АКАДЕМИК В.ВОХИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАКАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САХИБОЕВ ДИЛШОД ПАРПИЖАЛИЛОВИЧ

БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФСИЗ ЎСМАЛАРИДА ЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ҚАЙТА ИШЛАШ ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.34 – Юрак - қон томир хирургияси

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси Оглавление автореферата докторской диссертации Contents of dissertation abstract of doctoral dissertation

Сахибоев Дилшод Парпижалилович	
Буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларида жаррохлик даволаш	
усулларини қайта ишлаш ва такомиллаштириш	3
Сахибоев Дилшод Парпижалилович	
Разработка и совершенствование методов хирургического лечения	
доброкачественных опухолей надпочечников	25
Sahiboev Dilshod Parpijalilovich	
Development and improvement methods of surgical treatment of benign	
tumors of adrenal glands	49
Эълон қилинган ишлар руйхати	
Список опубликованных работ	
List of published works	53

АКАДЕМИК В.ВОХИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАКАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САХИБОЕВ ДИЛШОД ПАРПИЖАЛИЛОВИЧ

БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ХАВФСИЗ ЎСМАЛАРИДА ЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ҚАЙТА ИШЛАШ ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.34 – Юрак - қон томир хирургияси

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2017.3.DSc/Tib208 рақам билан руйхатга олинган.

Доторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий маслахатчи: Беркинов Улугбек Базарбаевич

тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: Емельянов Сергей Иванович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович

тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: «А.В. Вишневский номидаги хирургия миллий тиббий

текшириш маркази» Федерал Давлат бюджет

муассасаси (Россия Федерацияси)

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. Девятов

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жахон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, "буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларининг ривожланиш частотаси 10 000 ахолига 1-5 гача тўгри келади, беморлар буларнинг аксариятини 20-50 ёшли ташкил Радиоиммунологик усулларни клиник амалиётга кенг татбик этилиши ушбу касалликларнинг клиник кўринишлари ривожланишидан олдин касалликнинг топологик ва нозологик ташхисини сезиларли даражада яхшилайди². Буйрак асосий усули бези ўсмаларини даволашнинг адреналэктомия хисобланади. Амалиётнинг муваффакиятли амалга оширилиши буйрак усти безининг чукурда жойлашиши туфайли амалиётдан кейинги кўплаб асоратларнинг асосий сабаби бўлган жуда травматик йўл билан киришни талаб қилади»³. Адреналэктомия жарохатларини камайтиришга қаратилган уринишлардан бири рентгенэндоваскуляр амалиётларни жорий этилиши бўлиб, бир катор холатларда буйрак усти бези гормонларининг фаоллигини камайтиради. Шу билан бирга, буйрак усти безлари патологиясида ушбу усулни татбик этиш тажрибасига эга бўлган бир нечта муаллифлар фикрига кўра, ўсма бўлганда бу усул самарасиз хисобланади. Адреналэктомия жарохатларини минималлаштириш бўйича яна бир қадам эндовизуал технологиянинг жорий этилиши хисобланади. Эндовизуал усуллардан фойдаланадиган амалиётлар сони аста-секин ўсиб бормокда ва бугунги кунда ушбу технология буйрак усти бези ўсмаларини даволашда "олтин стандарт"га айланди. Бирок, лапароскопик технологияларнинг ривожланиши тортишувларга сабаб бўлган бошқа муаммолар, ЯЪНИ фойдаланиш имкониятини танлашнинг ягона ва окилона концепцияси йўклиги, амалиёт жараёнини такомиллаштириш техникасига ва ёндашувни ишлаб чикиш зарурати пайдо бўлишига олиб келди.

кунда жахон амалиётида буйрак усти бези ривожланишининг патогенетик механизмларини ўрганиш анатомик ва функционал, генотипик ва морфологик хусусиятларни ўз ичига олган турли хил омилларга боғлиқ бўлган долзарб тадқиқотлардан хисобланади. Бунда хужайраларининг тафовутланиши бези ўсмалари гистогенетик тегишлилигини тахлил қилишга имконини берувчи аъзо, ва цитоспецифик белгиларни аниклашга алохида эътибор организаторида каратилади. Ядро кислотали оксиллар фаоллигини аниклашга асосланган пролифератив фаолликни бахолаш билан буйрак усти бези ўсмаларнинг клиник кўриниши ва прогнозларини ўрганиш бўйича фаол ишлар олиб борилмокда. Иммуногистокимёвий йўналишдаги изланишлар истикболли бўлиб қолмоқда, чунки улар ўсмаларнинг бу

_

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

² Bhargava P, Sangster G, Haque K, Garrett J, Donato M, D'Agostino H. A Multimodality Review of Adrenal Tumors. // CurrProblDiagnRadiol. 2018 Oct 25. pii: S0363-0188(18)30252-4.

³ Unger N. Adrenal incidentaloma: Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective. // Chirurg. 2019 Jan;90(1):3-8. doi: 10.1007/s00104-018-0739-6. Review. German.

хусусиятларини башорат қилишда мухим ахамиятга эга бўлган буйрак усти бези ўсмалари турли қисмларининг гистогенетик келиб чиқишини тахлил қилишга имкон беради.

Бугунги кунда мамлакатимизда буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларни хирургик усулда даволаш натижаларини яхшилаш бўйича кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмокда. Ушбу йўналишда, хусусан, бу тоифадаги беморларга юкори технологик хирурги хизмат кўрсатишни яхшилашда муайян ижобий натижаларга эришилган. «2017-2021 йилларда Республикасини ривожлантиришнинг vctvbop бешта йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегиясида ахолининг заиф гурухларининг тўлакон хаёт кечиришини таъминлаш максадида тиббийижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган»¹. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, жумладан буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларни ташхислаш усулларини такомиллаштириш, амалиётдан олдинги тайёргарлик ва комплекс хирургик усулларини ишлаб тактик чикиш натижаларини такомиллаштириш жорий сохалардан бири хисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида»ги қарори ва Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ва бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада ҳизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI "Тиббиёт ва фармакология" устувор йўналишларига мувофик бажарилган

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадкикотлар шархи². Буйрак усти бези яхши сифатли ўсмалари бўлган беморларни ташхислаш

 $^{^{1}}$ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўгрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Хужжатлари тўплами 2017 йил. Диссертация бўйича хорижий илмий-тадкикотлар шархи: Sapalidis K, Mandalovas S, Kesisoglou I. Laparoscopic Excision of an Adrenal Ganglioneuroma Presented as an Incindentaloma of the Retro Peritoneum. // Curr Health Sci J. 2018 Jan-Mar;44(1):71-75; Guntiboina VA, Sengupta M, Islam N, Barman S, Biswas SK, Chatterjee U, Mishra PK, Roy P, Mallick MG, Datta C. Diagnostic and prognostic utility of SF1, IGF2 and p57 immunoexpression in pediatric adrenal cortical tumors. // J Pediatr Surg. 2018 Dec 27. pii: S0022-3468(18)30804-2; Alrezk R, Suarez A, Tena I, Pacak K. Update of Pheochromocytoma Syndromes: Genetics, Biochemical Evaluation, and Imaging. // Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Nov 27;9:515; Xiao H, Xu D, Chen P, Zeng G, Wang X, Zhang X. Identification of Five Genes as a Potential Biomarker for Predicting Progress and Prognosis in Adrenocortical Carcinoma. // J Cancer. 2018 Oct 31;9(23):4484-4495; Bhargava P, Sangster G, Haque K, Garrett J, Donato M, D'Agostino H.A Multimodality Review of Adrenal Tumors. // CurrProblDiagnRadiol. 2018 Oct 25. pii: S0363-0188(18)30252-4. Feo CV, De Troia A, Pedriali M, Sala S, Zatelli MC, Carcoforo P, Feo CF. Adrenal cavernous hemangioma: a case report. // BMC Surg. 2018 Nov 20;18(1):103; Ramsetty A, Bragg S, Bradford S, Bain J. Endocrine Conditions in Older Adults: Adrenal Tumors. // FP Essent. 2018 Nov;474:28-32; Chatzoulis G, Passos I, Bakaloudi DR, Giannakidis D, Koumpoulas A, Ioannidis K, Tsifountoudis I, Pappas D, Spyridopoulos P.Giant nonfunctioning adrenal tumors: two case reports and review of the literature. // J Med Case Rep. 2018 Nov 10;12(1):335; Picard C, Orbach D, Carton M, Brugieres L, Renaudin K, Aubert S, Berrebi D, Galmiche L, Dujardin

сифати ва комплекс хирургик даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган илмий изланишлар жахоннинг етакчи илмий марказлари, олий таълим ташкилотларида олиб борилмокда, шу жумладан, 3rd Department of Surgery, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki (Thessaloniki, Greece), Johns Hopkins Hospital (Meriland, USA), Royal Marsden (London, England), Department of Pediatric Surgery, Nil Ratan Sarkar Medical College & Hospital (Kolkata, India), Cleveland Clinic, Adrenal Center, Endocrinology and Metabolism Institute (Cleveland, USA), Asan Medical Center (Seoul, South Korea), National Institute for Physiological Sciences (Tokio, Japan), Provincial Hospital (Castellon, Spain), Max-Planck-Institut fur Molekulare Physiologieи Leibniz-Institutfür Molekulare Pharmakologie (Berlin, Germany), Biomedical Engineering, Stony Brook University (New York, USA), Department of Medical Sciences, Section of Endocrinology and Internal Medicine, S. Anna University Hospital of Ferrara, and University of Ferrara (Ferrara, Italy); Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University (Otava, Canada); Department of Surgery, 424 General Military Hospital of Thessaloniki (Thessaloniki, Greece), Department of Pathology, Hôpital Robert Debré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (Paris, France), Klinikfür Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Universitäts klinikum Essen, Hufelandstr (Essen, Deutschland), Н.Н. Блохин номидаги Россия онкология илмий маркази (Москва, Россия), Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон).

Жахонда буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларини хирургик даволаш яхшилашга қаратилган тадкикотлар натижаларини натижасида, жумладан, КТ нинг ноинвазивлиги, юкори маълумот бериш, кизикиш сохасини тўғридан-тўғри тасвирлаши, тасвирларни ۷Ч ўлчамли реконструкция қилиш имконияти 86% сезгирлик билан уни ташхислашнинг айлантирган (Cleveland Clinic, стандарт"га Adrenal Endocrinology and Metabolism Institute, USA); анъанавий адреналэктомиянинг камчиликлари амалиётнинг юкори травматиклиги ва амалиёт вактида пастки кавак венани, ошкозон ости бези ва талокни жарохатлаш каби жиддий асоратларнинг юзага келиши, ўлим кўрсаткичининг даражаси 11% гача етиши аникланган (Department of Medical Sciences, Section of Endocrinology and Internal Medicine, S.Anna University Hospital of Ferrara, and University of Ferrara, Italy); адреналэктомиядан кейин узок даврда беморларнинг 40-69% ида артериал кон босими меъёрлашди, гиперальдостеронизмда асосий манбани олиб ташлаш юкори кон босими ва кон томирлар деворларидаги қайтмас ўзгаришлар, қон томир деворининг мослашиши туфайли қон босими юқори рақамларда сақланиши исботланган (Department of Pathology, Hôpital Robert Debré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France); видеоэндоскопик адреналэктомия "анъанавий" амалиётга нисбатан камрок травматиклиги, кам қон кетиши, анальгетикларга бўлган эхтиёжнинг камлиги, яра асоратларини

F, Leblond P, Thomas-Teinturier C, Dijoud F. Revisiting the role of the pathological grading in pediatric adrenal cortical tumors: results from a national cohort study with pathological review. // Mod Pathol. 2018 Nov 6.doi: 10.1038/s41379-018-0174-8; Unger N.Adrenal incidentaloma: Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective. //Chirurg. 2019 Jan;90(1):3-8.

камайтириши, бемор учун амалиётдан кейинги даврда кулайликнинг ошириш, косметик, психологик, тиббий ва иктисодий самарадорлигини ошириши, асоратлар частотаси 11%, ўлим кўрсаткичи эса 1% ни ташкил этиши аникланган (Asan Medical Center, Seoul, South Korea).

Айни пайтда, жахонда буйрак усти хавфсиз ўсмаларини ташхислаш ва хирургик даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган тадқиқотлар давом эттирилмокда, ШУ жумладан, буйрак усти бези ўсмаларида амалиётларга тайёрлаш стандартларини ишлаб чикиш; буйрак усти бези зарарланишларида ташхислаш усуллари оптимал таркиби ва кетма-кетлигини аниқлаш; ўсманинг морфолок хусусиятига кўра хирургик даволаш узоқ натижаларини тахлил қилиш; хирургик усулда даволаш натижаларини амалиётга ёндашувни такомиллаштириш; тактик-техник жихатларни ва усулларни, буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари учун даволаш алгоритмини такомиллаштириш орқали ўсма ўлчами ва унинг гормонал фаоллигини хисобга олган холда даволашнинг оптимал усулини танлаш имконини берди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Буйрак усти бези ўсмаларини хирургик усулда даволаш муаммолари ва бутун дунёдаги кўплаб йирик илмий тадкикот институтлари ва клиникаларида кенг микёсда ўрганилмокда. Бу ўсмаларни хирургик усулда даволаш билан боғлиқ муаммолар топик ташхислаш, бемор аъзолари ва тизимларида қайтмас ўзгаришлар, ўзига хос асоратлар билан аниқланади. Iñiguez-Ariza NM¹ нинг фикрига кўра, гормонал фаол буйрак усти бези ўсмалари артериал гипертензия билан кечиб, нисбатан ёш беморларнинг ногиронлиги сабабларидан бири хисобланади ва оғир холатларда ўлимга олиб келади. Гормонал фаол бўлмаган буйрак усти бези ўсмаларининг кўплаб клиник жихатлари хам етарли даражада ўрганилмаган. Бир қатор муаллифлар беморларни динамик кузатувини мақуллайди, бу инциденталомаларнинг хавфли ўсмага айланишига мойиллиги пастлиги, ўсиш ва гормонал фаоллигининг пастлиги билан ифодаланади (Yang H²). Шу билан бир вақтда, макропрепаратни гистологик текширув натижалари инциденталомалар орасида адренокортикал саратоннинг улуши 2,4-4,5% ва яширин гормонал фаол ўсма 7-12% ни ташкил этади (Zheng W^3).

Бошқа тадқиқотчилар эса фаол хирургик тактикани кўпроқ талаб қилишмоқда. Lavingia K^4 , нинг фикрига кўра, "АҚШда адреналэктомия сони 1980 йилдан 2018 йилгача 2,5 маротабага ошди". Россияда ҳам шунга ўхшаш ҳолат кузатилган. "Баъзилар хавфсиз ўсма туфайли хирургик амалиётга кўрсатмаларни белгилашда унинг ўлчамларига асосланадилар ва бу

¹Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, Hartman RP, Dean DS, Thomas MA, Shah MZ, Herndon J, McKenzie TJ, Arlt W, Young WF Jr, Bancos I. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. // Mayo ClinProcInnovQual Outcomes. 2017 Dec 21;2(1):30-39.

²Yang H, Wu HH, Bu N, Zhou L, Zhang JQ, Zhou LQ, Guo XH. Clinical characteristics of silent pheochromocytoma // Zhonghua Yi XueZaZhi. 2018 Sep 11;98(34):2727-2731.

³Zheng W, Fung KM, Cheng L, Osunkoya AO. Benign vascular tumors, cysts, and pseudocysts of the adrenal gland: a contemporary multi-institutional clinicopathological analysis of 55 cases. // Hum Pathol. 2018 Dec;82:95-102.

⁴Lavingia K, Torabi R, Kim SW, Hughes MS, Feliberti EC, Perry RR. A Rare Adrenal Incidentaloma That Mimics Adrenocortical Carcinoma. // Case Rep Surg. 2018 Jun 7;2018:9607972.

кўрсаткич 2 дан 7 см гани ташкил қилади" (Bhargava P^1). Шу нуқтаи назардан, бундай ўсмалари бўлган беморларда асоссиз хирургик амалиётлари жуда юқори эканлиги аниқланган. Сўнгги йилларда буйрак усти бези бўйича анъанавий "очик" амалиётлар билан бир қаторда эндовидеохирургик усуллар дунё микёсида клиник амалиётга кенг татбик этилган. Ушбу усулларнинг хар бири ўзининг афзалликлари ва камчиликларига эга. Инциденталомаларда "очик" ёки эндовидеоскопик хирургик амалиётларни танлаш учун аник кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни аниқлаш, хирургик кесимни танлаш (очик амалиётларда – люмботомия, лапаротомия, тораколюмболапаротомия, эндоскопик амалиётларда қорин орқали ёки қориндан ташқари), шунингдек, амалиётни бажариш техникасини танлаш мухим ва долзарб масала хисобланиб, шубхасиз, даволаш натижаларини яхшилашга таъсир кўрсатади.

Адабиёт маълумотлари тахлили кўрсатадики, буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларини ташхислаш ва хирургик усулида даволаш сифати сезиларли яхшиланди, лекин универсал диагностика ва даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш, амалиёт учун кўрсатма ва оптимал вариантини, амалиёт хажмини танлаш имконини беради, бу эса нафақат илмий, балки амалий ахамиятга эга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам натижаларини яхшилашга, кўрсаткичини камайтиришга ногиронлик ўлим йўналтирилган. Реабилитация муаммоси ва хаёт сифатини яхшилаш махсус тиббий ва ижтимоий ахамият касб этади, чунки бундай ўсма билан касалланган беморларнинг асосий қисми мехнатга лаёқатли ёшдаги кишилардан иборатдир.

Диссертация тадкикотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадкикот ишлари режалари билан боғликлиги. Диссертация тадкикоти Тошкент тиббиёт академиясининг "Инсон хирургик касалликларини диагностикаси ва даволашда янги технологияларни ишлаб чикиш ва жорий этиш" (2013-2018йй.) мавзусидаги 01.07.0069-сон илмий-тадкикот иши режасига мувофик бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари билан оғриган беморларда ташхислаш, амалиёт олди тайёргарлиги ва комплекс хирургик давога тактик-техник ёндашишни такомиллаштириш йўли билан даволаш натижалрини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларини патогномоник МСКТ мезонларини аниклаш ва дифференциация килиш учун балли бахолаш усулини ишлаб чикиш;

буйрак усти бези ўсмаларида патологик жараённинг шакли ва босқичини дифференциал ташхислашда селектив флебография самарадорлигини аниқлаш;

¹Bhargava P, Sangster G, Haque K, Garrett J, Donato M, D'Agostino H.A Multimodality Review of Adrenal Tumors. // CurrProblDiagnRadiol. 2018 Oct 25. pii: S0363-0188(18)30252-4

буйрак усти безининг хавфсиз гормонал фаол бўлмаган ўсмаларини фармакологик аниклаш самарадорлигини провокацион синамаларни ўтказиш йўли билан ўрганиш;

буйрак усти безининг хавфсиз ўсмалари бўлган беморларда анъанавий очиқ адреналэктомия натижаларини таҳлил қилиш;

буйрак усти безининг хавфсиз ўсмалари бўлган беморларда эндоваскуляр амалиётларнинг самарадорлигини бахолаш;

лапароскопик адреналэктомия ўтказиш жараёнида тактик ва техник жиҳатларни оптималлаштириш;

буйрак усти безининг хавфсиз ўсмаларида ретроперитонеоскопик адреналэктомия усулини такомиллаштириш;

буйрак усти безининг хавфсиз ўсмаларида эндовидеоскопик амалиётлар натижаларини ўрганиш;

буйрак усти безининг хавфсиз ўсмаларини хирургик усулда комплекс даволашда клиник амалиётга ёндашувни ишлаб чикиш ва жорий этиш.

Тадкикотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академиясининг II клиникасида 1994 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда буйрак усти безининг хавфсиз ўсмалари бўлган 284 нафар беморнинг даволаш натижалари хизмат килган.

Тадқиқотнинг предмети буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари бўлган беморларни турли хирургик усулда даволаш натижаларини тахлил қилишдан иборат.

Тадкикотнинг усуллари. Тадкикотнинг максадига эришиш ва кўйилган вазифаларни бажариш максадида куйидаги усуллар кўлланди: умумий клиник (умумий ва биокимёвий кон ва сийдик тахлиллари), инструментал (УТТ, ЭхоКГ), нурли (МСКТ-ангиографияси, МРТ), махсус (гормонал профил тадкикотлар) ва статистик тахлил.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

МСКТ ва ҳажмли ҳосила гистологик тузилиш маълумотларини корреляцион боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали буйрак усти бези ўсмаларини хавфсиз ёки хавфли бўлиш эҳтимоллиги аниқланган;

чап буйрак усти безининг кичик ўлчамдаги (2 см гача) ўсмаларида аденомани гиперплазиядан фарклаш имконини берувчи кон-томирлар анатомияси вариантларининг ангиографик хусусиятлари аникланган;

гиперальдостеронизмни Иценко-Кушинг синдромининг субклиник шакли ва "сезилмайдиган" феохромоцитомалардан киёсий ташхислаш учун гормонал фаол бўлмаган ўсмаларни фармакологик текшириш мезонлари ишлаб чикилган;

адреналэктомиядан кейин қолдиқ артериал гипертензия, касалликнинг узоқ вақт давомида кечиши ва нишон аъзоларда иккиламчи ўзгаришлар таъсири билан боғлиқ бўлган касалликнинг клиник кўринишларини қисман регрессия эхтимолига таъсир қилувчи патогенетик омиллар очиб берилган;

эндоваскуляр амалиётлар ёмон прогнозининг асосий сабаблари касалликнинг буйракнинг сурункали яллиғланишлари, буйрак усти бези тукимасининг 1,0 см дан катта усма пайдо булганда девитализациясининг

бузилиши ва атеросклеротик келиб чикишга эга вазоренал механизмли артериал гипертензия эканлиги исботланган;

буйрак усти бези гормонал фаол ўсмалари бўлган беморларни амалиётдан олдинги тайёрлаш усули, гормонларнинг индукция шароитларини тўғрилаш ва ўзига хос гемодинамик асоратларни камайтириш усули такомиллаштирилган;

орқа ретроперитонеал адреналэктомияни беморнинг амалиёт столида ҳолатини оптималлаштириш ва яхши сифатли ўсманинг анатомик ҳусусиятларини ҳисобга олган ҳолда бажариш усули ишлаб чиқилган;

буйрак усти бези ўсмаларининг асосий клиник ва биокимёвий кўринишлари, нишон аъзолар ва унга боғлиқ бўлган касалликларнинг асоратларини динамик баҳолаш учун эндоваскуляр, эндоскопик ва очиқ адреналэктомиядан сўнгги ижобий натижаларнинг барқарорлиги (Kaplan-Meyer) асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

буйрак усти бези ўсмалари морфогенезини дифференциал бахолаш учун хавфсиз ёки хавфли ўсма жараёнларига хос бўлган патогномоник МСКТ белгилари билан балли ўлчов усули ишлаб чиқилган;

касалликнинг хавфсиз генезига ташхис қўйиш ва хирургик даволаш усулларини танлашни оптималлаштиришда буйрак усти бези кичик ўлчамли ўсмаларида селектив флебография самарадорлиги исботланган;

гормонал фаол ўсмалари бўлган беморларда таклиф этилган амалиётдан олдинги тайёргарлик мажмуаси, амалиёт ва ундан кейинги даврда юрак - қон томир асоратларининг олдини олишга самарали таъсир кўрсатиши исботланган;

беморни амалиёт столига жойлаштиришнинг тавсия этилган усули ретроперитонеал кириш оркали адреналэктомия килиш имкониятларини кенгайтиришга ва шунга мос равишда амалиётдан кейинги асоратлар частотасини камайтиришга имкон бериши аникланган;

патологик жараённинг шакли, боскичи ва оғирлигига қараб, буйрак усти бези ўсмалар учун очиқ, эндоваскуляр ва эндовидеоскопик амалиётларга кўрсатмалар оптималлаштирилган;

буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларининг ўлчами ва фаоллигини, шунингдек, гормонал индуцирланган асоратлари ва ёндош касалликларнинг оғирлигини хисобга олувчи хирургик усулнинг тактик ва техник жиҳатларини танлаш ва оптималлаштириш имконини берувчи даволаш чоратадбирлар алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижаларнинг ишончлилиги беморларнинг ҳолатини баҳолаш, диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари, методологик ёндашувлар ва статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўллашда объектив мезонлардан фойдаланган ҳолда тасдиқланган. Тадқиқот етарли миқдордаги клиник материаллар бўйича олиб борилган. Тадқиқот усуллари буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларни ташхислаш ва хирургик усулда даволашда замонавий илмий ва амалий ғоялар ва ёндашувларга асосланган. Кўриб чиқилган муаммоларни ҳал этиш

тиббий статистиканинг замонавий тасдикланган усуллари билан амалга оширилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулоса ва таклифлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, буйрак усти бези ҳавфсиз ўсмалари бўлган беморларни хирургик усулда даволаш муаммоларини ҳал этишга салмоқли ҳисса қўшади. Ушбу касалликнинг ҳавфсиз ёки ҳавфли генезининг дифференциал текширилишининг патологик ҳусусиятлари нур ташхислаш ва ўсманинг гистологик тузилишини ҳисобга олган ҳолда аниқланган. Адреналэктомиядан сўнг касалликнинг клиник кўринишларини тўлиқ бўлмаган регрессия эхтимоллигига таъсир қилувчи патогенетик омиллар ошкор этилган. Ўсма жараёнининг асосий ҳусусиятларини инобатга олган ҳолда адреналэктомиянинг оптимал усулини аниқлаш учун мезонлар ишлаб чиқилган. Тадкиқотнинг алоҳида натижалари буйрак усти бези ҳавфсиз ўсмалари бўлган беморларни ташхислаш ва ҳирургик усулда даволашда магистр, клиник ординаторлар ва курсантлар учун ўкув дастурининг мазмуни ва таркибини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқотнинг амалий ахамияти шунинг билан аниқланадики, буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларининг хусусиятини бахоловчи ишлаб чикилган балли мезон, амалиётдан олдинги даврда ўсманинг характерини аниқлаш ва морфологиясига боғлиқ муайян даволаш тактикасини танлашга имкон Гиперальдостеронизмнинг Иценко-Кушинг берган. латент шакли, синдромининг субклиник шакли ва гормонал фаол бўлмаган ўсмалар, "яширин" феохромоцитома билан беморларни аниклаш усули ишлаб чиқилган. Беморни амалиёт столига жойлаштириш усули таклиф этилган, бу адреналэктомия ретроперитонеоскопик имкониятларини қилиш кенгайтириш, шунингдек, амалиётдан кейинги асоратларни камайтириш имконини берган. Буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари учун даволаш чоратадбирлар тактикаси ишлаб чикилган, бу ўсманинг катталигига ва гормонал фаолиятига кўра оптимал даволаш усулини танлаш имконини берган.

Тадкикот натижаларининг жорий килиниши. Буйрак усти бези ўсмалари ташхиси ва даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадкикот буйича олинган илмий натижалари асосида:

услубий тавсияномалар ишлаб чикилди "Симптоматик артериал гипертензияда хирургик усулни танлаш" ва "Буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларини ташхиси ва даволашни ўзига хос хусусиятлари" тавсияномалар тасдикланган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 11 июлдаги 8н-д/158-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсияномалар кам инвазив усуллар самарадорлигини ошириш ва имкониятларини кенгайтириш, амалиёт ичи асоратлар сонини камайтириш, ҳамда амалиётдан кейинги эрта ва кейинги даврларда яхши натижалар олиш имконини берган;

буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари билан оғриган беморларда юқори технологияли хирургик ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникаси, Жигар ва ўт чиқариш йўллари хирургияси

илмий маркази, Болалар кам инвазив республика илмий маркази амалий фаолиятига татбик этилган (Соғликни саклаш вазирлигининг 2018 йил 11 июлдаги 8н-д/158-сон маълумотномаси). Буйрак усти бези яхши сифатли ўсмаси билан оғриган бўлган беморларни даволашда таклиф этилган комплекс ёндашиш видеоэндоскопик муолажалар сифатини ошириш, асосий симптомларни 3 йил ичида 85,9% беморларда, 6 йил ичида 80,5% ва 9 йилда 80% беморларда камайишига олиб келган, специфик асоратлар ва ўлим сонини кискартириш хамда ижобий натижалар микдорини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларида, шу жумладан, 3 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 37 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, шундан, 10 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, еттита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари шакллантирилган, тадқиқотнинг республика илмий ва тадқиқотлари устувор йўналишларига мослигини, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг "Буйрак усти бези ўсмаларининг эпидемиологияси, диагностикаси ва жаррохлик усулида даволаш" деб номланган биринчи бобида адабиётлар тахлили келтирилган, тўртта бўлинмадан иборат бўлиб, буйрак усти бези ўсмаларининг эпидемиологияси, этиологияси, диагностикаси, ва шунингдек жаррохлик усулида даволашнинг тарихий ва замонавий қарашларга бағишланган. Келгусида хал этилишини талаб қиладиган мунозарали ва ҳал этилмайдиган масалалар кўрсатилган.

Диссертациянинг "Материалнинг клиник хусусиятлари ва кўлланилган текширув усуллари" деб номланган иккинчи бобида, 1994 дан 2018 йилгача буйрак усти бези ўсмалари бўлган 284 беморнинг хусусиятлари келтирилган.

Беморлар қўлланилган даволаш усуллари бўйича уч гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳ — "очиҳ" адреналэктомия ҳилинган 92 бемор, иккинчи гуруҳ — рентгенэндоваскуляр муолажа бажарилган 48 нафар, учинчи гуруҳ - видеоэндоскопик адреналэктомия бажарилган 144 бемор.

263 (92,6%) беморда артериал гипертензия бўлиб, уларнинг давомийлиги 1 йилдан 20 йилгача, ўртача 7.3 ± 0.6 йилни ташкил этди.

Ўсимта ҳажми 0,5 см. дан 18 см. гача, биринчи ва учинчи гуруҳларда ўсимта катталиги жиҳатидан алоҳида фарҳлар бўлмаган, ушбу гуруҳларда беморларнинг аксарияти ўсма ҳажмини 1 см. дан 6 см. гача (ўртача $3,2\pm0,8$ см).

Иккинчи гурухда ўсимта ҳажми 0,5 см. дан 2,7 см. гача (ўртача $0,8\pm0,2$ см). Ушбу гурухда 12 ҳолатда ўсма ҳажми 10 мм. дан ортиқ бўлган.

Буйрак усти бези ўсмаларининг амалиётгача ташхислаш: шикоятларни йиғиш, анамнез, объектив текширув, қорин ва қорин парда орти бўшлиғини ультратовуш ва МСКТ, гормонал ҳолатни лаборатор текширувлар ўтказилган.

Диссертациянинг "Буйрак усти бези ўсмаларининг махсус текширув усуллари натижалари ва амалиётгача тайёрлаш" деб номланган учинчи бобида, 284 беморнинг 96 (33,8%) тасида альдостерон ташхисига мос равишда кон зардобида альдостерон концентрацияси (АК) кутарилиши кузатилган.

Аммо, 22 (7,8%) беморда АК нинг мўътадил микдори аникланишига карамасдан, гипералдостеронизмнинг енгил белгилари кузатилди, шунинг учун улар 7 та холатда изотоник натрий хлорид эритмаси билан синовдан ўтказилганда альдостерон даражасининг 10% гача ортишини аниклашга имкон берадиган, бу эса альдостерома ташхисини аниклаш имкон берган.

31,8% ҳолатда яширин гипералдостеронизмни аниқланган. 20 (7,1%) беморда қонда адреналин концентрацияси кўтарилган ва 7 (2,5%) беморда қонда норадреналин концентрацияси ошган.

Феохромоцитома шубҳа қилинган беморларнинг 13 (4,6%) тасида клонидин билан бостирувчи тест ўтказган, 4 (30,8%) беморда тест синовлари ижобий бўлган, яьни тестнинг самарадорлиги 30,8% ни ташкил этган.

89 (31,3%) беморда қонда кортизол юқори концентрацияси мавжуд эди. 46 (16,2%) беморда қонда кортизол микдори нормада бўлган, бирок субклиник шаклдаги Иценко-Кушинг синдроми (ИКС) кузатилган ва 17 (36,9%) беморда тест ижобий баҳоланди, синаманинг информативлиги 36,9% ни ташкил этган.

Буйрак усти бези ўсмаларининг табиатини аниклашда инструментал усуллардан бири бўлган МСКТ жуда мухим ахамиятга эга. Дастлабки текширув вактида 290 беморда МСКТ маълумотлари тахлил килинди.

МСКТ га кўра, 6 та беморда хавфли ўсма аникланган (І ва III гурухларда учта бемор), шунинг учун бу беморларни тадкикотдан чикарилди ва онкологга йўлланма берилди. Колган 284 (100%) беморда хавфсиз ўсмалар аникланган: ўнг буйрак усти бези худудида - 101 (35,6%), чап томонда - 183 (64,4%) холатда аникланган.

Юқоридаги келтирилган КТ текширувидан сўнг буйрак усти бези ўсмаларининг белгиларини ва олинган ўсмаларни морфологик текширувларни таҳлили, амалиётгача хавфли ўсмаларни аниҳлаш ва даволаш усулини танлаш имконини берадиган балли ўлчовни ишлаб чиҳиш (Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги № DGU 05769/15.11.2018, дастурга гувоҳнома олинган) имконини берди. Бунинг учун амалиёт бажарилган 150 беморда МСКТ кўрсаткичлари ва гистологик

материални ўрганилган. Хар бир белги 1-жадвалда акс эттирилган баллар билан бахоланди.

МСКТ бўйича буйрак усти бези ўсмаларининг кўрсаткичлари

мскі буйича буйрак усти бези усмаларинині курсаткичлари						
Ўсма	Баллар					
кўрсаткичлари	1 балл	2 балл	3 балл			
Ўс ма ўлчами	<4 см	4,1-6,0 см	>6,0 см			
Четлари	Текис	Баъзи жойлари нотекис	Нотекис			
Капсуласи	аниқланади	Қийинчилик билан аниқланади	аниқланмайди			
Шакли	думалоқ	Овал	Нотўғри			
Тузилиши	Гомоген	қисман гетероген	Гетероген			
Таркибида қўшимчалар	йўк	Ёғ, қон	Кальцинатлар			
Зичлиги (қуюқ)	<20 H	21-40 H	>40 H			
Контрастнинг тўпланиш вақти	1 мин.гача	2 мин.гача	>2 мин.дан катта			
10 мин. ичида контрастни ювилиш %	>60	30-60	<30			
Ўсиб кириш белгилари	Мавжуд эмас	Шубҳа бор	мавжуд			
Лимфатугунларини мавжудлиги	Мавжуд эмас	1 см.гача ягона бор	>1 см. дан катта			

Шундай қилиб, агар баллар йиғиндиси 15 га тенг бўлса, гистологик текширув натижаларига кўра, жараён хавфсиз характерга эга бўлиб, 15 баллдан юқори бўлганда хавфли сифатли бўлган.

Буйрак усти бези ўсмаларининг хавфли табиатини тахмин қилиш учун балли усулли қўллаш орқали МСКТ сезгирлигини 99,3% га, ўзига хослигини 83,3% гача, усулнинг аниқлигини 97,3% га кўтаришга эришилди.

Беморларда чап буйрак усти бези ўсмалари кичик ўлчамли (2 см. гача) бўлганда селектив флебографияни киритиш аденомларни гиперплазиялардан ажратишни таъминлайди.

Буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларда амалиётдан олдинги тайёргарликнинг асосий принциплари амалиётнинг биринчи боскичда гипертензиянинг олдини олиш ва иккинчи боскичида гипотензиянинг олдини олиш, шунингдек амалиётдан кейинги даврда адренал этишмовчилик намоён бўлишини олдини олиш.

Шу муносабат билан беморларнинг амалиётдан олдинги тайёргарлиги ўсманинг морфологик турига қараб алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, №758

1-жалвал

сонли "Буйрак усти бези ўсмалари гормонал-фаол ўсмалари бўлган беморларни амалиётдан олдинги тайёрлаш усули" бўйича рационализаторлик таклифини ишлаб чиқилган ва клиника амалиётига татбиқ этилган.

Конн синдромида гипокалемия, гипернатриемия ва метаболик алкалозни тузатиш учун мўлжалланган хирургик даволашдан 1 ой олдин беморларга верошпирон 100 мг. ва калий воситаси кундалик дозада буюрилган. Гиперкортицизм холатларида электролитлар бузилишларини тузатиш ва компенсация килиш учун барча беморлар 14-20 кун давомида верошпирон (50-200 мг/кун) билан калий препаратлари комбинацияси буюрилган. Феохромоцитомада беморнинг умумий холатининг оғирлигига боғлик равишда, гипертония давомийлигига, гипертоник кризларнинг частотасига, ўсимта катталигига ва гормонал фаолият даражасига қараб, 15-25 кун доксозазин кунига 4 дан 12 мг гача белгиланган.

Диссертациянинг "Буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларда очиқ адреналэктомия натижалари" деб номланган тўртинчи бобида, ТТА ІІ-клиникасида даволанган 92 беморда очиқ адреналэктомия натижалари такдим этилган.

Гормонал фаол ўсмалар 94,6% ни ташкил этган, беморларнинг 5,4% да гормонал фаоллик аникланмади. МСКТ маьлумотларига кўра, буйрак усти бези ўсмаларининг ўлчами ва жойлашуви куйидагича: 61 (66,3%) чап томони шикастланиши кузатилган, ўсманинг ўлчами 1 см дан 18 см гача (ўртача 5,2 \pm 0,8 см).

Адреналэктомияни очик усул билан бажариш учун 2 та йўл 81 та (88%) беморларда торакофренолюмботомия (ТФЛ) ва 11 (12%) ўрта лапаротомия (ЎЛ) қўлланилган. Беморнинг тана тузилишига кўра кесма узунлиги 15 дан 35 см гача (ўртача 22.2 ± 2.4 см). ТФЛ оркали ОАЭ амалиётининг ўртача давомийлиги 143,8 ± 8,3 дақиқа бўлиб, у жаррохлик йўли билан кириш ва плеврал бўшликнинг очилишига боғлик. Интраоператив кон йўкотиш микдори 200 дан 700 мл гача, ўртача 445 ± 27 мл ни ташкил қилди. Амалиётдан кейинги дастлабки даврда 7 (7,6%) холатда куйидаги асоратлар кузатилди: 1 (1,1%) - қайта амалиётни талаб қиладиган ретроперитонеал бўшликдан кон кетиши, 3 (3,3%) холатда плевра-ўпка асоратлари (кичик пневмоторакс - 1, эксудатив плеврит - 1, гемотаракс - 1), 3 (3,3%) беморда амалиётдан кейинги жарохатни йиринглаши кузатилди. Битта холатда ўлим кузатилди. Шифохонада беморларнинг ўртача бўлиш давомийлиги ТФЛ дан кейин 13.6 ± 2.1 күн ва ЎЛ дан кейин 12.1 ± 1.1 күнни ташкил этган. Ўртача артериал қон босимининг ишончли пасайиши амалиётдан кейинги яқин даврда 207.4 ± 26.2 дан 145 ± 14.7 мм рт.ст. гача (p<0.01). Амалиётдан сўнг 78 (90,7%) беморда ижобий (яхши ва коникарли) натижалар кайд этилган. қониқарсиз беморда натижалар (9,4%)шифохонадан чиқариш вақтида қон босими дастлабки кўрсаткичдан фарк килмаган.

Очиқ адреналэктомия 10 см. дан катта ва хавфли ўсмаларни (ўсма морфогенези буйича 15 баллдан юқори бўлган беморлар) даволашда танланган усули бўлиб ҳисобланади. Бир томонлама очиқ адреналектомиядан

кейин 5 йилгача бўлган даврда яхши ва қониқарли натижалар беморларнинг 85,9% ида, 10 йилгача - 80,8% ида, 10 йилдан ортиқ - 76,7% ида кузатилди.

Диссертациянинг "Буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларда эндоваскуляр даволаш усуллари натижалари" деб номланган бешинчи бобида, 48 та беморда рентгеноэндоваскуляр даволаш (РЭД) натижалари келтирилган. Барча беморлар артериал гипертензия (АГ) нинг клиник белгилари билан мурожаат қилишган, АГ давомийлиги 1 йилдан 12 йилгача, ўртача $4,1\pm0,4$ йил оралиғида бўлган. Шундай қилиб, клиник, лаборатор, инструментал усуллар асосида 5 (10,4%) беморда феохромоцитома, 17 (35,4%) беморда альдостерома ва 24 (50%) беморда кортикостерома ташхиси аниқланди. 1 (2%) беморда гирсутизм белгилари (тестестерома) кузатилди.

Кон босимининг клиник белгилари йўклиги сабабли 1 (2%) беморда ташхис қўйиш учун натрий хлориднинг изотоник эритмаси билан синама ўтказилди ва гиперальдостеронизм аникланди. Куйидаги 36 та беморда буйрак усти безининг марказий венасини электрокогуляция билан ёпиш усули, буйрак усти безининг венасини 3% ли тромбовар эритма билан ўткир бекитиш усули - 2 беморда ва буйрак усти ўткир окклюзия марказий безининг венасини усули электрокоагуляция билан бирга - 10 беморда қўлланилди. Амалиётдан кейинги даврда ўртача систолик артериал кон босимининг 206,3 ± 21,3 дан $143,2 \pm 12,7$ мм рт.ст.гача (p<0,01) ва ўртача диастолик артериал қон босимининг 109.2 ± 9.7 дан 91.3 ± 6.2 мм рт.ст.гача ишончли равишда пасайиши кузатилди (p<0,01). Амалиётдан кейинги даврда 32 (66,7%) беморда РЭД дан сўнг яхши натижалар, 12 (25%) холатда коникарсиз натижалар қайд этилди. РЭДдан кейин 12 (25%) беморда қониқарсиз натижалар кузатилди, бу амалиётдан кейин самара йуклиги ёки узок даврда АГ нинг қайталаниши тарзида кузатилди.

Барча беморларда МСКТ текшируви ўтказилди. Шу билан бирга, 4 (33,3%) беморда буйрак усти безлари патологияси аникланмади, 4 (33,3%) беморда 15 мм. дан 22 мм. гача (ўртача 18,5 мм) катталикдаги ўсма аникланди, қониқарсиз натижалар кузатилган (33,3%)4 электрокогуляциядан сўнг чап буйрак усти безининг 18 мм дан 35 мм гача бўлган геморрагик кистаси, доимий АГ билан аникланди. 8 та холатда яхши натижа билан адреналэктомия бажарилган. Альдостерома ва кистали 7 (58,3%) беморда адреналэктомиядан сўнг яхши ва қониқарли натижалар қайд этилган. Буйрак усти бези яхши ўсмалари 1,0 см дан кичик бўлганда эндоваскуляр даволаш АГ ни самарали минимал инвазив даволаш усулидир, 5 йил ичида беморларнинг 80% дан ортиғида симптомларни камайтириш имконини берувчи усулдир. Чап буйрак усти безининг марказий венасини РЭД 91,7% холатларда АГ ни даволаш самарадорлигини оширади. АГ ни даволашда РЭД нинг қониқарсиз натижаларининг сабаблари 25% да сурункали буйрак касалликлари, 66,7% холатларда ўсимта ўлчами 1,0 см ортик бўлганда тўкимани етарли девитализация килмаслик ва 8,3% да атеросклеротик реноваскуляр гипертония сабаб бўлади.

Диссертациянинг "Буйрак усти бези яхши ўсмалари бўлган беморларда видеоэндоскопик адреналэктомия натижалари" деб номланган олтинчи бобида, 144 та видеоэндоскопик адреналэктомия натижалари келтирилган.

Клиник белгилар, шунингдек, махсус синамалар натижаларига кўра 15 (10,4%) беморларда феохромоцитома, 58 (40.3%) холатда - кортисостерома ва 49 (34%) беморларда альдостерома аникланган. 5 (3.5%) беморда тестостерома аникланган. Шундай килиб, гормонал фаол ўсмалар беморларнинг 127 (88,2%) да, ва гормонал ноактив бўлган ўсмалар беморларнинг 17 (11,8%) тасида аникланган.

бўлган Гормонал актив БУБЎ беморларда амалиётдан тайёргарлик талаб қилинади, бу эса ўсимтанинг эхтимолий морфологик кўриниши ва гомеостазнинг холатига боғлиқ бўлган. Ўртача амалиётдан олдинги тайёрлаш давомийлиги $17,1 \pm 4,5$ кун (10 дан 25 кунгача). Бунда ўртача тана вазни индекси (ТВИ) 30,2 ± 2,1 эди. Шу билан бирга, орқа ретроперитонеал адреналэктомия (ОРА) бажарилган беморларда ТВИ ёнлама трансабломинал адреналэктомия (ËTA) га нисбатан юқори бўлган (ўз навбатида 32.4 ± 2.2 ва 28.8 ± 1.2). 144 ЛАЭ дан: 93 (64,6%) холатда ЛАЭ ёнбош кесма оркали, 6 (4,2%) беморда "hand-assist"; 45 (31,3%) беморда OPA бажарилган. Дастлабки 50 видеоэндоскопик адреналэктомия (ВЭАЭ) ЁТА усули ёрдамида амалга оширилган. ВЭАЭ нинг давомийлиги, ўсимтанинг ўлчамига боғлиқ бўлган: ўсманинг катталиги 6 см дан ошган бўлса, амалиёт вақтини сезиларли даражада оширди. Буни хисобга олиб, давомийлигини қисқартириш ва қон йуқотиш хажмини қисқартириш учун ўсманинг 8-10 см гача ўлчамида, ËTA "hand-assist" техникаси татбиқ этилган. ËTA "hand-assist" усули 6 (4,1%) холатда қўлланилган. 2-жадвалда ЁТА ва ËTA- "hand-assist" нинг солиштирма кўрсаткичлари ўсмалар катталиги 8-10 см гача бўлгандаги маьлумотлари келтирилган.

2-жадвал ËTA ва ËTA «hand-assist» усуллари таққосий кўрсаткичлари

					<u> </u>		
Амалиёт турлари	Амалиёт сони	S	D	Кесма узинлиги	Қон йуқотиш ҳажми	Амалиёт давомийл иги	асорат
ËTA	2	1	1	-	135±15 мл	129 ±4,4 мин	йўқ
ËTA «hand- assist» билан	6	4	2	7-8 см (7,5±0,22 см)	80±6,2 мл*	88±3,8* Мин	йўқ

Еслатма: * - БТА кўрсаткичлари билан солиштирганда ишончли (Р<0,05)

Кейинчалик, тажриба ортиши билан, ретроперитонеал усул жорий этилди (2014 йилдан бошлаб). Шу билан бирга, чекланган бушликни хисобга олган холда ОРА усул учун ўсма ўлчами 4 см гача беморлар танланган.

ËTA нинг ўртача давомийлиги $95,1\pm8,1$ мин. ташкил этди, бунда амалиёт чапда ўнгга нисбатан ($108,3\pm8.5$ мин ва $80,5\pm7,7$ мин) узокрок давом этди, бу эса талок ва ошкозон ости безининг анатомик якин жойлашуви (p<0,05) туфайли юзага келди.

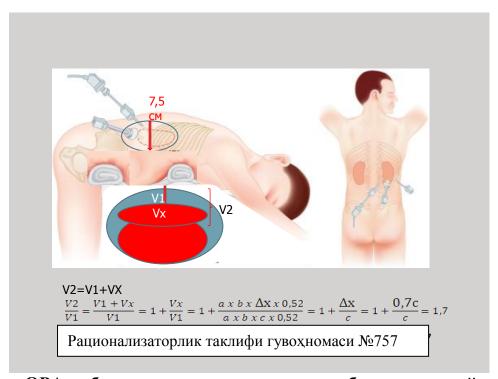
OPA нинг ўртача давомийлиги $78,3\pm7,2$ мин. бўлиб, бунда ўнгда чапга нисбатан ($84,2\pm7,5$ мин. ва $72,5\pm6,5$ мин. тегишли равишда) буйрак усти безининг пастки ковак вена устида жойлашганлиги учун амалиёт узокрок давом этди (p<0,05).

ВЭАЭ бажарилганда амалиёт давомида қон йўқотиш минимал бўлиб, 20 дан 150 мл гача (ўртача 65 ± 25 мл) бўлган.

ОРА нинг ЁТА га нисбатан афзалликлари абдоминал органлар билан алоқа мавжуд эмаслиги, семизлик билан оғриган беморларда безнинг кичик ўсмалари (айниқса чапда) тез топилиши билан тушинтирилади. Бу афзалликлар ОРА ўтказилган беморларнинг ЁТА билан таққослаганда амалиётдан кейинги даврда қолиш давомийлигини камайтириш имкон берган.

OPA нинг афзалликларини ҳисобга олган ҳолда, унинг бажарилишига қулайлик ва имкониятлар чегарасини кенгайтириш учун беморнинг амалиёт столида янги позициясини таклиф қилинди.

Ретроперитонеал бўшлиқ ҳажмини ошириш учун қорин ташқи чегараларига иккита валикни жойлаштирдик: қов соҳаси ва кўкрак қафасининг пастки учлигида (1-расм). Беморнинг бу ҳолатида жарроҳлик майдони ҳажми вертикал ўлчам ҳисобидан (Гук қонуни) максимал равишда 1,7 марта кўпаяди.



1-расм. ОРАни бажаришда операция столида беморнинг жойлашиш чизмаси.

Лекин "ишчи" бўшликни чексиз кенгайтира олмаймиз. Қорин бўшлиғининг органларини керакли микдорда пасайтиришни аниклаш учун керакли кўтарилиш масофаси, бу ҳолда валикларнинг баландлиги аникланди. Талаб қилинадиган баландликни ҳисоблаш қуйидаги формула бўйича амалга оширилди:

 $V=a \ x \ b \ x \ c \ x \ 0,52$; бу ерда a- вертикал ўлчам, b- сагиттал ўлчам, c- фронтал ўлчам, 0,52- корригирланувчи коэффициент.

Ушбу формуладан фойдаланиб ретроперитонеоскопик усул билан олиниши мумкин бўлган максимал ўсманинг ўлчами 6 см дан ошмаслиги кераклигини аникладик. Катта ўлчамли ўсмаларда амалиёт бурчаги ўткирлашиб, адреналэктомия бажариш самарасиз бўлади.

Формула: V2=V1+VX

$$\frac{V2}{V1} = \frac{V1 + Vx}{V1} = 1 + \frac{Vx}{V1} = 1 + \frac{a \times b \times \Delta X \times 0,52}{a \times b \times c \times 0.52} = 1 + \frac{\Delta X}{c} = 1 + \frac{0.7c}{c} = 1.7$$

ЁТА ни бажаришда 1 (0,7%) холатда талоққа зарар етказилди, бу лапароскопик спленэктомияни талаб қилди, 1 (0,7%) холатда жигар шикастланиши оқибатида паренхимал қон кетиши кузатилди, бу эса конверсияни талаб қилди. Амалиётдан кейинги даврда ўткир панкреатит ва ретроперитонеал гематома 2 (1,4%) холатда ривожланди ва бу қушимча жаррохлик амалиётини талаб қилмади. ОРА ни бажаришда амалиёт ичи ва ундан кейинги даврда асоратлар кузатилмади. ЁТА да беморларнинг ўртача шифохонада булиш давомийлиги $4,5\pm0,7$, ОРА да эса $-3,2\pm0,5$ кунни ташкил этди. ВЭАЭ дан кейин ўлим кузатилмади.

Фикримизча, ЁТА 6 дан 10 см. гача ўсмаларда, шунингдек, симултант жаррохлик амалиётларида кулай бажарилади. Кузатувларимизда амалиёт столида беморнинг холатини ўзгартирмасдан 8 (8,08%) лапароскопик усулда холецистэктомия, 1 (1%) - жигар цистэктомияси, 2 (2%) - герниопластика бажарилган.

Амалиётдан кейинги яқин муддат мобайнида 80 (55,6%) беморда яхши, 42 (29,2%) ҳолатда қониқарли ва 22 (14,6%) ҳолатда қониқарсиз натижалар қайд этилди.

Буйрак усти бези ўсмаси сабабли ривожланган АГ билан оғриган беморларни даволашнинг узоқ муддатли натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, амалиётдан кейин 3 йил давомида, беморларнинг 85,9% да гипотензив таъсир сақланган, 3 ва 6 йилдан кейин тегишли равишда 80,5% ва 80% ни ташкил этади.

Амалиётдан сўнг турли муддатларда беморларни 3 нафари вафот этди. Бунинг сабаблари: ўткир миокард инфаркти - 1 та, 2 та холат эса АГ билан боғлиқ бўлмаган сурункали касалликлар ўлим сабаблари бўлган.

Шундай қилиб, буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморларни жарроҳлик усулида даволашда эндовизуал адреналэктомия етакчи ўринни

эгаллайди, бунга кўрсатма 10 см гача бўлган ўсмалар хисобланади. Эндовидеоскопик жаррохликнинг аньанавий жаррохлик усулига нисбатан афзалликлари, интраоператив кон кетишининг 445 ± 27 мл дан 65 ± 2.5 мл гача (p<0,01), амалиётдан кейинги асоратлар сонининг 7,6% дан 1,4% гача камайиши (p<0,05), беморларнинг шифохонада қолиш муддати лапароскопик амалиётдан кейин $13,6 \pm 2,1$ кундан $4,5\pm 0,5$ гача, ретроперитениоскопик адреналектомиядан кейин 3.2 ± 0.4 кунга (p<0.05), шунингдек беморларнинг реабилитация қилиш муддати 30-50 дан 15 кунгача қисқариш имконини берган. Амалиётдан кейинги эрта, якин ва узок муддатда (5 йилгача) ўлим кўрсаткичлари кузатилмади. ËTA "hand-assist" техникаси ёрдамида ЛАЭ ўсма ўлчами 8 - 10 см гача бўлган беморларга амалиётни бажариш ва унинг давомийлигини 129 ± 4.4 мин дан 88 ± 3.8 мин. гача камайтириш имконини беради (p<0.05). Касалликнинг қайталанишидан эркин даври 3 йилда беморларнинг 85,9% да, 6 йилгача - 80,5% ва 9 йилгача - 80% беморларда маьлумотларнинг кузатилади. Олинган тахлили ШУНИ кўрсатадики, ретроперитонеоскопик усулни беморларнинг амалиёт такомиллаштирилган турини қўллаш 6 см дан кичик ўлчамдаги ўсмаларда самарадорлигини кўрсатди. Бу усулнинг ЕТА афзалликлари абдоминал органлар билан алоқага киришмаслиги, семизлик мавжуд беморларда кичик ўсмаларни тезкор топиш имконияти билан тушинтирилади.

Диссертациянинг "Буйрак усти бези яхши сифатли ўсмалари бўлган беморларни хирургик даволаш натижаларининг киёсий тахлили ва ушбу тоифадаги беморларни олиб бориш алгоритмни ишлаб чикиш" деб номланган еттинчи бобида, учта жаррохлик усулининг киёсий тахлили такдим этилган (3-жадвал).

Олинган маьлумотларга асосланган холда, БУБЎ ва АГ касалланган беморларни ташхислаш - даволаш алгоритм ишлаб чикилди ва амалиётга татбик этилди (2-расм). Дастурий махсулоти сифатидаги ихтирога патент олинган № DGU 04278/ 01.03.2017.

Ушбу алгоритмга кўра, анамнезидан кон босимининг ортиши ҳақида шикоят қилган беморлар клиник текширувда буйрак усти безининг ультратовуш текширувини талаб қилади, бу эса АГ ни адренал генезини аниқлаш ёки инкор қилиш имконини беради. Кейинчалик, буйрак усти безининг ўсмаси билан касалланган беморларда МСКТ (агар зарур бўлса контрастли), қонда гормонларни аниқлаш амалга оширилади. Клиник текширувда ва буйрак усти бези ультратовуш текшируви бўйича АГ нинг буйрак усти бези генезидан шубҳа қилинган бўлса, МСКТ текширувини ўтказиш ва гормонал фонни ўрганиш тавсия этилади. Алгоритмда тасодифан буйрак усти безининг ўсмаси аниқланган беморлар тоифаси мавжуд. АГ нинг ўсма билан боғлиқлигини аниқлаш учун уларда гормонлар даражасини ўрганиш керак, хатто зарурат пайдо бўлса синамаларни ўтказиш керак.

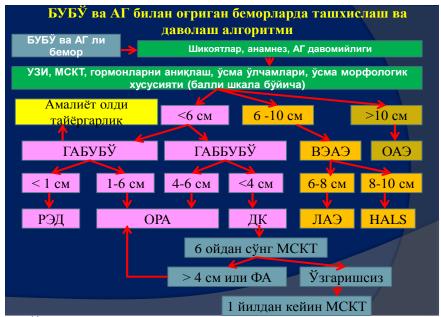
3-жадвал

Амалиётлар турлари киёсий маълумотлари

қўрсаткичлар	OA9 (n=92)	РЭДН (n=45)	ВЭАЭ (n=144)	
Кесма узинлиги, см	15 дан 35 гача	Кесма йўқ	3-4 троакар	
	ўртача 22	·	тешиклари	
Амалиёт давомийлиги,	143,8±8,3 (149,3±9,5	38,3±7,2	95,1±8,1	
мин	S)		$(108,3\pm8,5 \text{ S})$	
	$(140,5\pm8,7D)$		(80,5±7,7 D)	
Амалиёт ичи қон	200 дан 700 гача	ўртача 15±1,2	ўртача 65±25	
йуқотиш ҳажми, мл	ўртача 445±27			
Амалиёт ичи	1	2	2	
асоратлари				
Ностабил	3	3 1		
гемодинамика				
Реанимацияда қолиш	18,5±1,5	0	4±0,5	
давомийлиги (соат)				
Наркотик	Дастлабки 2-3 кун	1кунда мавжуд	бўлмаган	
анальгетларга эхтиёж		бўлган		
Ичак функциясининг	3-кун	1-2 кун	кузатилмаган	
тикланиши (кун)				
Амалиётдан кейинги	7 2		2	
асоратлар				
Беморни активлаш	3-кун	1 -кун	1-кун	
Ўртача қон босимининг	216,4±12,3 дан	206,4±11,3 дан	220,4±13,1 дан	
пасайиши АД, мм сим.	142,8±8,3 гача	145,8±7,8 гача	140,8±6,9 гача	
уст.				
Летальность	1	0	0	
Шифохонада қолиш	13,6±2,1 кун	$4,5\pm0,5$	2,2±0,4	
давомийлиги (кун)				
Реабилитация даври	30-50 кун	6-7 кун	3-5 кун	

Алгоритм бўйича даволанишнинг кейинги усулларини танлаш ўсма ўлчами ва гормонал фаолиятга боғлиқ. Шундай қилиб, 4 см дан кичик гормонал ноактив ўсма аникланганда динамик кузатув талаб килинади. Ушбу беморларда БУБЎ белгиларининг клиник кўриниши, ижобий синамалар, ўсманинг ўсиб бориши амалиётлардан бири учун кўрсатма бўлади. Юқорида келтирилган белгиларнинг дастлабки 1 йил давомида мавжуд эмаслиги, навбатдаги текширувни 1 йилдан кейин 3 йил давомида ўтказиш кераклигини кўрсатади. Юкорида келтирилган белгиларнинг дастлабки 1 йил давомида мавжуд эмаслиги, навбатдаги текширувни 1 йилдан кейин 3 йил давомида кўрсатади. Гормонал фаол ўсма ўтказиш кераклигини аникланган беморларда албатта амалиётдан олдинги тайёргарлик ўтказиш талаб қилинади. Чап томонда 1 см гача ўсма РЭД ни ўтказишга кўрсатма бўлади. Ўсма ўнгда ва ўлчамлари 10 см гача бўлганда, ВЭАЭ қўлланилиши керак. Шу билан бирга, агар ўсимтанинг хажми 6 см гача бўлса ОРА, ўлчами 6 дан 8 см оралиғида бўлганда -ËTA, 8 дан 10 см гача бўлганда ËTA "hand-assist"

билан ЛАЭ тавсия этилади. Ўсманинг ўлчами 10 см дан катта бўлса, ОАЭ ни бажариш тавсия этилади.



2-расм. БУБЎ ва АГ билан оғриган беморлар ташхислаш ва даволаш алгоритми

ХУЛОСА

- 1. Буйрак усти бези ўсмаларини МСКТ ташхислаш ва гистологик текширувлари натижаларининг корреляцион тахлили натижасида патогномок белгилар аникланди, бу эса ўсмаларнинг морфогенезини бахолашга имкон берди. Бунда, умумий баллар 15 гача бўлганда хавфсиз, 15 балдан юкори бўлган холатда хавфли ўсма эхтимоли мавжуд. Буйрак усти бези ўсмаларини ташхислашда ушбу усулни кўллаш МСКТ нинг сезгирлигини 99,3% га, ўзига хослигини 83,3% га ва усулнинг аниклиги 97,3% гача оширади.
- 2. Кичик ўлчамдаги (2 см гача) ўсмаларда беморларни текшириш дастурида селектив флебографиянинг киритилиши, аденомани гиперплазиядан киёсий ташхислаш учун ангиографик мезонларини, шунингдек патологик жараённинг шакли ва боскичини аниклаш имконини берган.
- 3. Қиёсий ташхислашда буйрак усти бези гормонал-ноактив ўсмаларини фармакологик верификация қилиш (дексаметазонли, клонидинли ва изотоник эритмали синамалар) феохромацитомани 30,7%, Иценко-Кушинго синдромини 36,9% ва Конн синдромини 31,8% холатларда тасдиқлаш имконини берган.
- 4. Анъанавий очиқ адреналэктомия 10 см дан катта буйрак усти бези ўсмалари учун ва жараённинг малигнизациясида (буйрак усти бези ўсмаларининг морфогенези шкаласидаги микдори 15 баллдан юқори) танлаш усули бўлиб қолмоқда. Буйрак усти бези хавфсиз ўсмаларида бир томонлама очиқ адреналэктомиядан кейинги 5 йилгача бўлган узоқ даврда яхши ва

қониқарли натижалар частотаси беморларнинг 85,9 % ида, 10 йилгача - 80,8 % ида, 10 йилдан ортиқ - 76,7 % ида кузатилган.

- 5. Буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари ўлчами 1,0 см гача бўлганда рентгенэндоваскуляр амалиётлар АГ ни даволашнинг самарали, малоинвазив усули хисобланади, бунда 5 йил ичида симптомларнинг қайталанишдан эркин даври 82,5%, 10 йилгача 75,0% ни ташкил этади. Бирок, буйрак усти безининг етарли бўлмаган девитализацияси аникланганда эндовизуал адреналэктомия усулларидан бири кўрсатма хисобланади.
- 6. Буйрак усти бези хавфсиз ўсмалари ўлчами 1,1 см. дан ортик бўлган беморларда рентгенэндоваскуляр амалиётлардан кейин 3-5 йил ичида АГ нинг кайталаниш белгилари 66,7% ва киска муддатли таъсир 33,3% да кузатилган. Шу муносабат билан РЭД буйрак артерияси стенозини ривожланиш холатларида дилатация ёки стентлаш имконияти билан, шунингдек бошка жаррохлик амалиётларини амалга оширишнинг имкони бўлмаганда танлов усули бўлиб колмокда.
- 7. Лапароскопик адреналэктомия тактикаси ва техник жихатларини оптималлаштириш, хусусан, "hand-assist" техникани қўллаш орқали буйрак усти бези ўсмалари ўлчами 8 дан 10 см гача бўлганда жаррохлик амалиётларини амалга ошириш ва амалиёт давомийлигини 129,0±4,4 мин. дан 88,0 ±3,8 мин. гача қисқартириш имконини берган. Шу билан бирга, касалликнинг 3 йилгача кузатув давомида қайталанишдан эркин даври 85,9% беморларда, 6 йилгача 80,5% ва 9 йилгача 80% холатларда кузатилган.
- 8. Ретроперитонеоскопик кириш орқали эндовизуал адреналэктомия (беморнинг амалиёт столида ўзгартирилган жойлашишидан фойдаланиш туфайли) ўсма ўлчами 6 см. гача бўлган холатларда лапароскопик усул билан солиштирганда юкори самарадорликни кўрсатади ва бу усулни кўллаш учун кўрсатмаларни сезиларли даражада кенгайтиради. Шу билан бирга, корин бўшлиғи аъзолари билан алоқа қилмаслиги ва семириш бўлган беморларда безнинг кичик ўлчамли ўсмаларини (айникса, чапда) тез аниклаш имконияти усулни афзалликлари хисобланади.
- 9. Клиник амалиётда эндовидеоскопик амалиётларни жорий этиш амалиёт ичи кон кетишини 445 ± 27 мл. дан $65 \pm 2,5$ мл. гача (p<0,01), амалиётдан кейинги асоратларни 7,6% дан 1,4% гача камайтириш (p<0,05), шифохонада ётиш давомийлигини лапароскопик усулда $13,6\pm2,1$ кундан $4,5\pm0,5$ кунгача (p<0,05) ва ретроперитениоскопик адреналэктомияда $3,2\pm0,4$ кунгача (p<0,05) қисқартириш, шунингдек беморларни реабилитация муддатини 30-50 дан 15 кунгача қисқартириш имконини берган.
- 10. Буйрак усти бези яхши сифатли ўсмаларини жаррохлик усулида комплекс даволашнинг, ташхислаш алгоритми, ўсма ўлчамига кўра жаррохлик усули ва тактикасини танлашни ўз ичига олган ишлаб чикилган ёндошувнинг клиник амалиётга жорий этилиши, миниинвазив усуллар имкониятларини кенгайтириш, самарадорлигини ошириш, амалиёт ичи асоратлари частотасини пасайтириш, шунингдек, амалиётдан кейинги якин ва узок муддатларда яхши натижалар олиш имконини берган.

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

ТАШКЕТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

САХИБОЕВ ДИЛШОД ПАРПИЖАЛИЛОВИЧ

РАЗРАБОТКА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

14.00.34 – Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2017.3.DSc/Tib208.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационнообразовательном портале «Zivonet» (www.zivonet.uz). Научный консультант: Беркинов Улугбек Базарбаевич доктор медицинских наук Официальные оппоненты: Емельянов Сергей Иванович доктор медицинских наук, профессор Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович доктор медицинских наук, профессор Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович доктор медицинских наук Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медишинский исследовательский Центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава Российской Федерации Защита состоится «__» _____ 2019 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 научнопрактический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова). С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №75). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года. (реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2019 года).

Ф.Г. Назиров

Председатель научного совета по присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор, академик

А.Х. Бабаджанов

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н.

А.В. Девятов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «частота развития опухолей надпочечников составляет от 1 на 200 тысяч до 1-5 на 10 тысяч населения, при этом наиболее часто эти новообразования встречаются в возрасте 20-50 лет 1 . «Широкое внедрение клиническую практику В радиоиммунологических методик, позволило существенно улучшить топическую и нозологическую диагностику этих заболеваний еще до развития типичных клинических проявлений»². Основным методом лечения новообразований надпочечников является адреналэктомия. «Успешное ее выполнение, из-за глубины расположения надпочечника, требует очень травматичного доступа, являющегося основной причиной большого числа осложнений после хирургического вмешательства»³. Одной из попыток адреналэктомии, травматичности явилось рентгеноэндоваскулярных вмешательств, позволяющих в ряде случаев эффективно подавлять гормональную активность надпочечников. В то же время, по мнению ряда авторов, имеющих опыт ее внедрения при патологии надпочечников, она малоэффективна при наличии в нем образований. Другим шагом в минимализации травматичности адреналэктомии является эндовизуальной технологии. Количество внедрение вмешательств эндовизуальным способом стало прогрессивно увеличиваться и сегодня эта технология стала «золотым стандартом» в лечении доброкачественных опухолей надпочечников. Однако развитие лапароскопических технологий обусловило появление других спорных вопросов, а именно отсутствие рациональной концепции выбора оперативного необходимость совершенствования техники оперативных манипуляций и разработки индивидуализированного подхода к оперативной технике.

мировой практике в настоящее время наиболее актуальными исследованиями продолжают оставаться изучение патогенетических механизмов развития объемных образований надпочечника в зависимости от различных факторов, включая анатомо-функциональные, генотипические и морфологические особенности. Особое внимание уделяется выявлению органо-, ткане- и цитоспецифических признаков, позволяющих провести анализ гистогенетической принадлежности и степени дифференцировки клеток новообразований опухолевых надпочечников. Также активно проводятся исследования по изучению клинического течения и прогноза первичных новообразований надпочечников с оценкой их пролиферативной активности на основании определения активности кислых белков

_

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

² Bhargava P, Sangster G, Haque K, Garrett J, Donato M, D'Agostino H. A Multimodality Review of Adrenal Tumors. // CurrProblDiagnRadiol. 2018 Oct 25. pii: S0363-0188(18)30252-4.

³ Unger N. Adrenal incidentaloma: Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective. // Chirurg. 2019 Jan;90(1):3-8. doi: 10.1007/s00104-018-0739-6. Review. German.

ядрышкового организатора. Исследования в области иммуногистохимии остаются перспективными, в связи с тем, что они позволяют провести анализ гистогенетического происхождения различных компонентов опухолей надпочечников, что имеет важное значение в прогнозе особенностей клинического течения этих новообразований.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения больных с доброкачественными опухолями надпочечников. В этом направлении, в частности, в улучшении качества высокотехнологичной хирургической помощи контингенту больных, достигнуты положительные результаты. В «стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы» включены задачи по развитию и системы медико-социальной усовершенствованию помощи категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения больных доброкачественными ОПУХОЛЯМИ надпочечников совершенствования методов диагностики, дооперационной подготовки, а также разработки тактических подходов комплексного хирургического лечения, 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».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации. 5 Научные исследования, направленные на улучшение качества диагностики и

28

⁴ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию РеспубликиУзбекистан». Сборник законодательных актов.

⁵Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: Sapalidis K, Mandalovas S, Kesisoglou I. Laparoscopic Excision of an Adrenal Ganglioneuroma Presented as an Incindentaloma of the Retro Peritoneum. // Curr Health Sci J. 2018 Jan-Mar;44(1):71-75; Guntiboina VA, Sengupta M, Islam N, Barman S, Biswas SK, Chatterjee U, Mishra PK, Roy P, Mallick MG, Datta C. Diagnostic and prognostic utility of SF1, IGF2 and p57 immunoexpression in pediatric adrenal cortical tumors. // J Pediatr Surg. 2018 Dec 27. pii: S0022-3468(18)30804-2;Alrezk R, Suarez A, Tena I, Pacak K. Update of Pheochromocytoma Syndromes: Genetics, Biochemical Evaluation, and Imaging. // Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Nov 27;9:515; Xiao H, Xu D, Chen P, Zeng G, Wang X, Zhang X. Identification of Five Genes as a Potential Biomarker for

комплексного хирургического лечения больных результатов доброкачественными опухолями надпочечников, осуществляются в ряде ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе в 3rd Department of Surgery, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki (Thessaloniki, Greece), Johns Hopkins Hospital (Meriland, USA), Royal Marsden (London, England), Department of Pediatric Surgery, Nil Ratan Sarkar Medical College & Hospital (Kolkata, India), Cleveland Clinic, Adrenal Center, Endocrinology and Metabolism Institute (Cleveland, USA), Asan Medical Center (Seoul, South Korea), National Institute for Physiological Sciences (Tokio, Japan), Provincial Hospital (Castellon, Spain), Max-Planck-Institut fur Molekulare Physiologieи Leibniz-Institutfür Molekulare Pharmakologie (Berlin, Germany), Biomedical Engineering, Stony Brook University (New York, USA), Department of Medical Sciences, Section of Endocrinology and Internal Medicine, S. Anna University Hospital of Ferrara, and University of Ferrara (Ferrara, Italy); Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University (Otava, Canada); Department of Surgery, 424 General Military Hospital of Thessaloniki (Thessaloniki, Greece), Department of Pathology, Hôpital Robert Debré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (Paris, France), Klinikfür Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Universitäts klinikum Essen, Hufelandstr (Essen, Deutschland), Российском онкологическом научном центре имени Н.Н. Блохина (Москва, Россия), Ташкентской медицинской академии (Ташкент, Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по улучшению результатов хирургического лечения больных с доброкачественными опухолями надпочечников предложены различные решения, в том числе: установлено, что неинвазивность, высокая степень информативности, прямое изображение зон интереса, возможность трехмерной реконструкции, отсутствие противопоказаний к проведению нативного исследования сделали КТ ≪ЗОЛОТЫМ стандартом» В различных диагностике надпочечников, с чувствительностью метода до 86% (Cleveland Clinic, Adrenal Center, Endocrinology and Metabolism Institute, USA); определено, что недостатки традиционной адреналэктомии заключаются в травматичности хирургического доступа и возможности развития тяжелых осложнений, связанных с выполнением основного хирургического приема повреждения полой вены, поджелудочной железы и селезенки, с летальностью до 11%.

P

Predicting Progress and Prognosis in Adrenocortical Carcinoma. // J Cancer. 2018 Oct 31;9(23):4484-4495; Bhargava P, Sangster G, Haque K, Garrett J, Donato M, D'Agostino H.A Multimodality Review of Adrenal Tumors. // CurrProblDiagnRadiol. 2018 Oct 25. pii: S0363-0188(18)30252-4. Feo CV, De Troia A, Pedriali M, Sala S, Zatelli MC, Carcoforo P, Feo CF. Adrenal cavernous hemangioma: a case report. // BMC Surg. 2018 Nov 20;18(1):103; Ramsetty A, Bragg S, Bradford S, Bain J. Endocrine Conditions in Older Adults: Adrenal Tumors. // FP Essent. 2018 Nov;474:28-32; Chatzoulis G, Passos I, Bakaloudi DR, Giannakidis D, Koumpoulas A, Ioannidis K, Tsifountoudis I, Pappas D, Spyridopoulos P.Giant nonfunctioning adrenal tumors: two case reports and review of the literature. // J Med Case Rep. 2018 Nov 10;12(1):335; Picard C, Orbach D, Carton M, Brugieres L, Renaudin K, Aubert S, Berrebi D, Galmiche L, Dujardin F, Leblond P, Thomas-Teinturier C, Dijoud F. Revisiting the role of the pathological grading in pediatric adrenal cortical tumors: results from a national cohort study with pathological review. // Mod Pathol. 2018 Nov 6.doi: 10.1038/s41379-018-0174-8; Unger N.Adrenal incidentaloma: Diagnostic and therapeutic concept from an endocrinological perspective. //Chirurg. 2019 Jan;90(1):3-8.

(Department of Medical Sciences, Section of Endocrinology and Internal Medicine, S. Anna University Hospital of Ferrara, and University of Ferrara, доказано, что после адреналэктомии В отдаленном периоде артериальное давление нормализируется у 40-69% больных, а сохранение его на высоких цифрах, после удаления источника гиперальдостеронизма, объясняется адаптацией сосудов к повышенному артериальному давлению и возникновением необратимых изменений в стенках сосудов (Department of Pathology, Hôpital Robert Debré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France); выполнение видеоэндоскопической адреналэктомии продемонстрировало ряд преимуществ, по сравнению с «традиционной» меньшая травматичность, низкая кровопотеря, уменьшение потребности в обезболивающих средствах, значительное уменьшение числа раневых осложнений, увеличение комфортности послеоперационного периода для пациента, косметический эффект, психологическая и медико-экономическая эффективность, при этом частота осложнений составляет около 11%, а летальность не превышает 1% (Asan Medical Center, Seoul, South Korea).

В настоящий период в мире продолжаются исследования по улучшению результатов хирургического лечения больных диагностики И доброкачественными опухолями надпочечников, в том числе: разработка стандартов предоперационной подготовки к различным вариантам операций при новообразованиях надпочечников; определение оптимального сочетания и последовательности применения диагностических методов в зависимости от предполагаемого характера поражения надпочечников; анализ отдаленных результатов хирургического лечения в зависимости от морфологического варианта опухоли; повышение эффективности хирургического лечения, совершенствования оперативного доступа, тактико-технических аспектов и методологии; разработка тактического алгоритма лечебных доброкачественных мероприятий при опухолях надпочечников позволяющего выбрать оптимальный метод лечения в зависимости от размера опухоли и ее гормональной активности.

Степень изученности проблемы. Проблема хирургического лечения новообразований надпочечников достаточно широко освещена и изучается во многих крупных научно-исследовательских институтах и клиниках по всему миру. Актуальность проблем, связанных с хирургическим лечением опухолей надпочечников, определяется трудностями их топической диагностики, ранним развитием необратимых изменений в системах и органах больных, специфичностью осложнений. По мнению Iñiguez-Ariza NM⁶ «гормонально-активные опухоли надпочечников, сопровождающиеся синдромом артериальной гипертензии, являются одной из причин инвалидности больных в сравнительно молодом возрасте, а в наиболее тяжелых случаях приводят к

_

⁶Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, Hartman RP, Dean DS, Thomas MA, Shah MZ, Herndon J, McKenzie TJ, Arlt W, Young WF Jr, Bancos I. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. // Mayo ClinProcInnovQual Outcomes. 2017 Dec 21;2(1):30-39.

смерти». Многие клинические аспекты гормонально-неактивных опухолей надпочечников также изучены еще недостаточно. Ряд авторов склоняется к динамическому наблюдению за пациентами, объясняя это «незначительной частотой обнаружения злокачественных опухолей среди инциденталом, их низкой тенденцией к росту и к появлению гормональной активности» (Yang H⁷). В то же время, по результатам гистологического исследования удаленных новообразований надпочечников удельный вес адренокортикального рака среди инциденталом составляет 2,4-4,5%, а опухоли со скрытой гормональной активностью диагностируются в 7-12% (Zheng W⁸).

Другие исследователи призывают к более активной хирургической тактике. По данным Lavingia K⁹, «число адреналэктомий в США с 1980 по 2018 год увеличилось в 2,5 раза». Аналогичная ситуация отмечена и в ориентируются «Некоторые на размер доброкачественных новообразований при выборе показаний к хирургическому вмешательству, причем этот критерий варьирует от 2 до 7 см» (Bhargava P^{10}). В этой связи приходится констатировать достаточно высокую частоту необоснованных хирургических вмешательств У больных c ЭТИМ видом надпочечников. В последние годы, наряду с традиционными «открытыми» операциями на надпочечниках, во всем мире широко стали внедряться в клиническую практику эндовидеохирургические методы. У каждого из этих методов существуют свои преимущества и недостатки. Определение четких показаний и противопоказаний к «открытому» или эндовидеоскопическому методу выполнения операции при инциденталомах надпочечника, как и обоснование выбора хирургического доступа (люмботомия, лапаротомия, торако-люмбо-лапаротомия при «открытых», чрезбрюшинный внебрюшииный при эндоскопических), а также техника выполнения операции является весьма важной и актуальной задачей, решение которой, безусловно, повысит качество лечения пациентов.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что диагностики и хирургического лечения доброкачественных новообразований надпочечников заметно улучшились, однако разработка универсального лечебно-диагностического алгоритма позволяющего своевременно определить показания к операции и выбрать оптимальный вариант и объем хирургического вмешательства, является актуальной не только в научном, но и в практическом плане, и направлено на улучшение результатов специализированной помощи, процента снижение инвалидизации И летальности. Проблема реабилитации и улучшения

⁷Yang H, Wu HH, Bu N, Zhou L, Zhang JQ, Zhou LQ, Guo XH. Clinical characteristics of silent pheochromocytoma // Zhonghua Yi XueZaZhi. 2018 Sep 11;98(34):2727-2731.

⁸Zheng W, Fung KM, Cheng L, Osunkoya AO. Benign vascular tumors, cysts, and pseudocysts of the adrenal gland: a contemporary multi-institutional clinicopathological analysis of 55 cases. // Hum Pathol. 2018 Dec;82:95-102.

⁹Lavingia K, Torabi R, Kim SW, Hughes MS, Feliberti EC, Perry RR. A Rare Adrenal Incidentaloma That Mimics Adrenocortical Carcinoma. // Case Rep Surg. 2018 Jun 7;2018:9607972.

¹⁰Bhargava P, Sangster G, Haque K, Garrett J, Donato M, D'Agostino H.A Multimodality Review of Adrenal Tumors. // CurrProblDiagnRadiol. 2018 Oct 25. pii: S0363-0188(18)30252-4

качества жизни приобретает особую медико-социальную значимость в связи с тем, что основной контингент пациентов с этими опухолями составляют лица трудоспособного возраста.

Связь диссертационного исследования с научноисследовательскими работами учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научноисследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научного проекта: №01.07.0069 «Разработка и внедрение новых технологий в диагностике и лечении хирургических заболеваний человека» (2013-2018 гг).

Целью исследования является улучшение результатов лечения больных с доброкачественными опухолями надпочечников путем совершенствования методов диагностики, дооперационной подготовки и тактико-технических подходов к комплексному хирургическому лечению.

Задачи исследования:

выявить патогномоничные МСКТ критерии и разработать балльную оценку для дифференциации новообразования надпочечников;

определить эффективность селективной флебографии в дифференциальной диагностике формы и стадии патологического процесса при опухолях надпочечников;

изучить эффективность фармакологической верификации гормональнонеактивных новообразований надпочечника посредством проведения провокационных проб;

провести анализ результатов традиционной открытой адреналэктомии у больных с доброкачественными опухолями надпочечников;

оценить эффективность рентгенэндоваскулярных вмешательств у больных доброкачественными опухолями надпочечников;

оптимизировать тактико-технические аспекты при проведении лапароскопической адреналэктомии;

усовершенствовать способ ретроперитонеоскопической адреналэктомии при доброкачественных опухолях надпочечников;

изучить результаты эндовидеоскопических вмешательств при доброкачественных опухолях надпочечников;

разработать и внедрить в клиническую практику комплексный подход к хирургическому лечению доброкачественных опухолей надпочечников.

Объектом исследования явились 284 больных с доброкачественными опухолями надпочечников, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской медицинской академии за период с 1994 по 2018 гг.

Предмет исследования составляют анализ результатов различных вариантов хирургического лечения больных с доброкачественными опухолями надпочечников.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические (общий и биохимический анализы крови и мочи), инструментальные (УЗИ, ЭхоКГ), лучевые методы (МСКТ ангиография, МРТ), специальные (исследования гормонального профиля) и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

уточнена вероятность доброкачественного или злокачественного генеза опухолей надпочечников на основании анализа корреляционной зависимости данных МСКТ и гистологической структуры новообразования;

определены ангиографические особенности вариантной анатомии сосудов при новообразованиях левого надпочечника малых размеров (до 2 см), позволяющие провести дифференциальную верификацию аденомы от гиперплазии;

определены критерии фармакологической верификации гормональнонеактивных новообразований надпочечника для дифференциальной диагностики гиперальдостеронизма, субклинической формы синдрома Иценко-Кушинга, а также «немых» феохромацитом;

раскрыты патогенетические факторы, влияющие на вероятность неполного регресса клинических проявлений заболевания после адреналэктомии и связанные с остаточными явлениями артериальной гипертензии, длительным анамнезом и вторичными изменениями со стороны органов мишеней;

доказано, ЧТО основными причинами неблагоприятного прогноза вмешательств рентгеноэндоваскулярных является сочетание основной патологии хроническими воспалительными заболеваниями почек, недостаточная девитализация ткани надпочечника при размере опухоли 1.0 СМ развитие вазоренального механизма гипертензии И атеросклеротической этиологии;

усовершенствована методика предоперационной подготовки больных с гормонально-активными опухолями надпочечников для нивелирования гормонально-индуцированных состояний и снижения риска специфических гемодинамических осложнений;

усовершенствован способ выполнения задней ретроперитонеальной адреналэктомии с учетом оптимизации положения пациента на операционном столе и анатомических особенностей доброкачественной опухоли надпочечника;

изучены актуарные кривые (Kaplan-Meyer) устойчивости положительных результатов после рентгеноэндоваскулярных, эндовидеоскопических и открытых адреналэктомий с учетом динамической оценки регресса основных клинико-биохимических проявлений опухоли надпочечника, тяжести осложнений со стороны органов-мишеней и сопутствующих заболеваний.

Практические результаты исследования заключается в следующем: разработана балльная шкала для дифференциальной оценки

морфогенеза опухолей надпочечников с определением патогномоничных МСКТ признаков, характерных для доброкачественного или злокачественного процесса;

доказана эффективность селективной флебографии при опухоли левого надпочечника малых размеров в диагностике доброкачественного генеза заболевания и оптимизации выбора хирургической тактики лечения;

доказано, что предложенный комплекс дооперационной подготовки пациентов с гормонально-активными опухолями надпочечников позволяет эффективно предотвращать сердечно-сосудистые осложнения в интра- и послеоперационном периоде;

определено, что предложенный способ укладки пациента на операционном столе позволяет расширить возможности для выполнения адреналэктомии ретроперитонеальным доступом и соответственно сократить частоту послеоперационных осложнений;

оптимизированы показания для открытых, рентгеноэндоваскулярных и эндовидеоскопических вмешательств при опухолях надпочечника в зависимости от формы, стадии и тяжести патологического процесса;

разработан алгоритм лечебных мероприятий при доброкачественных новообразованиях надпочечников, позволяющий определить выбор и оптимизировать тактико-технические аспекты хирургического вмешательства с учетом размера и активности опухоли, а также тяжести гормонально-индуцированных осложнений и сопутствующих заболеваний.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Методы решения основываются на современных научнопрактических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению больных с доброкачественными опухолями надпочечников. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость работы заключается в том, что результаты вносят существенный вклад в решение проблемы хирургического лечения больных с доброкачественными опухолями надпочечников. Уточнены патоморфологические особенности дифференциальной верификации доброкачественного или злокачественного генеза этой патологии с учетом данных лучевой диагностики и гистологической структуры новообразования. Раскрыты патогенетические факторы, влияющие на вероятность неполного регресса клинических проявлений заболевания после адреналэктомии. Разработаны критерии определения оптимального способа адреналэктомии с vчетом основных характеристик опухолевого процесса. результаты работы дадут возможность в усовершенствовании содержания и структуры программы обучения магистров, клинических ординаторов и

слушателей повышения квалификации по диагностике и хирургическому лечению больных с доброкачественными опухолями надпочечников.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанная балльная шкала оценки характера опухолей надпочечников позволяет дооперационно предположить природу опухоли надпочечника и выбрать определенную тактику лечения в зависимости от морфопринадлежности. Разработана методика определения больных co скрытой формой гиперальдостеронизма, субклинической формой синдрома Иценко-Кушинга, феохромацитом среди больных «немых» с гормональнонеактивными новообразованиями надпочечника. Предложен способ укладки пациента на операционном столе, позволяющий расширить возможности выполнения ретроперитонеоскопической адреналэктомии, а также снизить процент послеоперационных осложнений. Разработан тактический алгоритм лечебных мероприятий, при доброкачественных опухолях надпочечников позволяющий выбрать оптимальный метод лечения в зависимости от размера опухоли и ее гормональной активности.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных в ходе исследования, направленного на улучшение диагностики и лечения опухолей надпочечников:

разработаны методические рекомендации «Выбор хирургической тактики при симптоматической артериальной гипертензии» и «Особенности диагностики и лечения доброкачественных опухолей надпочечников» (справка Министерства здравоохранения № 8н-д/158 от 11 июля 2018 года). Предложенные рекомендации позволили повысить эффективность расширить возможности миниинвазивных методик, снизить частоту интраоперационных осложнений, а также получить хорошие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

полученные научные результаты по улучшению качества оказываемой больным высокотехнологичной хирургической помоши доброкачественными опухолями надпочечников внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в клиническую практику ІІ-ой клиники Ташкентской медицинской академии, Научного центра хирургии печени и желчевыводящих путей, Республиканского центра малоинвазивной хирургии детского возраста (справка Министерства здравоохранения № 8нд/158 от 11 июля 2018 года). Применение предложенного комплексного больных подхода К лечению доброкачественными ОПУХОЛЯМИ надпочечников позволило улучшить качество эндовидеоскопических вмешательств с регрессом основной симптоматики в течение 3 лет у 85,9% больных, 6 лет – у 80,5% и 9 лет – в 80% случаев, сократить частоту специфических осложнений и летальности, а также увеличить долю положительных результатов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 5 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано

37 научных работ, в том числе 13 журнальных статей, 10 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Объем работы составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе «Эпидемиология, диагностика и хирургическое лечение новообразований надпочечников» приведён обзор литературы, состоящий из четырех подглав, посвященным вопросам эпидемиологии, этиологии, диагностики, а также исторических и современных взглядов хирургического лечения ОН. Указаны дискутабельные и нерешенные вопросы, требующие дальнейшей разработки.

Во второй главе диссертации под названием **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследований»** дана характеристика 284 больных с опухолями надпочечников за период с 1994 по 2018 годы.

Больные в соответствии с применяемыми методами лечения распределены на три группы: первая группа - 92 больных, которым выполнялась «открытая» адреналэктомия, вторая группа - 48 больных, которым выполнены рентгеноэндоваскулярные методы лечения и третья группа — 144 больных, которым выполнялась видеоэндоскопическая адреналэктомия.

У 263 (92,6%) больных была артериальная гипертензия, длительность которой колебалась от 1 года до 20 лет, в среднем - 7,3±0,6 лет.

Величина опухоли варьировалась от 0.5 см до 18 см. В первой и третьей группах по размеру опухоли особые различия не наблюдались, в этих группах у большинства больных размер опухоли составил от 1 см до 6 см (в среднем 3.2 ± 0.8 см). Во второй группе размер опухоли колебался от 0.5 см до 2.7 см (в среднем 0.8 ± 0.2 см). В 12 случаях в этой группе размер опухоли составил более 10 мм.

Дооперационная диагностика опухолей надпочечников включала в себя стандартный набор исследований: сбор жалоб, анамнеза, объективного осмотра, ультразвукового исследования и МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства, лабораторное исследование гормонального статуса.

В третьей главе «Результаты специальных методов исследования и предоперационная подготовка больных опухолями надпочечников» приведены результаты лабароторных и инструментальных методов диагностики.

Из 284 больных у 96 (33,8%) отмечено повышение концентрация альдостерона плазмы (КАП), что соответствовало диагнозу альдостерома. Однако у 22 (7,8%) больных, несмотря на нормальную КАП, имелись легкие признаки гиперальдостеронизма, в связи с чем, им была дополнительно проведена проба с изотоническим раствором натрия хлорида, что в 7 случаях позволило определить повышение концентрации альдостерона в сыворотке крови более чем на 10 нг%, что позволило уточнить диагноз альдостерома.

В 31,8% случае нами был выявлен скрытый гиперальдостеронизм. У 20 (7,1%) больных отмечалось увеличение концентрации адреналина в крови, а у 7 (2,5%) больных – увеличение концентрации норадреналина в крови.

13 (4,6%) больным с подозрением на феохромоцитому произведена супрессивная проба с клонидином, при этом у 4 (30,8%) больных проба оказалась положительной, т.е., результативность пробы составила 30,8%.

У 89 (31,3%) больных отмечалась высокая концентрация кортизола в крови. У 46 (16,2%) больных, содержание кортизола в крови была в норме, однако наблюдались субклинические формы СИК, и им проводилась дексаметозоновая проба, у 17 (36,9%) больных проба оказалась положительная, информативность пробы составила 36,9%.

Среди инструментальных методов в выявлении природы опухоли надпочечников большое значение имела МСКТА.

МСКТ данные проанализированы у 290 больных при первичном обследовании.

У 6 больных по данным МСКТ были признаки злокачественной опухоли (по 3 больных в I и III группах), поэтому эти пациенты были исключены из исследования и изначально были направлены к онкологу.

У остальных 284 (100%) больных, объёмные новообразования были выявлены: в области правого надпочечника — 101 (35,6%) случай, в области левого надпочечника — 183 (64,4%) случаев.

Проанализировав КТ приведенные выше признаки опухоли надпочечника, также полученные морфологические удаленных опухолей нами разработана балльная шкала (получен патент на изобретение, в виде программного продукта № DGU 05769/ 15.11.2018, интеллектуальной собственности ПО РУ3), определить дооперационно злокачественность процесса и, следовательно, выбрать метод лечения.

Для этого нами изучены КТ параметры и гистологический материал у 150 больных, подвергшихся хирургическому вмешательству.

Каждый признак оценивали баллами, отраженные в табл.1.

Таблица 1 Показатели объемных образований надпочечников по данным МСКТ

показатели объемных образовании надпочечников по данным мтскт						
Параметры	Баллы					
опухоли	1 балл	2 балла	3 балла			
Размер опухоли	<4 cm	4,1-6,0 см	>6,0 cm			
Контуры	Ровные	Местами	Неровные			
Контуры	ТОВНЫС	неровные	Перовные			
Капсула	Прослеживается	Прослеживается	He			
Капсула	Прослеживается	с трудом	прослеживается			
Форма	Округлая	Овальная	Неправильная			
Структура	Гомогенная	Частично	Гетерогенная			
Структура	1 омогенная	гетерогенная	1 стерогенная			
Включения	Нет	Жиры, кровь	Кальцинаты			
Плотность	<20 H	21-40 H	>40 H			
(нативная)	\2011	21-40 11	> 40 11			
Время						
накопления	До 1 мин	До 2 мин	>2 мин			
контраста						
% вымывание						
контраста в	>60	30-60	<30			
течении 10 мин.						
Признаки	Отсутствуют	Имеется	Имеется			
прорастания	Oleyleibyioi	подозрение				
Наличие	Отсутствуют	Имеются	Имеются более			
лимфоузлов	Отсутствуют	единичные до 1 см	>1 cm			

Так, если сумма баллов была до 15, то по результатам гистологического исследования процесс был доброкачественным, а при сумме превышающей 15 баллов - злокачественный. Применяя балльную шкалу прогноза злокачественности опухоли надпочечника, мы добились повышения чувствительность МСКТ в этом до 99,3%, специфичности - до 83,3%, точности метода — до 97,3%. Включение селективной флебографии исследования пациентов с небольшими размерами (до 2 см) опухолей левого надпочечника, позволила дифференцировать аденомы от гиперплазии.

Основные принципы дооперационной подготовки у больных с опухолями надпочечников направлены на предупреждение гипертензии на первом этапе операции и гипотензии - на втором, а также профилактику проявлений надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде.

В этой связи дооперационная подготовка больных ОН в зависимости от ее морфологического типа имела особое значение, в связи с выше изложенным, нами был разработано и внедрено в деятельность клиники рационализаторское предложение за №758 «Способ предоперационной

подготовки больных с гормонально-активными опухолями надпочечников» от 2018 г.

При синдроме Конна для коррекции гипокалиемии, гипернатриемии и метаболического алкалоза пациентам за 1 месяц до предполагаемого оперативного лечения назначены верошпирон в дозе 100 мг ежесуточно и препараты калия.

При гиперкортицизме с целью коррекции и компенсации электролитных нарушений всем пациентам была назначены препараты калия в сочетании с верошпироном (50-200мг/сут) в течение 14-20 суток. При феохромоцитме назначен препарат доксозазин от 4 до 12 мг в сутки в зависимости от тяжести общего состояния пациента, длительности течения гипертензии, частоты гипертонических кризов, размеров опухоли и степени гормональной ее активности. Препарат назначали от 15-25 дней.

В четвертой главе **«Результаты открытой адреналэктомии у больных опухолями надпочечников»** приведены результаты открытой адреналэктомии у 92 больных, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике ТМА. Гормонально активные опухоли составили 94,6%, не обладали гормональной активностью 5,4 % больных.

По данным МСКТ, размеры и локализация ОН были: в 61 (66,3%) случае левостороннее поражение надпочечников; размер опухоли варьировал от 1 см до 18 см (в среднем $5,2\pm0,8$ см).

Для выполнения адреналэктомии открытым способом использовались 2 доступа: торакофренолюмботомия (ТФЛ) у 81 (88%) больного и срединная лапаротомия (ЛТ) – у 11(12%). Длина разреза составила от 15 до 35 см (в среднем 22,2±2,4см) в зависимости от телосложения пациента. Средняя длительность операции ОАЭ из ТФЛ доступа составила 143,8±8,3 минут и была обусловлена длиной хирургического доступа и вскрытием плевральной полости.

Интраоперационная кровопотеря составила от 200 до 700 мл, в среднем составила 445 ± 27 мл. В раннем послеоперационном периоде наблюдались в 7 (7,6%) случаях следующие осложнения: 1 (1,1%) - кровотечение из забрюшинного пространства, потребовавшее повторной операции, в 3 (3,3%) случаях были плевро-легочные осложнения (малый пневмоторакс – 1, экссудативный плеврит – 1, гемоторакс – 1), у 3 (3,3%) больных было нагноение послеоперационной раны. Был один летальный исход.

Средняя продолжительность пребывания больных в клинике составила $13,6\pm2,1$ дней после ТФЛ и $12,1\pm1,1$ дней после ЛТ.

Отмечено достоверное снижение среднего АД в ближайшим после операционном периоде с 207,4±26,2 до 145±14,72 мм рт.ст. (p<0,01). Непосредственно после операции положительный (хороший и удовлетворительный) результат отмечен у 78 (90,7%) больных. Неудовлетворительный результат был у 8 (9,4%) больных, на день выписки уровень АД фактически не отличался от исходного.

Открытая адреналэктомия остается методом выбора при опухолях надпочечников размерами более 10 см и злокачественности процесса (при

сумме баллов более 15 по шкале морфогенеза опухолей надпочечников). Частота хороших и удовлетворительных результатов после односторонней открытой адреналэктомии в отдаленном периоде до 5 лет отмечается у 85,9% больных, до 10 лет — в 80,8%, более 10 лет — в 76,7% случаях.

В пятой главе «Результаты эндоваскулярных методов лечения у надпочечников» больных опухолями приведены результаты эндоваскулярных вмешательств у 48 больных. Все пациенты обращались с клиническими признаками АГ, длительность АГ колебалась от 1 года до 12 лет, в среднем 4,1±0,4 лет. Так, на основании клинико-лабораторных, y 5 (10,4%) инструментальных методов пациентах диагностирована феохромоцитома, у 17 (35,4%) - альдостерома и у 24 (50%) больных выявлена кортикостерома. У 1 (2%) больного выявлены признаки гирсутизма (тестестерома). У 1 (2%) больной в виду отсутствия клинических признаков АД, с целью диагностики была проведена проба с изотоническим раствором натрия хлорида и выявлен гиперальдостеронизм.

Мы использовали следующие методы: метод коагуляционной окклюзии центральной вены надпочечника путем её электрокоагуляции - у 36 больных, метод острой окклюзии венозного русла надпочечника путем введения 3% раствора тромбовара – у 2 больных и метод острой окклюзии венозного русла надпочечника в сочетании с электрокоагуляцией центральной вены надпочечника – у 10 больных. Отмечено достоверное снижение среднего САД в ближайшем после операционном периоде с 206,3±21,3 до 143,2±12,7 мм рт.ст. (p<0,01) и снижение среднего ДАД с 109,2±9,7 до 91,3±6,2 мм рт.ст. (p<0,01). В ближайшем послеоперационном периоде хороший результат после РЭВ наблюдался у 32 (66,7%) больных, удовлетворительный результат наблюдался у 12 (25%) больных. У 12 (25%) пациентов после РЭВ на надпочечнике отмечен неудовлетворительный результат, который выражался в отсутствии эффекта или рецидиве АГ в отдаленном периоде наблюдения. Всем больным выполнено МСКТ. При этом у 4 (33,3%) больных со стороны надпочечников патологии не выявлены. У 4 (33,3%) больных выявлена опухоль размерами от 15 мм до 22 мм (в среднем 18,5 мм). Еще у 4 (33,3%) больных неудовлетворительным результатом обнаружили МЫ геморрагическую кисту левого надпочечника после электрокоагуляции размерами от 18 мм до 35 мм. 8 больным была выполнена адреналэктомия с результатом. После адреналэктомии хорошим хороший отмечался у 7 (58,3%) удовлетворительный результат альдостеромой и кистой надпочечника. Эндоваскулярные вмешательства при доброкачественных опухоляхнадпочечников размерами менее 1,0 см эффективным малоинвазивным методом лечения АГ. Они позволяют добиться регресса симптоматики в течении 5 лет у более чем 80% больных.

РЭВ в бассейне центральной вены левого надпочечника позволяет 91,7%. повысить результативность лечения АΓ до Причинами неудовлетворительных результатов РЭВ лечении АΓ явились: 25% хронические воспалительные заболевания почек больных,

недостаточная девитализация ткани надпочечника при размере опухоли более 1,0 см у 66,7% и присоединение вазоренального механизма гипертензии атеросклеротической природы в 8,3% случаях.

В шестой главе «Результаты видеоэндоскопической адреналэктомии у больных опухолями надпочечников» приведены результаты видеоэндоскопической адреналэктоми у 144 больных.

По клиническим признакам, а также по результатам специальных проб у 15 (10,4%) пациентов установлен диагноз феохромоцитома, у 58 (40,3%) - кортикостерома и у 49 (34%) больных была выявлена альдостерома. У 5 (3,5%) больных выявлена тестостерома. Таким образом, больные с гормонально активными опухолями составили 127 (88,2%), не обладали гормональной активностью лишь 17 (11,8%) больных.

Пациенты с гормонально-активными ОН, нуждались в дооперационной подготовке, которая предполагаемой морфологической завесила OT принадлежности опухоли и состояния гомеостаза. В среднем длительность предоперационной подготовки составила 17,1±4,5 суток (от 10 до 25 дней). Средний индекс массы тела был 30,2±2,1. При этом, ИМТ пациентов, перенесших 33A был выше, чем БТА $(32,4\pm2,2 \text{ и } 28,8\pm1,2 \text{ соответственно}).$ Среди 144 ЛАЭ: ЛАЭ из бокового доступа выполнена 93 (64,6%) больным, «hand assist ЛАЭ» - у 6 (4,2%); задная забрюшинная адреналэктомия (33A) была выполнена у 45 (31,3%) пациентов. Первые 50 видеоэндоскопических (B3A3)адреналэктомий выполнены посредством бокового трансабдоминального доступа (БТА). Длительность ВЭАЭ зависела, как правило, от размера опухоли: чем больше размер опухоли превышал 6 см, тем достоверно увеличивалось время операции. Учитывая это, нами при размерах опухоли от 8 до 10 см с целью сокращения времени операции и объема интраоперационной кровопотери решено внедрить при БТА методику «hand-assist». Методика «hand-assist» применена нами в 6 (4,1%) случаях. Сравнительные данные БТА и БТА с «hand-assist» при опухоли надпочечника от 8 до 10 см представлены в табл.2.

Таблица 2 Показатели БТА и БТА с «hand-assist» при размерах опухоли надпочечника от 8 до 10 см

Виды операции	Количеств о операций	S	D	Длина разреза	Объем кровопотер и	Время операции	Ослож нения
БТА	2	1	1	-	135±15 мл	129 ±4,4 мин	нет
БТА с «hand- assist»	6	4	2	7-8 см (7,5±0,22 см)	80±6,2 мл*	88±3,8* Мин	нет

Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями БТА (P<0,05)

В дальнейшем, по мере накопления опыта, внедрена методика забрюшинного доступа (с 2014 года). При этом для заднего забрюшинного

доступа, с учетом ограничеснного простанства, отбирали пациентов, размер опухоли которых не превышал 4 см. Средняя длительность БТА составила $95,1\pm8,1$ мин., при этом слева операция длилась дольше, чем справа $(108,3\pm8,5)$ мин и $80,5\pm7,7$ мин. соответственно), что было обусловлено анатомическим расположением вблизи селезенки и хвоста поджелудочной железы (p<0,05). Средняя длительность 33A составила $78,3\pm7,2$ мин., при этом справа операция длилась дольше, чем слева $(84,2\pm7,5)$ мин. и $72,5\pm6,5$ мин. соответственно), в виду расположения надпочечника на нижней полой вене (p>0.05). Интраоперационная кровопотеря при выполнении ВЭА была минимальна и колебалась от 20 до 150 мл (в среднем 65±25 мл). Преимуществами 33А перед БТА являлись отсутствие контакта с органами брюшной полости, быстрый поиск малых опухолей надпочечника (особенно слева) у больных с ожирением. Эти преимущества позволили сократить послеоперционное пребывание больных перенесших ЗЗА сравнительно с БТА. Учитывая преимущества ЗЗА, для удобства ее выполнения и расширения границ ее возможности нами предложено новое положение пациента на операционном столе. Чтобы увеличить объем забрюшинного пространства мы подкладывали два валика на наружные границы живота: в область лонного сочленения и в область нижней трети грудной клетки (рис. таком положении больного размер операционного увеличивается максимум до 1,7 раза за счет вертикального размера (закон Гука). То есть увеличивать до бесконечности «рабочее» пространство мы не можем.

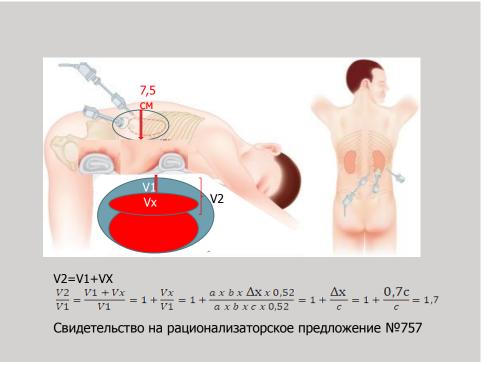


Рис. 1. Модифицированная схема расположения пациента на операционном столе при выполнении 33A.

Для определения необходимого опускания органов живота рассчитывали расстояние необходимого подъема, в данном случае высоту валиков. Расчет необходимой высоты валика осуществлялся по формуле:

 $V=a \ x \ b \ x \ c \ x \ 0,52$; где a- вертикальный размер, b- сагиттальный размер, c- фронтальный размер, 0,52- корригирующий коэффициент.

Применяя данную формулу нами рассчитано, что максимальный размер опухоли, который может быть удален ретроперитонеоскопическим доступом не должен превышать 6 см. При больших размерах опухоли угол операционного действия становится острым и выполнение адреналэктомии неэффективным.

Формула: V2=V1+VX
$$\frac{V2}{V1} = \frac{V1 + Vx}{V1} = 1 + \frac{Vx}{V1} = 1 + \frac{a \times b \times \Delta x \times 0,52}{a \times b \times c \times 0,52} = 1 + \frac{\Delta x}{c} = 1 + \frac{0,7c}{c} = 1,7$$

При выполнении БТА в 1 (0,7%) случае отмечено повреждение селезенки, что потребовало лапароскопической спленэктомии, в 1 (0,7%) – повреждение печени с паренхиматозным кровотечением, потребовавшее конверсии. В послеоперационном периоде в 2 (1,4%) случаях развился острый панкреатит гематома забрюшинного пространства, потребовавших дополнительных хирургических вмешательств. При выполнении интраоперационных, ни ΗИ послеоперационных осложнений не было. Среднее пребывание больных, перенесших БТА, составило 4.5 ± 0.7 койко-дня, а после $33A - 3.2\pm0.5$. Летальных исходов после ВЭА не было.

БТА, на наш взгляд, предпочтительна при опухолях от 6 до 10 см, а также в случаях симультанной хирургической патологии. Так, в наших наблюдениях, без смены положения пациента на операционном столе выполнены лапароскопически в 8 (8,08%) случаях холецистэктомия, в 1 (1%)- цистэктомия из печени, в 2 (2%) – герниопластика.

В ближайшем периоде хороший результат отмечался у 80 (55,6%) больных, удовлетворительный результат наблюдались у 42 (29,2%) больных, неудовлетворительный результаты наблюдали в 22 (14,6%) случаев.

Проведенный анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных с АГ надпочечникового генеза показал, что до 3 лет после операции гипотензивный эффект сохраняется у 85,9% больных, через 3и 6 лет 80,5% и 80% соответственно.

В различные сроки после операции умерло 3, причинами которых стали: Острый инфаркт миокарда -1 случай, в 2 случаях причинами летальных исходов стали хронические заболевания, несвязанные с $A\Gamma$.

Таким образом, при хирургическом лечении больных с опухолями надпочечников ведущее место должна занимать эндовизуальная адреналэктомия, показаниями к которой считаются размеры опухолей надпочечников до 10 см. Преимуществами эндовидеоскопических операций по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами являются уменьшение объема интраоперационной кровопотери от 445±27 мл до 65±2,5мл (p<0,01), снижение числопослеоперационных осложнений с 7,6%

до 1,4% (p<0,05), сокращение времени пребывания пациентов в стационаре с $13,6\pm2,1$ койко-дней до $4,5\pm0,5$ койко-дней (p<0,05) при лапароскопической и $3,2\pm0,4$ койко-дней (p<0,05) при ретроперитениоскопической адреналэктомии,а также сокращение сроков реабилитации больных от 30-50 до 15 дней. Летальных исходов в раннем, ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде (до 5 лет) не отмечено.

ЛАЭ с применением техники «hand-assist» позволяет произвести оперативное вмешательство при размерах опухолей надпочечника от 8 до 10 см и снизить его продолжительность с $129\pm4,4$ мин до $88\pm3,8$ мин (p<0.05). Свобода от рецидивов заболевания до 3 лет наблюдается в 85,9% случаях, до 6 лет -80,5% и до 9 лет - у 80% больных.

Анализ полученных данных показал высокую эффективность ретроперитонеоскопического доступа с применением модифицированного положения больного на операционном столе при опухолях надпочечника размерами менее 6 см. При этом, преимуществами данного метода перед БТА являются отсутствие контакта с органами брюшной полости, быстрый поиск малых опухолей надпочечника у больных с ожирением.

В седмой главе «Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных доброкачественными опухолями надпочечников и разработка алгоритма ведения больных данной категории» приведены сравнительные данные трех хирургических методов (таб. 3).

На основании полученных данных, нами был разработан и внедрен алгоритм диагностики и лечения больных ОН и АГ (рис. 2), на который был получен патент на изобретение, в виде программного продукта № DGU 04278/ 01.03.2017.

Согласно этому алгоритму больным, обратившимся с жалобами на повышение АД после сбора анамнеза, проведения клинического осмотра необходимо УЗИ надпочечников, которые позволяют, как правило, определить или исключить надпочечниковый генез АГ. Затем у больных с образованиями надпочечника выполняется МСКТ (при необходимости с контрастированием), исследование гормонов крови. При подозрении на надпочечниковый генез АГ по данным клинического осмотра и отсутсвия по данным УЗИ образования надпочечника, рекомендуем все же проведение МСКТ и исследование гормонального фона.

Есть категории больных, которые попадают в наш алгоритм уже с выявленным случайно образованием надпочечника. Для выявления связи АГ с этим образованием необходимо у них изучить гормональный фон с проведением, при необходимости, провоцирующих проб. Выбор в дальнейшем лечебной тактики согласно нашему алгоритму зависит от размера опухоли и гормональной активности.

Таблица 3. Сравнительные данные различные виды операций отражены в нижеследующей таблице

	ижеспедующей	тиолице	
Показатели	OAЭ (n=92)	РЭДН (n=45)	ВЭАЭ (n=144)
Длина разреза, см	С 15 до 35	Нет разрезов	3-4 троакарных
	в среднем 22		прокола
Длительность операция,	143,8±8,3	38,3±7,2	95,1±8,1
мин	$(149,3\pm9,5 \text{ S})$		$(108,3\pm8,5 \text{ S})$
	$(140,5\pm8,7D)$		$(80,5\pm7,7 \text{ D})$
Объем	от 200 до 700	в среднем	в среднем 65±25
интраоперационной	в среднем	15±1,2	
кровопотери, мл	445±27		
Интраоперационные	1	2	2
осложнения			
Нестабильность	3	1	Не наблюдались
гемодинамики			
Длительность	18,5±1,5	0	4±0,5
нахождения в			
реанимации (час)			
Потребность в	Имелась в	Имелась в	Не была
наркотических	первые 2-3	1сутки	
анальгетиках	суток		
Восстановление работы	3-сутки	1-2сутки	Не влияет
кишечника (сутки)			
Послеоперационные	7	2	2
осложнения			
Активизация больных	3-сутки	1 -сутки	1-сутки
Снижение среднего АД,	c 216,4±12,3	c 206,4±11,3	с 220,4±13,1 до
мм рт. ст.	до 142,8±8,3	до 145,8±7,8	140,8±6,9
Летальность	1	0	0
	12 () 2 1	4.5:0.5	22/24
Длительность	13,6±2,1 дней	4,5±0,5	2,2±0,4
нахождения в стационаре			
(сутки)	20.50		2.5
Период реабилитации	30-50 дней	6-7 дней	3-5 дней

Так при выявлении гормонально неактивной опухоли менее 4 см необходимо динамическое наблюдение. Появление у этих больных клинических признаков ОН, положительная провоцирующая проба, рост опухоли, явяляются показанием к проведению одного из хирургических вмешательств. Отсутсвие вышеуказанных признаков в течении 1 года рекомендуют проведение последующего обследования через 1 год в течении 3-х лет.

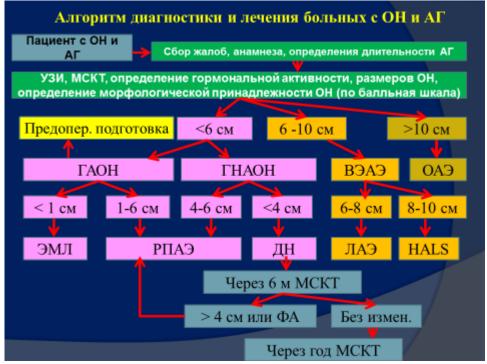


Рис. 2 Алгоритм диагностики и лечения больных с ОН и АГ

Так при выявлении гормонально неактивной опухоли менее 4 см необходимо динамическое наблюдение. Появление у этих больных клинических признаков ОН, положительная провоцирующая проба, рост опухоли, явяляются показанием к проведению одного из хирургических вмешательств. Отсутсвие вышеуказанных признаков в течении 1 года рекомендуют проведение последующего обследования через 1 год в течении 3-х лет.

Больные с гормонально активной опухолью должны быть подвержены оперативному вмешательству после обязательной предоперационной подготовкой. При размерах образования до 1 см слева рекомендуем проведение РЭВ. При расположении опухоли справа и при ее размерах до 10 см необходимо ВЭАЭ. При этом при размере опухоли до 6 см рекомендуем 33A, от 6 до 8 см БТА, от 8 до 10 см – ЛАЭ с «hand-assist». При размерах опухоли более 10 см необходима ОАЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Корреляционный МСКТ-диагностики 1. анализ данных И исследования опухолей надпочечников гистологического выявил патогномоничные признаки, позволившие выработать балльную оценку морфогенеза опухолей надпочечников. Согласно ей, при сумме баллов до 15 онжом предположить доброкачественность процесса, при сумме, превышающей 15 – злокачественность. Применение данной шкалы при диагностике опухолей надпочечников, повышает чувствительность МСКТ до 99,3%, специфичность до 83,3% и точность метода – до 97,3%.

- 2. Включение селективной флебографии в программу исследования пациентов с небольшими размерами (до 2 см) опухолей левого надпочечника позволило уточнить ангиографические критерии для дифференциальной верификации аденомы от гиперплазии, а также формы и стадии патологического процесса.
- 3. Проведение фармакологической верификации гормональнонеактивных новообразований надпочечника для дифференциальной диагностики (дексаметазоновая проба, проба с клонидином и проба с изотоническим раствором) позволило подтвердить феохромацитому - в 30,7%, синдром Иценко-Кушинга – в 36,9% и синдром Конна – в 31,8% случаях.
- 4. Традиционная открытая адреналэктомия остается методом выбора при опухолях надпочечников размерами более 10 см и злокачественности процесса (при сумме баллов более 15 по шкале морфогенеза опухолей надпочечников). Частота хороших и удовлетворительных результатов после односторонней открытой адреналэктомии при доброкачественных новообразованиях надпочечника в отдаленном периоде до 5 лет отмечается у 85,9% больных, до 10 лет в 80,8%, более 10 лет в 76,7% случаях.
- 5. Рентгенэндоваскулярные вмешательства при доброкачественных опухолях надпочечников размером до 1,0 см являются эффективными, малоинвазивными методами лечения АГ, при которых свобода от рецидива симптоматики в течение 5 лет составляет 82,5%, до 10 лет 75,0%. Однако, при выявлении недостаточной девитализации надпочечника показан один из способов эндовизуальной адреналэктомии.
- 6. При размерах опухоли надпочечника более 1,1 см рентгенэндоваскулярные вмешательства у 66,7% больных наблюдается рецидив симптоматики АГ в течение 3-5 лет, а у 33,3% —отмечается кратковременный эффект. В связи с этим РЭВ остаются методом выбора в случаях развития стеноза почечной артерии с возможностями дилатации или стентирования последней, а также в случаях невозможности выполнения других видов хирургических вмешательств.
- 7. Оптимизация тактико-технических аспектов лапароскопической адреналэктомии, в частности, за счет применения методики "hand-assist", позволяет производить оперативное вмешательство при размерах опухолей надпочечников от 8 до 10 см и снизить продолжительность операции с 129,0±4,4 мин до 88,0±3,8 мин. При этом свобода от рецидивов заболевания до 3 лет наблюдается у 85,9% больных, до 6 лет у 80,5% и до 9 лет в 80% случаях.
- 8. Эндовизуальная адреналэктомия посредством ретроперитонеоскопического доступа (3a счет применения модифицированного положения больного операционном на показывает высокую эффективность по сравнению с лапароскопическим при размере опухоли до 6 см, значительно расширяя показания к применению данного способа. При этом, преимуществами являются отсутствие контакта с

органами брюшной полости и быстрый поиск малых опухолей надпочечника (особенно слева) у больных с ожирением.

- 9. Внедрение В клиническую практику эндовидеоскопических операций позволило уменьшить объем интраоперационной кровопотери от 445 ± 27 мл до $65\pm2,5$ мл (p<0,01), снизить число послеоперационных осложнений с 7,6% до 1,4% (p<0,05), сократить время пребывания пациентов в стационаре с $13,6\pm2,1$ койко-дней до $4,5\pm0,5$ койко-дней (p<0,05) при лапароскопической $3,2\pm0,4$ койко-дней (p<0.05)И при ретроперитениоскопической адреналэктомии, а также сократить сроки реабилитации пациентов от 30-50 до 15 дней.
- 10. Разработанный и внедренный в клиническую практику комплексный подход к хирургическому лечению доброкачественных опухолей надпочечников, включающий в себя алгоритм диагностики, выбора тактики и способа хирургической коррекции в зависимости от размера опухоли, позволяет повысить эффективность и расширить возможности миниинвазивных методик, снизить частоту интраоперационных осложнений, а также получить хорошие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.49.01 AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V. VAKHIDOV AND TASHKENT MEDICAL ACADEMY ON THE ADMISSION OF SCIENTIFIC DEGREES

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SAHIBOEV DILSHOD PARPIJALILOVICH

DEVELOPMENT AND IMPROVEMENT METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF BINIGN TUMORS OF ADRENAL GLANDS

14.00.34 – Cardiovascular surgery

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES

Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the №B2017.3.DSc/Tib208.

The doctoral dissertation carried out at the Tashkent medical academy.

The dissertation abstract in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Ziyonet information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	Berkinov Ulugbek Bazarbaevich doctor of medical science		
Official opponents:	Emelyanov Sergey Ivanovich doctor of medical science, professor		
	Bahritdinov Fazlitdin Shamsitdinovich doctor of medical science, professor		
	Yusupbekov Abrorbek Ahmedjanovich doctor of medical science		
Leading organization:	The Federal State Budgetary Establishment "National medical research center of surgery name after A.V.Vishnevskiy" of the Ministry of Health of the Russian Federation		
Scientific Council DSc.27.06.2017.T Practical Medical Center of Surgery Medical Academy (Address: 100115, 7	2019 at hours at a meeting of the Tib.49.01 at the Republican Specialized Scientific and named after Academician V.Vakhidov and the Tashkent Tashkent, Kichik str., Halka Yuli, 10. Tel .: (+99871) 277-mail: cs.75@mail.ru, Republican Specialized Scientific amed after academician V.Vakhidov).		
Specialized Scientific and Practical I	d in the Information Resource Center of the Republican Medical Center of Surgery named after academician V. Address: 100115, Tashkent, st. Kichik Halka Yuli 10. 871) 277-26-42.		
The dissertation author's abstraction (registry of the distribution prof	ct was sent 2019. tocol number from 2019).		

F.G. Nazyrov

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

A.Kh. 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 purpose of the study is to improve the results of treatment of patients with benign adrenal tumors by improving diagnostic methods, pre-operative preparation and tactical and technical approaches to complex surgical treatment.

Research objectives: were 284 patients with benign tumors of adrenal glands, who were hospitalized in the II clinic of the Tashkent Medical Academy in the department of vascular surgery for the period from 1994 to 2018.

The tasks of research:

identify pathognomonic CT criteria and develop a score for the differentiation of adrenal neoplasms;

to determine the effectiveness of selective phlebography in the differential diagnosis of the form and stage of the pathological process in adrenal tumors;

to study the effectiveness of pharmacological verification of hormoneinactive tumors of the adrenal gland by conducting provocative tests;

to analyze the results of traditional open adrenalectomy in patients with benign adrenal tumors;

evaluate the effectiveness of endovascular interventions in patients with benign adrenal tumors;

to optimize tactical and technical aspects during laparoscopic adrenalectomy;

to improve the method of retroperitoneoscopic adrenalectomy in benign adrenal tumors;

to examine the results of endovideoscopic interventions for benign adrenal tumors;

to develop and introduce into clinical practice an integrated approach to the surgical treatment of benign adrenal tumors.

Scientific novelty of the research work:

the probability of benign or malignant genesis of adrenal tumors was clarified on the basis of the analysis of the correlation dependence of CT data and the histological structure of the neoplasm;

angiographic features of vessels were identified in neoplasms of the left adrenal gland of small sizes (up to 2 cm), which allow differential verification of adenoma from hyperplasia;

determained criteria for pharmacological verification of hormone-inactive adrenal neoplasms for the differential diagnosis of hyperaldosteronism, subclinical form of Itsenko-Cushing syndrome, as well as "dumb" pheochromocytoma;

revealed pathogenetic factors affecting the likelihood of incomplete regression of clinical manifestations of the disease after adrenalectomy and associated with residual effects of arterial hypertension, a long history and secondary changes in the target organs;

it has been proven that the main reasons for the poor prognosis of endovascular interventions are a combination of the main pathology with chronic inflammatory diseases of the kidneys, insufficient devitalization of the adrenal tissue with a tumor size of more than 1.0 cm and the development of the vasorenal mechanism of atherosclerotic hypertension;

the scheme of preoperative preparation of patients with adrenal hormoneactive tumors has been improved for leveling hormone-induced conditions and reducing the risk of specific hemodynamic complications;

improved way to perform posterior retroperitoneal adrenalectomy, taking into account the optimization of the patient's position on the operating table and the anatomical features of a benign adrenal tumor;

actuarial curves (Kaplan-Meyer) of the stability of positive results after endovascular, endovideoscopic and open adrenalectomy were studied taking into account the dynamic assessment of the regression of the main clinical and biochemical manifestations of adrenal tumors, the severity of complications from target organs and associated diseases.

The introduction of research results. According to the results of a scientific study to improve the quality of surgical care provided to patients with adrenal tumors:

methodological recommendations were developed on the "Choice of surgical tactics for symptomatic arterial hypertension" and "Features of diagnosis and treatment of benign adrenal tumors" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d /158 of July 11, 2018). The proposed recommendations allowed increasing the efficiency and expanding the possibilities of minimally invasive techniques, reducing the incidence of intraoperative complications, as well as obtaining good results in the immediate and late postoperative period.

scientific results obtained to improve the quality of high-tech surgical care for patients with benign adrenal tumors were introduced into practical public health activities, in particular, into clinical practice of the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy, Liver and Biliary Tracts Research Center, Republican Center for Minimally Invasive Surgery of Children (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d / 158 dated July 11, 2018). The application of the proposed integrated approach to the treatment of patients with benign adrenal tumors improved the quality of endovascular interventions with regression of the main symptoms for 3 years in 85.9% of patients, 6 years in 80.5% and 9 years in 80% of cases, to reduce the frequency specific complications and mortality, as well as increase the proportion of positive results.

The structure and volume of the thesis. The thesis consists of an introduction, seven chapters, conclusions, a list of references and applications. The amount of work is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (І часть; І part)

- 1. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Рахимов А.П. Хирургические аспекты лечения доброкачественных опухолей надпочечников. // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2015. №3. С. 76-81. (14.00.00, №8).
- 2. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Результаты малоинвазивных методов лечения опухолей надпочечников. // Вестник ТМА. Ташкент, 2015. №4, С. 68-72. (14.00.00, №13).
- 3. Berkinov U.B., Sahiboev D.P. Pre- and intraoperative management of patients with neoplasms of adrenal glands. // Вестник ТМА. Ташкент, 2018. N_{21} , C. 65-67. (14.00.00, N_{21}).
- 4. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Сравнительная оценка эффективности боковой трансабдоминальной и задней забрюшинной адреналэктомий. // Вестник ТМА. Ташкент, 2017. №3, С. 39-42. (14.00.00, №13).
- 5. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Ирназаров А.А., Алломова Ш.М. Особенности лечения новообразований надпочечников. // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2018. №2. С. 33-37. (14.00.00, №8).
- 6. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Болтаев А.А. Сравнительная оценка эффективности лапароскопической и ретроперитонеоскопической адреналэктомий. // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2018. №2. С. 7-12. (14.00.00, №8).
- 7. Karimov Sh.I., Berkinov U.B., Sahiboev D.P. The results of treating of adrenal genesis hypertension through different surgical methods. //"European Science Rewiev". Vena, Austria, 2015. № 11-12. C. 106-110. (14.00.00, №19).
- 8. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Буйрак усти бези яхши сифатли ўсмаларида лапароскопик адреналэктомияни косметик ахамияти. //Журнал дерматовенорология ва эстетик тиббиёт. Ташкент, 2016. №2. С. 71-75. (14.00.00, №1).
- 9. Berkinov U.B., Sahiboev D.P., Irnazarov A.A. Results simultaneous operations in patients with adrenal tumors. ////"European Science Rewiev". Vena, Austria, 2016. \mathbb{N}_{2} 3-4. C. 76-77. (14.00.00, \mathbb{N}_{2} 19).
- 10. Karimov Sh.I., Berkinov U.B., Sahiboev D.P. Our experience video-endoscopic adrenalecto-my in patients with benign adrenal tumors large sizes. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA, 2017. №7(1). C. 11-13. (14.00.00, №2).
- 11. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Ирназаров А.А., Таджиев С.З. Симультанные операции у больных с опухолями надпочечников. // Вестник ТМА. Ташкент, 2016. \mathbb{N} 94, С. 60-62. (14.00.00, \mathbb{N} 13).

12. Сахибоев Д.П. Результаты видеоэндоскопической адреналэктомии у больных с доброкачественными опухолями надпочечников больших размеров. // Вестник ТМА. – Ташкент, 2016. – №4, – С. 108-110. (14.00.00, №13).

II бўлим (II часть; II part)

- 13. Сахибоев Д.П. Выбор хирургической тактики при симптоматической артериальной гипертензии. Методические рекомендации для курсантов и молодых хирургов. Ташкент. 2018. С. 29.
- 14. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Особенности диагностики и лечения доброкачественных опухолей надпочечников. Методические рекомендации для курсантов и молодых хирургов. Ташкент. 2018. С. 31.
- 15. Сахибоев Д.П. Программа для диагностики и выбора тактики больных с опухолями надпочечников. Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Ташкент. 2017. № DGU 04278/01.03.2017.
- 16. Сахибоев Д.П. Программа для дифференциальной диагностики опухолей Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Ташкент. 2018. № DGU 05769/15.11.2018.
- 17. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Результаты лечения артериальной гипертензии надпочечникового генеза различными хирургическими методами. //Журнал «Непрерывное медицинское образование и наука». Челябинск. 2015. №2, С. 18-23.
- 18. Karimov Sh.I., Berkinov U.B., Sahiboev D.P. Surgical correction of hypertension adrenal genesis. // The journal of cardiovascular surgery. Istanbul, Turkey, $2015. N \cdot 2$, C. 319-320.
- 19. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Эндовидеохирургическое лечение опухолей надпочечников. // IV Международный медицинский научно-практический Форум. Челябинск, Россия, 2015. С 80-81.
- 20. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Холматов Ш.Т., Ирназаров А.А., Рахимов А.Р. Наш опыт лапароскопиической адреналэктомии у больных с доброкачественными опухолями надпочечников. // Альманах института хирургии имени А.В.Вишневского №1. Москва, Россия, 2015. С. 402-403.
- 21. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Махмудов Г.А., Болтаев А.А. Роль лучевых методов диагностики при опухолях надпочечников. // Материалы VI Евразийского радиологического форума «Достижения и перспективы развития современной радиологии». Казахстан, 2015. С. 109-110.
- 22. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Результаты видеоэндоскопической адреналэктомии у больных с доброкачественными опухолями надпочечников. // Тезисы XIX Съезда Общества эндоскопических

- хирургов России, г. Москва, 16-18 февраля 2016 г. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. Москва, Россия, 2016. –№1, С. 142-143.
- 23. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Меры профилактики осложнений при видеоэндоскопической адреналэктомии. // Тезисы XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России, г. Москва, 16-18 февраля 2016 г. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. Москва, Россия. 2016.— №1, С. 144-145.
- 24. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Роль мультислайсной компьютерной томографии в выборе рационального эндовидеохирургического доступа при патологии надпочеч-ников. // Тезисы XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России, г. Москва, 16-18 февраля 2016 г. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. Москва, Россия. 2016. №1, С. 146-147.
- 25. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П. Альтернатива лапароскопической адреналэктомии при артериальной гипертензии надпочечникового генеза. // Материалы V Международный медицинский научно-практический Форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. Интервенционная кардиология». г. Челябинск, Россия. 17-19 марта 2016 года. С. 116-117.
- 26. Karimov Sh.I., Berkinov U.B., Sahiboev D.P. Our tactics of surgical treatment of adrenal tumors single center experience. // ELSA Visionary Summit 2017. Asan Medical Center, Seoul, Korea. 2017, February 17(Fri)-18(Sat). PP. 122.
- 27. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Асраров А.А, Холматов Ш.Т. Возможности малоинвазивных вмешательств в лечении опухолей надпочечников. // Тезисы XX Съезда Общества эндоскопических хирургов России, г. Москва, 4-7 апреля 2017 г. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. Москва, Россия. 2017. —№1, С. 746-747.
- 28. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Шарипов Р.А. Наша тактика ведения больных доброкачественными опухолями надпочечников.// Материалы Республиканской научно-практической конференции «Развитие и перспективы использования миниинвазивных технологией в медицине и хирургии». Ургенч, Узбекистан. 2018. С. 130-131.
- 29. Беркинов У.Б., Сахибоев Д.П., Ирназаров А.А., Болтаев А.А. Оценка эффективности трансабдоминальной и ретроперитонеоскопической адреналэктомий. // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Развитие и перспективы использования миниинвазивных технологией в медицине и хирургии». Ургенч, Узбекистан. 2018. С. 130-131.
- 30. Сахибоев Д.П. Алгоритм диагностики и лечения больных с новообразованиями надпочечников. // Учебно-методичекое пособие для студентов 4-5 курсов медицинских высших образовательных учреждений. Ташкент. 2018. С. 36.
- 31. Сахибоев Д.П. Буйрак усти бези хажмли хосилаларида диагностика ва даволаш алгоритми. // Тиббиёт олий таълим муассасалари 4-5 курс талабалари учун ўкув-услубий қўлланма. Ташкент. 2018. С. 37.

- 32. Сахибоев Д.П., Суннатов Р.Д., Ирназаров А.А. Артериал гипертензия. Диагностика ва хирургик даволаш. Тиббиёт олий таълим муассасалари 4-5 курс талабалари учун ўкув-услубий кўлланма. Ташкент. 2018. С. 37.
- 33. Сахибоев Д.П., Суннатов Р.Д., Ирназаров А.А. Артериальная гипертензия. Диагностика и хирургическое лечение. Учебно-методичекое пособие для студентов 4-5 курсов медицинских высших образовательных учреждений. Ташкент. 2018. С. 36.
- 34. Sahiboev D.P., Sunnatov R.D., Irnazarov A.A. Arterial hypertension. Diagnosis and surgical treatment. Teaching-methodical manual for students of 4-5 courses of medical institutions. Tashkent. 2018. P. 36.
- 35. Sahiboev D.P. Algorithm for diagnosis and treatment of patients with neoplasms of adrenal glands. Teaching-methodical manual for students of 4-5 courses of medical institutions. Tashkent. 2018. P. 36.
- 36. Сахибоев Д.П. Способ предоперационной подготовки больных с гормонально-активными опухолями надпочечников. // ТМА. Свидетельство на рационализаторское предложение. Ташкент. 2018. №758, 07.06.2018.
- 37. Сахибоев Д.П. Способ выполнения задней ретроперитонеальной адреналэктомии доброкачественной опухоли надпочечников. //ТМА. Свидетельство на рационализаторское предложение. Ташкент. 2018. №757, 07.06.2018.

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

Босишга рухсат этилди: 15.03.2019 йил Бичими 60х44 $^{1}/_{8}$, «Times New Roman» гарнитурада рақамли босма усулида босилди. Шартли босма табоғи 3,5. Адади: 100. Буюртма: № 20.

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.

«TOP IMAGE MEDIA» босмахонасида чоп этилди.