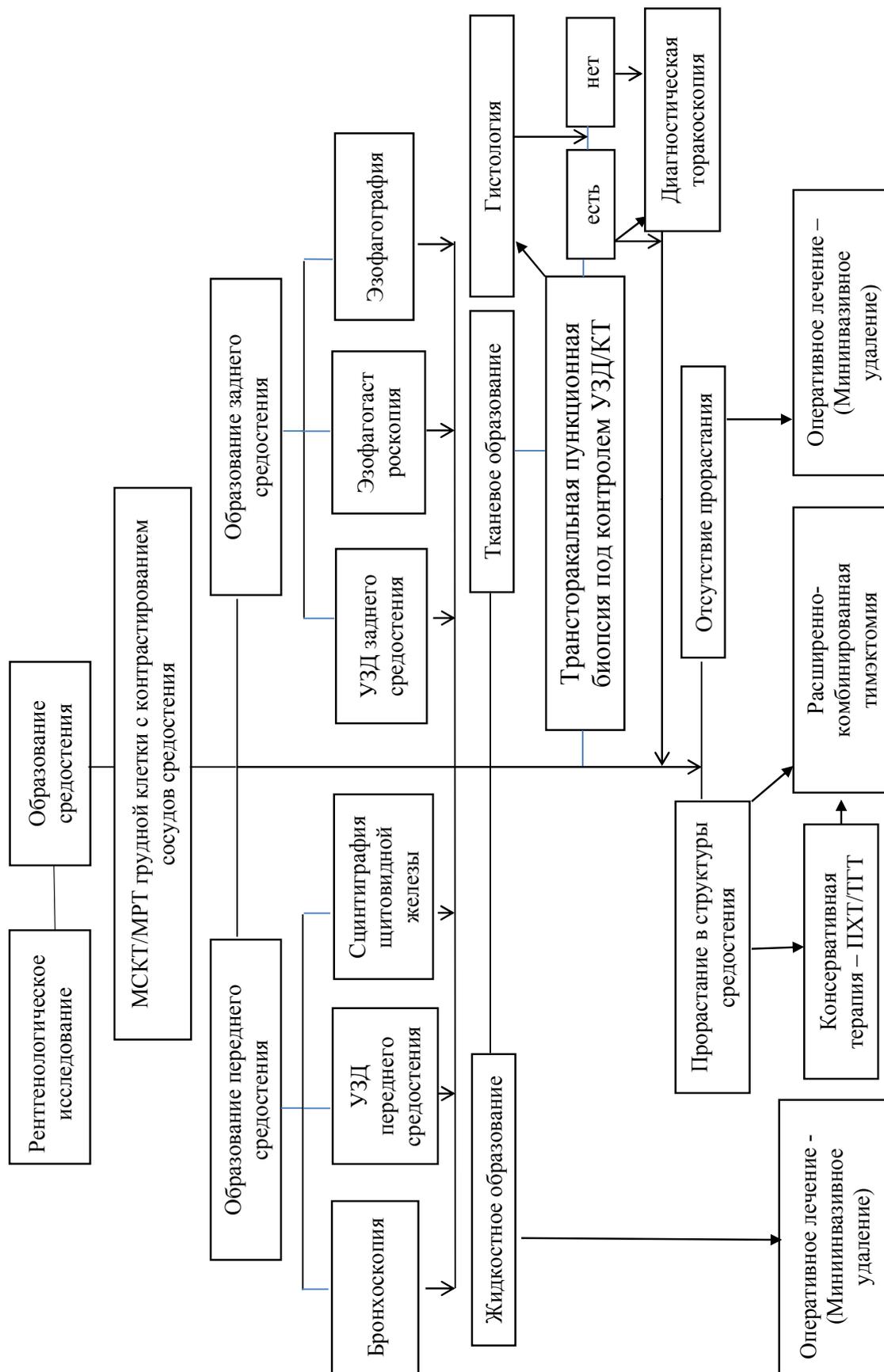


Рис. 1. Алгоритм дифференциальной диагностики опухолей средостения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Внедрение миниинвазивных методов диагностики, таких как пункционная биопсия, позволило в краткие сроки установить морфологический диагноз, и начать адекватное лечение. Так чувствительность ТТБ составила 87,7%, а ТИАБ 76,5%, специфичность при ТТБ 93,3%, при ТИАБ 91,3%, а информативность 86,6% при ТТБ, при ТИАБ 82,6%.

2. Несомненным преимуществом, в оценке степени резектабельности и распространенности процесса на соседние структуры и органы, имеет диагностическая торакоскопия, позволяющая получить достаточный морфологический материал (в 100%), с минимальной частотой осложнений и ранней реабилитацией больных.

3. Внедрение в клиническую практику миниинвазивной тимэктомии при первой и второй стадии, позволило достоверно уменьшить среднюю интраоперационную кровопотерю ($p=0.02$), среднее время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии с $2,6\pm 0,6$ до $1,1\pm 0,3$ дня ($p=0.03$), использование наркотических анальгетиков ($p=0.02$), уменьшение послеоперационного объема экссудации из плевральной полости ($p=0.0001$) и сокращение сроков ее дренирования до $2,5\pm 0,8$ суток ($p=0.04$).

4. Различий в 5 и 10 летней общей и безрецидивной выживаемости в группах наблюдения с T1N0M0 и T2N0M0 оперированных миниинвазивным методом и стандартным доступом не выявлено, и составило 100 и 95% соответственно.

5. Отмечено достоверное увеличение 5 летней выживаемости после комплексного лечения - 60%, по сравнению только с консервативной терапией, где показатель общей выживаемости составил 36%. При наличии отдаленных метастазов показатель 5 летней общей выживаемости не превысил 28%.

6. Выявлена строгая корреляция показателя общей выживаемости с типом опухоли. При тимомах типа А, АВ и В1 – 10 лет и более живут около 95% пациентов. При типах В2 и В3 - 5-летняя выживаемость варьирует на уровне 60-64%. Данный показатель достоверно ухудшается для типа С – к 5 годам составляет 28%.

7. Разработанный алгоритм диагностики и лечения, позволяет сократить диагностический поиск, без дублирования равнозначных методов исследования и оптимизировать выбор лечебной тактики.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 AT REPUBLIC SPECIALIZED SCIENTIFIC AND
PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER
ACADEMICIAN V.VAKHIDOV AND TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

MADIYOROV BAKHTIYOR TASHPULOTOVICH

**MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN THE SURGICAL
TREATMENT OF THYMIC TUMORS**

14.00.14 – Oncology

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

TASHKENT - 2018

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in B2017.2.PhD/Tib206

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Republic specialized scientific and practical medical center oncology and radiology

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.rscs.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	Krotov Nicolay Fedorovich Doctor of medical science, professor
Official opponents:	Djuraev Mirjalol Dehkanovich Doctor of medical science, professor Hakimov Murod Shavkatovich Doctor of medical science, professor
Leading organization:	Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "Military Medical Academy named by S.M. Kirov" of the Ministry of defence of the Russian Federation

The defense will be take place on «___» _____ 2018 year at ___ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01 at the Republic specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov and Tashkent Medical Academy (Address: 100115, Tashkent c., Small circular str. 10. Phone: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republic specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №55). Address: 100115, Tashkent c., Small circular str. 10. Phone: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42.

Abstract dissertation has been sent on «___» _____ 2018 y.
(mailing report №___ of _____ 2018 y).

F.G. Nazyro

Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academic

A. Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical science

A.V. Devyatov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation)

The objective of the study is to improve the results of diagnosis and surgical treatment of thymic tumors through the introduction of minimally invasive technologies.

The tasks of research:

to study the possibilities of transthoracic biopsy and diagnostic thoracoscopy for thymic tumors;

to assess the results and effectiveness of mini-invasive thymectomy for thymic tumors, develop indications and contraindications for its use;

to assess the effectiveness of the proposed diagnostic and surgical treatment methods by studying long-term results;

to study the influence of clinical and morphological features of thymic tumors on long-term results of treatment;

to develop an algorithm for the diagnosis and treatment of mediastinal tumors.

Objectives of the study: The object of the study was 170 patients with thymic tumors, who were hospitalized at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology from 2001 to 2016.

Scientific novelty of the research work:

was determined, sensitivity, specificity and informativeness of transthoracic biopsy in morphological verification of thymic tumors;

precised the features of diagnostic thoracoscopy and its verification advantages in an objective assessment of the thymoma stage, the extent of the tumor process and resectability;

has been proved, the radical nature of minimally invasive thymectomy at T1N0M0 and T2N0M0 stages of the tumor process, corresponding to the basic principles of ablastics and antiblastic with survival rates of 100 and 95%;

clarified the criteria and features of the complex treatment of a thymic tumor, depending on the stage of oncological process and prevalence, taking into account the identification of distant metastasis;

a strict correlation was determined between the overall survival rate of patients with a thymic gland tumor and the type and stage of cancer process.

Implementation of the research results.

According to the results of scientific research for improve the diagnosis and treatment results with thymic tumors:

have been developed, methodical recommendations «Modified method for diagnosis and surgical treatment of thymic tumors» (Ministry of Health No. 8, n-103 dated May 16, 2018). The proposed recommendations allowed to improve the quality of diagnosis and treatment of thymic tumors, significantly reduce the average intraoperative blood loss from 186.32 ± 32.8 ml to 94.2 ± 20.6 ml, and reduce the time of drainage of the pleural cavity from 4.5 ± 0.5 to 2.5 ± 0.8 days;

was developed the “Program of diagnosis and selection of tactics for the treatment of tumors of the mediastinum” (reference number 8 of the Ministry of

Health, n-103 / May 16, 2018) The use of a clinical diagnostic algorithm made it possible to choose the optimal treatment tactics in each particular case.

the obtained scientific results, of the dissertation on improving the quality of diagnostics and treatment of thymic tumors, were introduced into practice healthcare. In particular, in the department of thoracic oncology of the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, in the departments of thoraco-abdominal surgery of Tashkent city, Samarkand and Fergana regional branches of the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (ka of the Ministry of Health No. 8 n-d / 103 dated May 16, 2018). Based on the proposed research results, the range of specialized high-tech medical care for patients with thymic tumors was significantly expanded, and the quality of treatment and the frequency of positive results were improved from 82.7 to 96.8%, the length of hospital stay decreased from $16.2 \pm 2,8$ to 10.4 ± 3.2 days, thereby reducing the cost of treatment.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, four chapters, inference, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Yusupbekov A.A., Krotov N.F., Madiyurov B.T. Rasulov A.E. Thoracoscopy as the Method of Choice in Diagnosis of Mediastinal Lymphadenopathy // British Journal of Medicine & Medical Research. – Great Britain, 2016 - №16(10) – С. 1-6. (14.00.00, №6).

2. Расулов А.Э., Мадиевров Б.Т. Использование видеоторакоскопического доступа при тимоммах // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2016 - №2 – С. 57-61 (14.00.00, №9).

3. Мадиевров Б.Т., Кротов Н.Ф. Трансторакальная биопсия в диагностике опухолей средостения // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2016 - №5 – С. 146-148 (14.00.00, №3).

4. Мадиевров Б.Т. Современные тенденции в диагностике и лечении больных тимоммами // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2017 - №2 – С. 67-72 (14.00.00, №9).

5. Мадиевров Б.Т., Кротов Н.Ф., Юсупбеков А.А., Хайрулдинов Р.В., Расулов А.Э. Видеоторакоскопические операции в диагностике лимфаденопатий средостения // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2016 - №4 – С. 30-33 (14.00.00, №8).

II бўлим (II часть; II part)

6. Юсупбеков А.А., Мадиевров Б.Т., Расулов А.Э. Программа для диагностики и выбора тактики лечения опухолей средостения // Агентство по интеллектуальной собственности республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 03651 от 11.04.16 г.

7. Юсупбеков А.А., Мадиевров Б.Т., Расулов А.Э. Модифицированный способ диагностики и хирургического лечения опухолей тимуса. // Методические рекомендации, г. Ташкент 2018г., 20 стр.

8. Madiyurov B.T., Krotov N. F., Rasulov A. E., Chernyshova T.V., Sabirov D.R. Comparison of Surgical Techniques in T1 and T2 Thymomas: The Possibility of VATS Thymectomy Compared with Open Resection // Scientific and Academic publishing. Clinical practice. – The USA, 2016 - №5 (1) – С. 1-5 DOI: 10.5923/j.cp.20160501.01. (№12, Index Copernicus: 85.40).

9. Madiyurov B.T., Rasulov A.E., Usmanov B. Diagnostics and treatment of the tumours of mediastinum // WCS 2015 46th world congress of surgery (formely international surgical week). 40th RCST Annual Scientific Congress. - Bangkok, 2015 – С. 117.01 P174

10. Мадиев Б.Т., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э. Выбор метода и тактики лечения при опухолях тимуса // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2017 - №2 – С. 32-38.

11. Мадиев Б.Т., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Чернышева Т.В., Усманов Б.Б. Мини-инвазивные вмешательства в диагностике и лечении опухолей средостения // Евразийский онкологический журнал. – Минск, 2016 - том 4 - №2 – С. 590

12. Мадиев Б.Т., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Чернышева Т.В. Опыт в диагностике и лечении опухолей вилочковой железы // Евразийский онкологический журнал. – Минск, 2016 - том 4 - №2 – С. 590

13. Мадиев Б.Т., Расулов А.Э., Юсупбеков А.А., Чернышева Т.В., Усманов Б.Б. Возможности миниинвазивных технологий в диагностике и лечении опухолей средостения // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2016 - №3 – С. 126

14. Мадиев Б.Т., Джуманазаров Т.М., Жураев Э.Э. Использование трансторакальной срезовой биопсии в диагностике опухолей средостения // Материалы IX конгресс Евро-Азиатского респираторного общества, VII конгресс пульмонологов центральной Азии. – Ташкент, 2016 – С. 206-207

15. Мадиев Б.Т., Расулов А.Э., Жураев Э.Э. Диагностическая торакоскопия при лимфаденопатиях средостения // Материалы IX конгресс Евро-Азиатского респираторного общества, VII конгресс пульмонологов центральной Азии. – Ташкент, 2016 – С. 207

16. Мадиев Б.Т. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении опухолей тимуса // Материалы республиканской научно-практической конференции «Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере Здравоохранения». – Ташкент, 2016 – С. 148

17. Мадиев Б.Т. Диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения // Материалы республиканской научно-практической конференции «Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере Здравоохранения». – Ташкент, 2016 – С. 149

18. Мадиев Б.Т., Расулов А.Э., Кротов Н.Ф., Усманов Б.Б. Роль торакоскопии и видеоторакоскопии в диагностике и лечении внутригрудных объёмных образований // Сборник трудов II международного научно-образовательного форума «Хирургия и Онкология». – Санкт-Петербург, 2012 – С. 61

19. Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении новообразований легкого, средостения и плевры // Материалы республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы онкоурологии». – Термез, 2013 – С. 60

20. Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т., Усманов Б.Б. Применение миниинвазивных вмешательств в диагностике и лечении внутригрудных объёмных образований // Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2013 - №3 – С. 179-180

21. Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Сабилов Дж.Р., Усманов Б.Б., Мадиев Б.Т., Чернышева Т.В. Применение малоинвазивных вмешательств в диагностике и лечении внутригрудных образований // Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов, 2013. - Т.1. - Стр.379.

22. Расулов А.Э., Мадиев Б.Т., Чернышева Т.В. Миниинвазивные методы в диагностике и лечении опухолей средостения // Материалы республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы опухолей опорно-двигательного аппарата и головы-шеи». – Нукус, 2014 – С. 43-44

23. Расулов А.Э., Кротов Н.Ф., Мадиев Б.Т. Трансторакальная биопсия под контролем УЗИ и КТ в диагностике опухолей средостения // 1-й Петербургский онкологический научно-образовательный форум с международным участием «Белые ночи-2015». – Санкт-Петербург, 2015 – С. 307

24. Мадиев Б.Т. Роль видеоторакоскопии при медиастинальной лимфаденопатии // Материалы 7 съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. - Ташкент, 2015 – С. 325

25. Хайрулдинов Р.В., Мадиев Б.Т., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Чернышева Т.В. Диагностика и лечение опухолей средостения // Сборник материалов 3 конгресса онкологов Узбекистана. – Ташкент, 2015 – С. 223

26. Кротов Н.Ф., Мадиев Б.Т., Хайрулдинов Р.В., Расулов А.Э., Журавлев И.И. Трансторакальная биопсия под контролем УЗИ и КТ в диагностике опухолей средостения // Сборник материалов 3 конгресса онкологов Узбекистана. – Ташкент, 2015 – С. 231

27. Мадиев Б.Т. Роль мини-инвазивных методик в диагностике и лечении опухолей средостения // Сибирский онкологический журнал: «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» Всероссийская конференция молодых ученых-онкологов, посвященная памяти акад РАМН Н.В. Васильева, в рамках 2 форума молодых ученых U-NOVUS. – Томск, 2015 – С. 55

28. Мадиев Б.Т. Трансторакальная биопсия под контролем УЗИ и КТ в диагностике опухолей средостения // Сибирский онкологический журнал: «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» Всероссийская конференция молодых ученых-онкологов, посвященная памяти акад РАМН Н.В. Васильева, в рамках 2 форума молодых ученых U-NOVUS. – Томск, 2015 – С. 56

29. Кротов Н.Ф., Беркинов У.Б., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т., Усманов Б.Б. Роль торакоскопии и видеоторакоскопии в диагностике и лечении внутригрудных объемных образований // Республиканская научная конференция «Проблемы и перспективы эндоскопической хирургии». - Ташкент, 2012 – С. 104

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди



Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 28.

«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.

100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.