**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DsC.27.06.2017.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТУРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АКБУТАЕВ АЛИШЕР МИЛТИКБАЕВИЧ

ДИФФУЗ ТОКСИК БЎҚОҚНИ ТОТАЛ ВА СУБТОТАЛ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ УСУЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИНГ ЯҚИН ВА КЕЛГУСИДАГИ ОҚИБАТЛАРИ

14.00.03 – Эндокринология

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

ТОШКЕНТ – 2019

УДК: 616.441-008.61-089.87

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Акбутаев Алишер Милтикбаевич
Диффуз токсик бўқоқни тотал ва субтотал тиреоидэктомия усули билан даволаш натижаларининг яқин ва келгусидаги оқибатлари 3

Акбутаев Алишер Милтикбаевич
Ближайшие и отдаленные результаты тотальной и субтотальной тиреоидэктомии у больных с диффузным токсическим зобом 15

Akbutaev Alisher Miltikbaevich
Short and long-term results of total and subtotal thyroidectomy in patients with diffuse toxic goiter 27

Эълон қилинган илмий ишлар рўйхати
Список опубликованных научных работ
List of published scientific works …….....…….....……...….. 31

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DsC.27.06.2017.Tib.30.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТУРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АКБУТАЕВ АЛИШЕР МИЛТИКБАЕВИЧ

ДИФФУЗ ТОКСИК БЎҚОҚНИ ТОТАЛ ВА СУБТОТАЛ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ УСУЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИНГ ЯҚИН ВА КЕЛГУСИДАГИ ОҚИБАТЛАРИ

14.00.03 – Эндокринология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib19 рақам билан рўйхатга олинган.

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

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

Илмий раҳбар:	**Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Шагазатова Барно Хабибуллаевна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Худайберганов Шухрат Нурматович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	**Тошкент врачлар малакасини ошириш институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «_____»_____ куни соат____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25,
e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25.)

Диссертация автореферати 2019 йил «_____» _____ да тарқатилди.

(2019 йил «___» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Д.К. Нажмутдинова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори,

профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Диффуз токсик бўқоқ (ДТБ) – қалқонсимон безнинг (ҚБ) аутоиммун хасталиги. У ирсияти бўйича мойиллиги бор шахсларда ривожланиб, ҚБнинг диффуз катталашуви ва гиперфункцияси билан, шунингдек, тиреоид гормонларининг ўта кўп ишлаб чиқарилиши оқибатида барча аъзолар ва тизимларни қамраб олувчи токсик ўзгаришлар билан кечадиган жараён сифатида тавсифланади. Турли тиреопатияларнинг умумий учраш даражаси, хатто ноэндемик ҳудудларда ҳам умумий касалланишнинг 20% ини ташкил қилмоқда. Эндемик ҳудудлара эса бу кўрсаткич 50% дан ошади. Дунё бўйича «...эндокрин касалликлар сонининг ўсиши билан бир қаторда, ДТБнинг учраш даражаси ҳам ошиб бормоқда»[1]. Шу сабабли ҳолатни критик баҳолашда, ўзига хосликни аниқлаш ва унинг маҳаллий ечими, асосийси, касаллик асоратларининг олдини олиш чора-тадбирлари, эрта ташхислаш ҳамда даволашнинг самарали усулларини аниқлашда ДТБ билан оғриган беморларни жарроҳлик усули билан даволаш натижаларининг яқин ва келгусидаги оқибатларини баҳолаш долзарб ҳисобланади.

Жаҳонда ДТБнинг атипик кўриниши ва клиник симптомларининг йўқолиши, кўпинча кеч ташхис ва ушбу патологиянинг узоқ муддатли, самарасиз даволанишига тегишли қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Диффуз токсик бўқоқда беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланиши ва касалликдан ўлим кўрсаткичининг камайиши асоратлар турига ва оғирлик даражасига ҳамда хавф омилларини аниқлашга боғлиқ ҳисобланади. Бу борада жарроҳлик асоратлари учраши ва уларга таъсир қилувчи омилларни баҳолаш долзарб ҳисобланади. ДТБни даволашда жарроҳликдан кейинги асоратларнинг олдини олиш ва тотал ёки субтотал оператив усулнинг қўлланилиши мунозараларга сабаб бўлганлиги учун жарроҳлик натижаларини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, эндокринологик касалликларни камайтириш борасида 2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисидаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарорида «... эндокрин касалликларнинг олдини олиш, уларни барвақт аниқлаш ва аҳолини профилактика тадбирлари билан қамраб олиш бўйича вазиятни тубдан яхшилаш...»[2]га, ижтимоий ва тиббий хизмат сифатини ошириш, давлат ҳимоясига муҳтож бўлувчи эндокрин касалликлар билан касалланишни камайтиришга алоҳида эътибор берилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш

[1]Ross DS et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis // Thyroid. Volume 26, Number 10, 2016

[2]Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 7 майдаги ПҚ-4295-сон «2019-2021 йилларда Республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида»ги Қарори.

чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда бугунги кунда диффуз токсик бўқоқни даволаш усулини танлаш мутахассисларнинг мажбуриятлари ва муайян даволаш усулини қўллашда уларнинг тажрибаси, миллий, эндокринологик ва жарроҳлик мактабларининг хусусиятлари, муайян тиббиёт муассасасининг имкониятлари, шунингдек, беморнинг жинси, ёши, хоҳиши ва бошқа бир қатор омилларга боғлиқ (Donovan P.J. et al, Piantanida E et al). Ҳозирги вақтда ДТБ учун 3 умумий қабул қилинган даволаш усули мавжуд: фармакологик, радиометаболик, жарроҳлик (Douglas S. R. et al, 2016). Медикаментоз даволаш самарадорлиги бўйича ўз мақомини йўқотиб бормоқда ва у беморларнинг 20–30% ида самарали эмас ва беморларнинг 50-60% ида медикаментоз даволаш тугаганидан кейин бир мунча вақт ўтгач рецидив содир бўлади. (George J.K., 2018). Тиротоксикоз учун радиойодтерапия ҳозирги вақтда гипотиреоз ривожланганидан бир неча йил ўтгач (деярли 100% ҳолларда) муқаррар бўлишига қарамасдан самарали ва хавфсиз даволаш усули ҳисобланади (Wong K.K., 2018). Жарроҳлик усули беморни тиротоксикоз компенсациясининг энг тезкор самарасини таъминлаб, ДТБни даволашда муҳим ўрин тутади (Bartalena L., 2016). Оператив даволанишнинг кенг тарқалишига, унинг радикаллиги ва патологик жараённи тезда бартараф этишига қарамасдан, бу усул касалликнинг такрорланишини истисно қилмайди ва етарлича юқори фоизни ташкил этади (Henry B.B., 2015). Жарроҳлик даволашнинг соф техник масалалари билан бир қаторда, қалқонсимон без резекциясининг оптимал ҳажмини танлаш масаласи ҳам долзарб бўлиб қолмоқда, бу патологик ўчоқнинг радикал талабларига ва нормал тўқималарга нисбатан хавфсизлигига жавоб беради (Bojic T., 2015).

Ўзбекистонда диффуз токсик бўқоқни даволаш бўйича изланишлар олиб борилмоқда. Тиреотоксикоз бўлган беморларда қалқонсимон без кенг резекциясидан ва реимплантациядан сўнг иммуннологик параметрларнинг динамикаси (Абдурахманов Ш.М., 2007); диффуз токсик бўқоқни жарроҳлик усули билан даволаш натижаларининг келгусидаги оқибатлари (Хамидов Ф.Ш., 2007); диффуз токсик бўқоқ бўлган ўсмирларда руҳий ва эндокрин бузилишларни ўрганиш (Муратова Ш.Т., 2016, 2017); диффуз токсик бўқоқ бўлган беморларнинг консерватив даволашдан кейин ҳаёт сифатини баҳолаш (Убайдуллаева Н.Б., 2017) борасидаги изланишларни мисол тариқасида келтириш мумкин.

Илмий адабиётлар маълумотлари ва тадқиқотлар таҳлилига кўра, диффуз токсик бўқоқни даволашда жарроҳлик амалиётининг (тотал ёки субтотал тиреоидэктомия) яқин ва келгусидаги натижаларини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга. Тотал ва субтотал тиреоидэктомия усуллари қўлланилганда асоратларнинг келиб чиқиши ва ривожланишига таъсир этувчи омиллар, асоратларнинг оқибати бўйича кўплаб ечилмаган муаммолар мавжуд. Шундан келиб чиқиб,

ДТБни оператив йўл билан даволаш ва унинг натижалари ҳамда асоратлари ривожланишига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш беморни оптимал менеджмент имкониятини беради. Бу ўз навбатида, мазкур масалага йўналтирилган тадқиқотларни давом эттириш заруриятини кўрсатади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация ишлари академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази лойиҳаси доирасида АДСС 12.1-сонли «Йод танқислиги ҳолатларини ва қалқонсимон без касалликларининг клиник шаклларини даволаш ва олдини олиш усулларини оптималлаштириш» амалий лойиҳаси асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тотал тироидэктомия (ТТ) ва субтотал (Dunhill) операциясидан сўнг ДТБ (1, 5 ва 10 йил) учун яқин ва узоқ муддатли даволаш натижаларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ДТБда қалқонсимон без аутотрансплантацияси ва аутотрансплантациясиз тотал ва субтотал (Dunhill операцияси) тиреоидэктомиянинг операциядан кейинги эрта ва олис асоратлари (1; 5 ва 10 йил) фоизини аниқлаш;

операциядан кейинги турли даврларда (1; 5 ва 10 йил) гипотиреоз даражасига қалқонсимон без аутотрансплантатнинг таъсирини баҳолаш;

трансплантатга боғлиқ рецидивлар сони ва ривожланишига аутотрансплантат таъсирини баҳолаш;

операциядан кейинги турли муддатларда (1; 5 ва 10 йил) қалқонсимон без аутотрансплантацияси ва аутотрансплантациясиз ўтказилган Dunhill операцияси ва тотал тиреоидэктомия гуруҳларида узоқ муддатларда тиреоглобулин (ТГ), тиреопероскидаза (ТПО) тиреотроп гормон (ТТГ) рецепторларига аутоантителолар таъсирини аниқлаш;

аутотрансплантат функционал ҳолатига, ТТГ рецепторларига ТПО, ТГ аутоантителолар таъсирини баҳолаш;

ДТБ жарроҳлик усулида даволашда оператив муолажалар ҳажмини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослашган эндокринология илмий-амалий маркази эндокрин жарроҳлик бўлимида операция қилинган 16 ёшдан 75 ёшгача бўлган 1260 нафар беморнинг ретроспектив маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг касаллик тарихи, амбулатор карталари, ўтказилган операцияларнинг протокол журналлари, тиреоид гормонлар, ТТГ рецепторлари, ТПО, ТГ аутоантителолар, кальций, холестерин миқдорини аниқлаш учун қон зардоби олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун умумий клиник, биокимёвий, радиоиммунологик, радиологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ДТБни рецидиви ва операциядан кейинги гипотиреознинг (ОКГ) ривожланиши жарроҳлик муолажа ҳажмига боғлиқ бўлиб, қалқонсимон без

тўқималарини интраоперацион аутотрансплантациясига (ҚБИА) боғлиқ бўлмаслиги аниқланган;

тотал тироидектомияни ҚБИА ёрдамида амалга оширганда ДТБнинг трансплантатга боғлиқ рецидив ривожланмаганлиги аниқланган. ДТБ қайталанишининг ривожланиши жарроҳлик амалиёти ҳажмига боғлиқ бўлиб, қалқонсимон безнинг интраоперацион аутотрансплантациясига боғлиқ эмаслиги исботланган;

ТТ, ТТҚБИА, Dunhill ва Dunhill операцияларини ҚБИА билан амалга ошираётганда ТТГ рецепторлари, ТПО ва ТГ антитаначаларининг кўпайиши қалқонсимон тўқима қолдиғига боғлиқ бўлиб, қалқонсимон без интраоперацион аутотрансплантациясига боғлиқ эмаслиги исботланган;

ТТГ рецепторлари, ТПО ва ТГ антитаначаларининг титрларига жарроҳлик муолажа усули таъсир қилмаслиги ва антитаначалар титрининг юқори миқдори қалқонсимон без қолдиғига боғлиқ бўлганлиги аниқланди;

операциядан сўнгги гипотиреозни ёки рецидив ривожланишнинг олдини олиш мақсадида қалқонсимон без интраоперацион аутотрансплантацияси муолажасининг ўтказилиши ўзини оқламаган ва профилактик хусусиятларга эга эмаслиги исботланган;

операциядан кейинги ДТБ қайталанишининг ва гипотиреоз ривожланишининг сабаблари аниқланган;

Dunhil ва Dunhill операцияси ҚБИА билан ўтказилганда ТТГ рецепторлари, ТПО, ТГ аутоантитаначалар титрининг ошиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

диффуз токсик бўқоқ бўлган беморларни жарроҳлик даволаш натижалари эндокрин жарроҳлар ишини режалаштириш учун асос бўлиб хизмат қилган;

тотал тироидектомия – диффуз токсик бўқоқ бўлган беморларнинг жарроҳлик амалиёти ҳажми аниқланган;

қалқонсимон безнинг аутотрансплантацияси операциядан кейинги гипотиреознинг олдини олиш усули сифатида ўзини оқламаганлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғри эканлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, клиник, клиник-биокимёвий, гормонал, инструментал ва статистик усулларнинг етарлича беморларда ўтказилгани, олинган маълумотлар замонавий статистик усулларда ҳисобланган R корреляция коэффициенти, Стьюдент (t) критерияси, Фишер критерияси, стандарт хатолик даражаси билан ўрганилгани ва халқаро ҳамда минтақавий изланиш натижалари билан таққосланган, диффуз токсик бўқоқни тотал ва субтотал тиреоидэктомия усули билан даволаш натижаларининг яқин ва келгусидаги оқибатлари, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ДТБни жарроҳлик усули билан даволашдан келиб чиққан яқин ва келгусидаги оқибатлар тўғрисидаги маълумотни кенгайтирганлиги, қалқонсимон без интраоперацион аутотрансплантацияси бажарилиши операциядан кейинги гипотиреоз кўрсаткичининг пасайишига олиб келмаганлиги ва қайталаниш кўрсаткичига таъсири йўқ эканлиги

асосланган билан изоҳланади. Dunhill ва ТТ операцияларида қалқонсимон безнинг натив интраоперацион аутотрансплантацияси ДТБ рецидиви ривожланишига таъсири аниқланмади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, диффуз токсик бўқоқ учун жарроҳликнинг оптимал миқдори аниқланган ва операциядан кейин умрбод гормонал терапия белгиланган. Операциядан кейинги гипотиреоз жарроҳликнинг асорати эмас, балки режалаштирилган операция натижаси сифатида кўрсатилган. Шунингдек, тадқиқот ишининг амалий аҳамияти беморларни узоқ вақт олинган натижалар билан мониторинг асосида кузатиш, касаллик асоратларини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш натижасида беморлар турмуш сифатининг яхшиланиши ва умрининг узайиши билан ҳам изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Диффуз токсик бўқоқ бўлган беморларда умумий ва субтотал тироидектомиянинг яқин ва узоқ оқибатларини баҳолашдан олинган натижалар асосида:

«Грейвс касаллиги бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 18 октябрдаги 8н-р/416-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома диффуз токсик бўқоқли беморларни жарроҳлик даволашни оптималлаштириш ва беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш имконини берган;

диффуз токсик буқоқ билан касалланган беморларда умумий ва субтотал тироидектомиянинг яқин ва олис натижаларини ўрганиш Самарқанд вилоят эндокринология диспансери ва акад. Ё.Х.Тўрақулов номидаги РИЭИАТМ Қашқадарё филиали клиник амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 декабрдаги 8 н-з/214-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларини клиник амалиётга жорий этиш жарроҳлик аралашувига тайёргарлик вақтини қисқартириш, асоратларини ва ногиронлик ривожланиш хавфини камайтириш, умумий даволаниш муддатини қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари чет эллик олимлар иштирокидаги 4 та республика илмий-амалий анжуманида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Диффуз токсик бўқоқ бўлган беморларда тотал ва субтотал тироидектомиянинг яқин ва узоқ муддатли натижалари»** деб номланган биринчи бобида диссертациянинг долзарблиги, тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги, шунингдек, диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотларни кўриб чиқиш асосида адабиётлар таҳлили келтирилган. Дунё ва Ўзбекистон Республикасида диффуз токсик бўқоқни жарроҳлик даволаш муаммоси таҳлил қилинди. Ушбу бобда муаммонинг ўрганилиши, диссертация мавзусининг эндокринология марказининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги, шунингдек, ушбу илмий ишнинг мақсади ва вазифалари ҳам ёритилган**.**

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи боби клиник материалларнинг умумий тавсифини, лаборатория ва статистик тадқиқот усуллари баёнини ўз ичига олади.

Тадқиқот республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази клиникасининг эндокрин хирургия бўлимида 1985-2010 йиллар мобайнида операция қилинган ДТБ мавжуд беморларнинг жарроҳлик даволаш натижаларини ўрганишдан иборат бўлиб, ушбу даврда 1260 нафар бемор операция қилинди, уларнинг касаллик тарихи, амбулатория карталари, 10 йиллик текширув даврига киритилган 557 нафар бемор операция журналлари маълумотлари ўрганилди.

Ушбу беморларга қуйидаги жарроҳлик аралашувлар ўтказилди: 1) тотал тироидектомия (ТТ), 2) ТТ ва қалқонсимон без натив тўқимаси билан интраоперацион аутотрансплантацияси (ТТҚБИА), 3) Dunhill операцияси, 4) маҳаллий тироид тўқималарининг интраоператив аутотрансплантацияси билан Dunhill операцияси.

Операциядан кейинги турли даврларда жарроҳлик даволанишдан сўнг мурожаат қилган 325 нафар беморда шикоят ва анамнез тўплаш билан бирга қуйидаги текшириш усуллари ўтказилди:

1. Объектив ва субъектив текширув: текшириш, пальпация.
2. Инструментал тадқиқотлар: ультратовуш текширувлар (УТТ), электрокардиограмма (ЭКГ).
3. Биёкимёвий текширувлар: қон зардобида холестерин, умумий кальций (Ca^{++}) ва фосфорни (Р), сийдикда Ca^{++} ва Р миқдорини аниқлаш.
4. Радиоиммун тадқиқотлар: T_3, T_4, свT_3, свT_4, ТТГ, анти-ТТГ, анти-ТРО, анти-Tg, паратгормон.

5. Радиологик тадқиқотлар: I^{131} сканирлаш ва ҚБ ни Tc^{99m} 10mCi сцинтиграфия.

ЎзР РИЭИАТМ эндокрин хирургия бўлимида кузатувда бўлган беморларга гипотиреоз ҳолатидан олдин овқатдан сўнг кунига 3 марта 5 мг дан 2 таблетка Метимазол (ёки Тиамазол) буюрилган. Кейин беморга кунига 2 маҳал 7 томчидан 14-30 кун давомида Люгол эритмаси (қалқонсимон бездаги қон айланишини камайтириш, операциядан кейинги даврда қон кетишини камайтириш учун), нейролептиклер, юрак гликозидлари, коронаролитиклар, витаминлар, камқонликда темир препаратлари буюрилди.

Жарроҳлик даволаш учун кўрсатмалар: бўқоқ бези ҳажми катталиги, тугунлари мавжудлиги, бўқоқ безининг кўкс оралиғи ўсиши, тиреостатик дори воситалари аллергик реакциялар, компрессион синдроми, бемор хоҳиши, тез-тез такрорланиб турувчи тиротоксикоз, бўқоқ бези ўсишининг давом этиши. Операция анестезиолог текширувидан сўнг ва жарроҳлик аралашувига қарши кўрсатмалар бўлмаганидан кейин амалга оширилди.

Олинган натижалар статистик қайта ишлови вариацион статистика усули ёрдамида амалга оширилган. Ўртача қийматлар ишончлилик даражаси Стьюдент мезони бўйича 95% ишончлилик чегарасида баҳоланган ($P<0,05$).

Диссертациянинг **«Шахсий текширув натижалари»** деб номланган учинчи боби 4 та параграфдан иборат. Биринчи параграфда ДТБ жарроҳлик муолажасининг яқин натижалари тақдим этилади, иккинчи параграф ТТ ва ТТҚБИАдан кейин ДТБ жарроҳлик даволанишнинг узоқ натижаларини ўрганишга бағишланган. Учинчи параграфда Dunhill операцияси ва ҚБИА билан Dunhill операциясидан кейин ДТБ жарроҳлик операцияларининг узоқ натижалари тасвирланган. Тўртинчи параграф ТТ, ТТҚБИА, ҚБИА билан Dunhill ва Dunhill операциясида, ҚБ натив тўқимаси билан аутотрансплантация ва аутотрансплантациясиз кейинги олис муддатларда ТТГ рецепторлари, ТГ, ТПО антителолар ва ТТГ миқдорларини баҳолашга бағишланган.

Тотал тиреоидэктомия ўтказган 458 нафар беморлар гуруҳида (ҚБ аутотрансплантацияси ва аутотрансплантациясиз) 5,4% ҳолатда (n=25) транзитор гипопаратиреоз, 0,4% (n=2) – турғун гипопаратиреоз (Труссо белгиси ижобий), 1,7% беморда (n=8) овоз бойламлари парези, 0,4% шахсда (n=2) овоз бойламлари параличи ва 0,4% ҳолатда (n=2) оператив ярадан қон кетиш кузатилди. Ушбу беморларга шошилинч тарзда рецервиотомия ўтказилди. ТТ ўтказилгандан сўнг 0,6% ҳолатда (n=3) асфикция белгилари кузатилганда трахеостомия муолажаси ўтказилди. Трахеостомик най олиб ташлангандан кейин 9 кунда операция яраси бирламчи чандиқ билан битди.

Dunhill операцияси ўтказган (ҚБ тўқимаси аутотрансплантацияси ва аутотрансплантациясисиз) 99 нафар беморда 4% ҳолда (n=4) транзитор гипопаратиреоз, 2% (n=2) – турғун гипопаратиреоз (Труссо белгиси ижобий), 3% беморда (n=3) овоз бойламлари парези, 1,4% шахсда (n=1) – овоз бойламлари параличи ва 1,4% ҳолда (n=1) ҚБ қолдиқ тўқимасидан қон кетиш асорати кузатилди. Ушбу беморларга шошилинч тарзда рецервиотомия ўтказилди. 0,6% ҳолатда (n=3) асфиксия белгилари кузатилганда трахеостомия муолажаси ўтказилди. 1 нафар беморда трахеотомик най 3-куни олиб ташланди. Фониатрда даволашдан 1 ойдан кейин операциядан кейинги овоз бойламлари апрези тикланди. Овоз бойламлари

параличи кузатилган беморларда ҳанузгача сақланиб қолган. Ушбу гуруҳ беморлари овознинг хириллаши, нутқнинг бузилиши, нафас олишнинг бузилишидан шикоят қилдилар. Транзитор гипопаратиреозли 16 нафар беморда консерватив даволашдан 2 ой ўтиб компенсацияга эришилди. Доимий гипопаратиреозли беморларда парақалқонсимон криоконсерваланган аллотрансплантацияси ўтказилди: 1 беморда – 4 марта, 1 беморда – 3 марта, 3 беморда – 2 марта, 3 беморда – 1 марта. ҚБ аллотрансплантацияси ўтказилган 3 нафар беморда биринчи муолажадан сўнг компенсация кузатилган бўлса, турғун гипопаратиреозли 5 нафар бемор ҳанузгача кальций препаратлари қабул қилмоқда (1-жадвал).

1-жадвал

Жарроҳлик муолажалари ҳажмига мос ҳолда ДТБни оператив даволашдан кейинги эрта асоратлар

Эрта асоратлар	ТТ, ҚБИАТТ, n (%)	Dunhill операцияси, Dunhill операцияси + ҚБИА, n (%)
Транзитор гипопаратиреоз	25 (5,4)	4 (4)
Турғун гипопаратиреоз	2 (0,4)	2 (2)
Овоз бойламлари парези	8 (1,7)	3 (3)
Овоз бойламлари параличи	2 (0,4)	1 (1,4)
Трахеостомия	2 (0,4)	1 (1,4)
Қон кетиш	2 (0,4)	1 (1,4)

Транзитор гипопаратиреоз ва овоз бойламлари парези каби асоратлар беморлар ҳаёт сифатига таъсир кўрсатмаса, доимий гипопаратиреоз ва овоз бойламлари фалажлиги бутун умр давомида кузатув ва мос ҳолда даволашни талаб этади. ТТ ва ТТҚБИАдан кейинги ДТБ рецидиви беморларда кузатилмади. Операциядан кейинги гипопаратиреоз (ОКГ) барча беморларда аниқланди. ДТБнинг йўқлиги ва ОКГ ривожланиши оператив муолажалар ҳажмига боғлиқ бўлди.

ТТҚБИА процедурасининг бажарилиши кейинги ва узоқ вақт давомида операциядан кейинги даврда гипотиреознинг ривожланиш частотасини камайтиришга қаратилган. ТТҚБИА ўтказишда ДТБнинг такрорланиши ҳеч қайси беморда ривожланмади. ТТ операциядан кейинги гипотиреоз 40 нафар беморда (22%) 5 йиллик кузатувдан сўнг ривожланган. 10 йиллик кузатувдан сўнг ТТ кейинги гипотиреоз 7,7% ҳолларда ривожланган (n=14). 1 йиллик кузатувдан сўнг ТТҚБИАдан кейин 19,3% беморларда (n=11) ОКГ кузатилган, 5 йиллик кузатувда 8 нафар беморда (14 %) ва 10 йиллик кузатувда 21% ҳолатларда (n=21) ОКГ ривожланган. ДТБ ретсидиви аниқланманлиги, жарроҳликдан кейин ОКГнинг ривожланиши жарроҳлик муолажа ҳажмига боғлиқ бўлди.

Dunhill операцияси ўтказилган беморларда ДТЗ касаллиги рецидиви 10 йил ўтгандан кейин 12 нафар беморда (20,3%) ривожланган. Dunhill операцияси +ҚБИАдан 5 йилдан сўнг 2 нафар беморда (7,4%) ва 10 йилдан сўнг 6 та ҳолатда (22 %) ДТЗ рецидиви кузатилган. Dunhill операцияси ўтказилган беморларда ОКГ ривожланиши 5 йилдан сўнг 16 нафар беморда (27,1%), 10 йилдан сўнг 11 нафар беморда (18,6 %) кузатилди. Dunhill+ИАҚБ

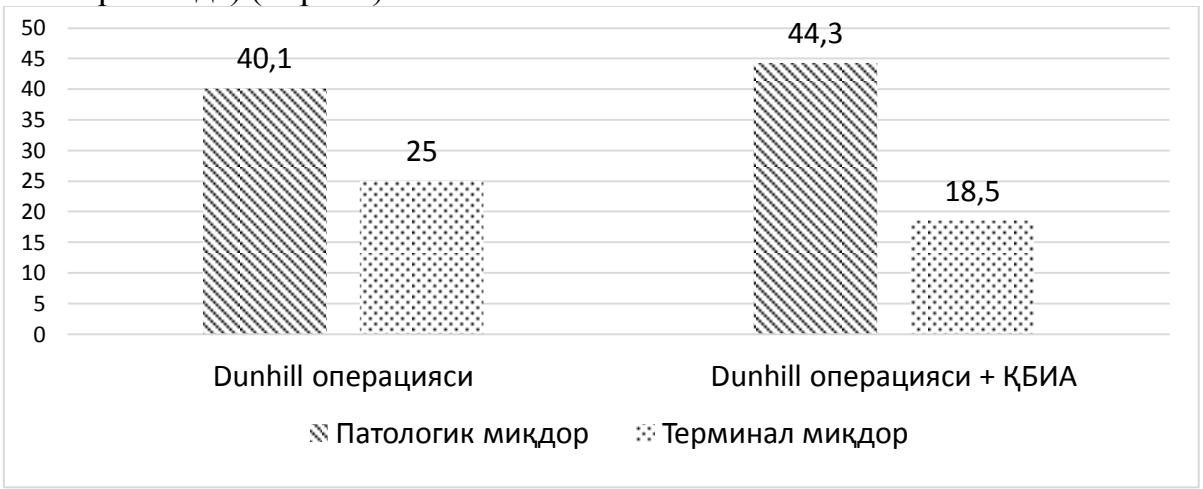
операциясидан 5 йилдан кейин ОКГ 2 нафар беморда (7,4%), 10 йилдан кейин 6 нафар беморда (22,2%) ривожланган. ДТБ рецидиви ривожланиши ва ОКГ частотаси ДТБни даволашда Dunhill ва Dunhill + ҚБИА операцияларида ҚБ тўқимасининг қолдиғига боғлиқ бўлди.

Тиреостимулатор антителоларнинг операциясдан кейинги асоратларнинг ривожланишига таъсири бўйича олинган маълумотларни таҳлил қилдик ва беморларнинг ҳар бир гуруҳидаги мувозанатга қараб тиреостимулятор (анти-р-ТТГ, анти-ТПО, анти-ТГ) титрларининг корреляцион таҳлилини ўтказдик.

ТТ ўтган беморларда ТТГ рецепторларига антителоларнинг миқдори патологик кўпайиш ёки антителоларнинг терминал титрлари кузатилмади. ТТҚБИАдан кейин беморларнинг анти-р-ТТГ миқдорини терминал кўрсаткичлари 13,3% беморларда ва патологик кўпайиши 20% беморларда кузатилди (1-расм).

1-расм. ТТ ва ТТҚБИА ўтказилгандан кейинги анти-р-ТТГ концентрациялари (%) (p<0,05).

Анти-р-ТТГ титрлари операциядан кейин (Dunhill операцияси ва Dunhill+ҚБИА операцияси) ДТБ қайталаниши билан ишончли боғлиқ бўлган (r=0,71 ва r=0,82 мос равишда). Анти-ТПО ва анти-ТГ титрлари баланд бўлганига қарамасдан, касаллик рецидиви билан кучсиз боғлиқлиги аниқланди (r=0,41 и r=-0.61 мос равишда) (2- расм).



2-расм. Dunhill операцияси ва Dunhill+ҚБИА операциясидан кейин рецидиви бўлган беморларнинг анти-р-ТТГ концентрациялари (%) (p<0,05).

Шундай қилиб, ўтказилган корреляцион таҳлиллар ДТБ рецидивининг ҚБ қолдиқ тўқимаси ва антителолар титрига боғлиқлигини кўрсатди.

ХУЛОСА

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори илмий даражасини олиш учун «**Диффуз токсик бўқоқ бўлган беморларда умумий ва субтотал тиреоидектомиянинг яқин ва узоқ муддатли натижалари**» мавзусидаги диссертация иши натижаларига кўра қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Тотал тиреоидэктомия ўтказилган 458 нафар беморда (ҚБ аутотрансплантацияси билан ва аутотрансплантациясиз) жарроҳлик даволашнинг яқин асоратлари сифатида транзитор гипопаратиреоз – 5,4%, турғун гипопаратиреоз – 0,4%, 1,7% беморда овоз бойламлари парези, 0,4% ҳолатда овоз бойламлари фалажлиги ва 0,4% беморда эса қон кетиш аниқланган.

2. ТТ ва ҚБИАТТ ўтказишда ДТБ рецидиви кузатилмаган. Dunhill операциясидан 10 йилдан сўнг ДТБ қайталаниши 27,1% ҳолатда аниқланган. Dunhill+ҚБИА операцияси ўтказган беморларда 5 йилдан сўнг 7,4% нафар беморда ва 10 йилдан сўнг 22,2 % беморда рецидив кузатилган. Рецидив ва ОКГ ривожланиши оператив муолажалар ҳажмига боғлиқ бўлди ва ҚБ натив тўқимаси интраоперацион аутотрансплантациясига боғлиқ бўлмади.

3. ҚБИА билан тотал тиреоидэктомия операциясидан кейин трансплантатга боғлиқ ДТБ рецидивлари кузатилмади. ҚБИА билан Dunhill жарроҳлик амалиётидан сўнг беморларда трансплантатга боғлиқ рецидив 10 йилдан кейин 3,7% ҳолатларда, $p<0,05$) ривожланган. ДТБ рецидиви оператив муолажа ҳажмига боғлиқ бўлди ва у ҚБ тўқимаси аутотрансплантациясига боғлиқ эмас.

4. ТТ, ТТИАЩЖ, Dunhill ва Dunhill+ИАЩЖ операциясини ўтказишда ТТГ рецепторлари, ТПО ва ТГ антитаначалар титри қолдиқ ҚБ тўқимаси ҳажмига ёки ҚБ натив тўқимаси инстраоперацион аутотрансплантациясига боғлиқ бўлди.

5. Тотал тиреоидэктомия ўтказишда ТТГ рецепторларига, ТПО ва ТГ антитаначалар титрининг патологик ошиши кузатилмади, бироқ ҚБИАТТ ўтказишда ушбу кўрсаткичларнинг патологик ортиши аниқланди, бу эса ТТГ рецепторлари, ТПО ва ТГ антитаначалари титрининг юқорилиги оператив муолажа ҳажмига боғлиқ бўлмади ва антитаначалар титрининг юқорилиги фақат ҚБ тўқимасини сақлаб қолинишида кузатилади. Dunhill ва Dunhill+ҚБИАТТ операцияларида ТТГ рецепторлари, ТПО ва ТГ антитаначалар титрининг ортиши сақланиб қолди.

6. Қалқонсимон без натив тўқимаси интраоперацион аутотрансплантацияси операциядан кейинги гипотиреоз ёки касаллик рецидивининг олдини олиш учун самарали эмас ва профилактик хусусиятларга эга эмас.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DsC.27.06.2017.Tib.30.02 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА

АКБУТАЕВ АЛИШЕР МИЛТИКБАЕВИЧ

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОТАЛЬНОЙ И СУБТОТАЛЬНОЙ ТИРЕОИДЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

14.00.03 – Эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ
НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

Ташкент – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.PhD/Tib19.

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

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

Научный руководитель:	**Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Шагазатова Барно Хабибуллаевна** доктор медицинских наук, профессор
	Худайберганов Шухрат Нурматович доктор медицинских наук
Ведущая организация:	**Ташкентский институт усовершенствования врачей**

Защита диссертации состоится «____»_____2020 г. в ____часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871) 150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби–2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2019 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от «_____» _____ 2019 года).

А.Г. Гадаев
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева
учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Д.К. Нажмутдинова
заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы в инфраструктуре эндокринных заболеваний неуклонно прогрессируют болезни щитовидной железы (ЩЖ), обуславливая повышенный интерес к этой проблеме. Суммарная частота различных тиреопатий, даже вне зон зобной энде-мии, составляет не менее 20% общей заболеваемости. В эндемических по зо-бу регионах, эта цифра нередко превышает 50%. В мировом масштабе «...наряду с ростом эндокринных заболеваний наблюдается рост заболеваемостью ДТЗ..»[1]. С нозологических позиций основными формами тиреопатий являются эндемический зоб, узловой зоб, аутоиммунный. В связи с этим изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с ДТЗ имеют решающее значение в критической оценке состояния, идентификации и местном разрешении, мерах по предотвращению осложнений, ранней диагностике и эффективном лечении.

В мировой литературе имеются ряд работ, посвященных результатам хирургического лечения у пациентов с диффузным токсическим зобом. Атипичное течение ДТЗ и стёртость клинической симптоматики нередко приводит к поздней диагностике и длительному, неэффективному лечению данной патологии. Конечной целью хирургического метода лечения является не только устранение патологического очага, но и восстановление функции органа, полноценная интеграция больных в профессиональную деятельность, повышение качества жизни. Поэтому важными остаются аспекты восстановительного лечения больных с различными послеоперационными неудовлетворительными функциональными исходами.

В республике развитие медицинской сферы является актуальной задачей медицины и благодаря целенаправленному осуществлению изложенных задач, в Постановлении Президента Республики Узбекистан разработан комплекс мер, направленных на «....в целях дальнейшего формирования эффективной и современной системы специализированной эндокринологической помощи, совершенствования мер профилактики и раннего выявления сахарного диабета и других эндокринных заболеваний...»[2], улучшение оказания больным эндокринологической медицинской помощи. Использование инновационных технологий в диагностике заболеваний и оказании качественной медицинской помощи способствует разработке современных методов диагностики и лечения, продлению жизни больных.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики

[1]Ross DS et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis // Thyroid. Volume 26, Number 10, 2016

[2] Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4295 «Об утверждении национальной программы по совершенствованию эндокринологической помощи населению республики на 2019-2021 годы» от 7 мая 2019 года.

Узбекистан» от 20 июня 2017 года, № ПП-2221 «О Государственной программе по охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на 2014-2018 годы» от 1 августа 2014 года, и в других нормативно-правовых актах, имеющих отношение к данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Настоящее диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

В мире проводятся ряд научно-исследовательских работ, посвященных эпидемиологии, диагностике, лечению диффузного токсического зоба и его осложнений, основными направлениями которых являются: ведение пациентов с ДТЗ после оперативного лечения; мониторинг заболевания и профилактика осложнений хирургического лечения; оценка комбинированных методов лечения; рекомендовать критерии лечения при диффузном токсическом зобе.

Степень изученности проблемы. Выбор метода лечения при диффузном токсическом зобе определяется приверженностью специалистов и их опытом в применении того или иного метода лечения, особенностями национальных, эндокринологических и хирургических школ, возможностями конкретного лечебного учреждения, а также полом, возрастом больного, пожеланием пациентов и рядом других факторов (Donovan PJ et al., 2016; Piantanida E et al, 2017). В настоящее время существует 3 общепринятых метода лечения ДТЗ: фармакологический, радиометаболический, хирургический (Douglas S. R. et al, 2016). Современная медикаментозная терапия утратила статус ведущего метода лечения, поскольку у 20-30% пациентов она изначально не эффективна, а у 50-60% больных, спустя некоторое время после завершения медикамен-тозного лечения, наступает рецидив (George J.K. et al, 2018). Радиойодтерапия при тиреотоксикозе в настоящее время считается эффективным и безопасным методом лечения, несмотря на то, что неизбежно, (почти в 100% случаев) через несколько лет после неё развивается гипотиреоз (Wong K.K. et al, 2018). К сожалению, он не всегда легко устраним. Хирургический метод занимает значительное место в лечении ДТЗ, обеспечивая пациенту наиболее быстрое достижение компенсации тиреотоксикоза (Bartalena L. et al, 2016). Несмотря на широкое распространение оперативного лечения, подкупающего своей радикальностью и быстротой ликвидации патологического процесса, данный метод не исключает развития рецидива заболевания и сопровождается ещё значительным процентом (Henry B.B., 2015). Помимо чисто технических вопросов оперативного лечения, актуальным остаётся вопрос выбора оптимального объёма резекции щитовидной железы, который бы отвечал требованиям радикальности в отношении патологического очага и сохранности в отношении нормальной ткани. (Bojic T. et al, 2015).

В нашей стране проводится ряд исследований, посвященных результатам лечения диффузного токсического зоба. Динамика иммунологических параметров больных тиреотоксикозом при расширенной резекции щитовидной железы с реимплантацией (Абдурахманов Ш.М., 2007); отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба (Хамидов Ф.Ш., 2007); изучений психологических и эндокринных нарушений у подростков с ДТЗ

(Муратова Ш.Т., 2016, 2017); оценка качества жизни у больных с ДТЗ после консервативного лечения (Убайдуллаева Н.Б., 2017).

Таким образом, по данным литературы и анализу исследований, изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения (тотальная и субтотальная тиреоидэктомия) ДТЗ остаётся актуальным и все, указанное выше, послужило причиной для проведения настоящего исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках проекта Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Я.Х.Туракулова по плану научно-исследовательской работы прикладного гранта № АДСС 12.1 «Оптимизация методов лечения и профилактики йоддефицитных состояний и клинических форм заболеваний щитовидной железы».

Целью исследования является изучение ближайших и отдаленных результатов лечения ДТЗ (через 1, 5 и 10 лет) после тотальной тиреоидэктомии и операции Dunhill.

Задачи исследования:

определить процент ранних и поздних (1, 5 и 10 лет) послеоперационных осложнений тотальной и субтотальной (операции Dunhill) тиреоидэктомии с и без аутотрансплантации ЩЖ при ДТЗ

оценить влияние интраоперационной аутотрансплантации нативной ткани щитовидной железы на уровень послеоперационного гипотиреоза в различные сроки после операции (1, 5 и 10 лет).

оценить влияние аутотрансплантата на развитие и количество трансплантат-зависимых рецидивов.

определить влияние аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), тироеперoксидазе (ТПО), тиреоглобулину (ТГ) на отдаленные результаты в группах с тотальной тиреоидэктомией и операции Dunhill с и без аутотрансплантации ЩЖ в различные сроки после операции (1, 5 и 10 лет).

дать оценку влияния аутоантител к рецептору ТТГ, ТПО, ТГ на функциональное состояние аутотрансплантата

определение выбора объема оперативного вмешательства при хирургическом лечении ДТЗ.

Объектом исследования явились 1260 человек в возрасте старше 16 лет, прооперированных в отделении эндокринной хирургии Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова.

Предмет исследования: сыворотка крови для определения уровня тиреоидных гормонов, аутоантител к рецептору ТТГ, ТПО, ТГ, уровня кальция, холестерина, истории болезней, амбулаторные карты и журналы протоколов оперрационных вмешательств.

Методы исследований. В диссертации применены общеклинические, биохимические, гормональные, радиоиммунологические, радиологические методы исследования и методы статистической обработки.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Развитие рецидива ДТЗ и послеоперационного гипотиреоза (ПОГ) зависит от объёма оперативного вмешательства и не зависит от аутотрансплантации ткани щитовидной железы;

трансплантат-зависимые рецидивы ДТЗ при проведении тотальной тиреоидэктомии с ИАЩЖ не развивались;

повышение титра антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ при выполнени ТТ, ТТИАЩЖ, операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ зависит от оставленной ткани ЩЖ и не зависит от проведения интраоперационной аутотрансплантации нативной ткани ЩЖ;

при выполнении тотальной тиреоидэктомии патологического повышения титра антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ не наблюдалось, тогда как патологическое повышение этих показателей наблюдалось при проведении ТТИАЩЖ, что говорит о независимости объёма оперативного вмешательства на титры антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ и высокие титры антител поддерживаются лишь при сохранении ткани щитовидной железы. При проведении операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ показатель патологического повышения титра антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ сохранялся высоким;

интраоперационная аутотрансплантация нативной ткани щитовидной железы с целью профилактики послеоперационного гипотиреоза или рецидива заболевания не оправдала надежд и не проявила профилактических свойств;

Практические результаты исследования.

полученные данные исходов хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом послужат основанием для планирования работы эндокринных хирургов;

определен объём хирургического вмешательства больных с диффузным токсическим зобом – тотальная тиреоидэктомия;

аутотрансплантация щитовидной железы не оправдала себя как метод профилактики послеоперационного гипотиреоза.

Достоверность результатов исследования подтверждается корректностью применения в работе теоретического подхода, методов, точностью произведенных проверок, достаточным объёмом выборки, полученных клинических, биохимических методов; точность полученных результатов статистических методов исследования обеспечены использованием современных статистических методов таких как множественный коэффициент корреляции R, значения t критерия Стьюдента, критерий Фишера, стандартная ошибка оценки и коэффициент детерминации и проведении сравнительного анализа международных и региональных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования состоит в том, что при проведении тоальной тиреоидэктомии частота после операционных осложнений, таких как парез или паралич возвратного нерва, послеоперационное кровотечение, в раннем и отдаленном послеоперацинном периоде достоверно не отличалась.

Интраоперационная аутотрансплантация нативной ткани щитовидной железы (ИАЩЖ) при проведении операции Dunhill и ТТ на частоту развития

рецидива ДТЗ влияния не оказала. Проведение ИАЩЖ при проведении операции Dunhill в сравнение с пациентами, которым ИАЩЖ не проводилась не привело к снижению частоты послеоперационного гипотиреоза. Проведение ИАЩЖ на частоту развития рецидива ДТЗ влияния не оказало.

Определен оптимальный объем оперативного вмешательства при диффузном токсическом зобе – тотальная тиреоидэктомия с последующей пожизненной заместительной гормональной терапией. Послеоперационный гипотиреоз необходимо расценивать как планируемый исход операции, а не её осложнение.

Внедрение результатов исследования. На основе научных исследований, направленных на изучение ближайших и отдаленных результаты тотальной и субтотальной тиреоидэктомии у больных с диффузным токсическим зобом:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм хирургического лечения больных с болезнью Грейвса» (Справка Министерства здравоохранения № 8н-р/416 от 18 октября 2019 года). Данные методические рекомендации способствовали оптимизации хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом и организации оказания медицинской помощи больным;

Научные результаты изучения ближайших и отдаленных результаты тотальной и субтотальной тиреоидэктомии у больных с диффузным токсическим зобом внедрены в клиническую практику Самаркандского областного эндокринологического диспансера и Кашкадарьинского филиала РСНПМЦЭ им. акад. Ё.Х. Туракулова (Справка Министерства здравоохранения № 8 н-з/214 от 5 декабря 2019 года). Внедрение полученных результатов исследования в клиническую практику способствовало сократитить сроки подготовки к оперативному вмешательству, снизить риск развития осложнений и инвалидизации, уменьшить продолжительность общего курса лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических республиканских конференциях в том числе с международным участием.

Публикация результатов

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 7 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций, в том числе 5 статей в местных журналах, 2 статьи в зарубежной печати.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Работа изложена на 110 страницах компьютерного текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации «**Ближайшие и отдаленные результаты тотальной и субтотальной тиреоидэктомии у больных с диффузным токсическим зобом»** приводится обзор литературы **с** обоснованием актуальности и востребованности диссертации, соответствия исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, а также обзор международных научных исследований по теме диссертации. Проанализирована проблема хирургического лечения диффузного токсического зоба в мире и Республике Узбекистан. В данной главе также освещаются вопросы изученности проблемы, связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами центра эндокринологии, а также цель и задачи данной научной работы.

Вторая глава диссертации «**Материалы и методы исследования**» включает в себя общую характеристику клинического материала, лабораторных и статистических методов исследования.

Исследование включало изучении результатов хирургического лечения больных ДТЗ, оперированных в отделении эндокринной хирургии клиники республиканского Специализированного Научно-Практичнеского Медицинского Центра Эндокринологии с 1985 г. по 2010 г. За этот период было прооперировано 1260 пациентов, были изучены их истории болезней, амбулаторные карты, данные операционных журналов 557 пациентов, включенных в 10-летний период обследования. Этим пациентам проводили следующие оперативные вмешательства: 1) тотальная тиреоидэктомия (ТТ), 2) тотальная тиреоидэктомия с интраоперационной аутотрансплантацией нативной ткани щитовидной железы (ТТИАЩЖ), 3) операция Dunhill, 4) операция Dunhill с интраоперационной аутотрансплантацией нативной ткани щитовидной железы.

У обратившихся 325 пациентов, после оперативного лечения в различные сроки после операции, наряду со сбором жалоб и анамнеза, проводились следующие методы обследования.

1. Объективное и субъективное обследование: осмотр, пальпация.
2. Инструментальные исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ), электрокардиограмма (ЭКГ).
3. Биохимические исследования: определение в сыворотке крови «холестерина», общего кальция (Ca^{++}) и фосфора (Р), определение Ca^{++} и Р в моче.
4. Радиоиммунные исследования: T_3, T_4, свT_3, свT_4, ТТГ, анти-р-ТТГ, анти-ТРО, анти-ТГ, паратгормон.
5. Радиологическое исследование: Сканирование I^{131} и сцинтиграфия Tc^{99m} ^{10mCi} ЩЖ.

Пациентам, наблюдавшимся в отделении эндокринной хирургии РСНПМЦЭ МЗ РУз назначались таблетки Метимазол (или Тиамазол) 5 мг по 2 таблетки 3 раза в день после еды до наступления состояния гипотиреоза. Затем пациенту назначался раствор Люголя (для уменьшения кровообращения в щитовидной железе с целью последующего уменьшения кровотечения в периоперационном периоде) по 7 капель/день в течение 14-30 дней. При подготовке к оперативному вмешательству пациенту также назначалась симптоматическая тепария: нейролептики, сердечные гликозиды, коронаролитики, витамины, пациентам с признаками анемии железосодержащие препараты.

Показаниями к оперативному лечению явились большой размер зоба, наличие узлов, загрудинный рост зоба, аллергические реакции к тиреостатическим препаратам, компрессионный синдром, желание пациента, часто рецидивирующий тиреотоксикоз, продолженный рост зоба. Операция выполнялась после осмотра анестезиолога и отсутствия противопоказаний к хирургическому вмешательству.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0, Microsoft Excel. Данные по распространенности представлены в виде процентов к числу лиц соответствующей возрастной и половой группы. Средние значения вычислялись по методу Стьюдента с определением среднестатистической ошибки.

Третья глава **«Результаты собственных исследований»** представлена шестью подглавами: в первой представлены ближайшие результаты хирургического лечения ДТЗ, во второй – изучение отдаленных результатов хирургического лечения ДТЗ после ТТ и ТТИАЩЖ. В третьей подглаве описывается изучение влияния интраоперационной аутотрансплантации нативной ткани щитовидной железы на развитие рецидива ДТЗ и степень тяжести послеоперационного гипотиреоза в определенные сроки наблюдения (1, 5 и 10 лет) после тотальной тиреоидэктомии. В четвертой подглаве описываются отдаленные результаты хирургического лечения ДТЗ после операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ. В пятой подглаве представлены данные анализа зависимости отдаленных результатов (1, 5 и 10 лет) от объема остатка щитовидной железы у пациентов с ДТЗ, перенесших операцию Dunhill и операцию Dunhill с ИАЩЖ. Оценка влияния уровня ТТГ, антител к рецептору ТТГ, антител к тиреопероксидазе, антител к тиреоглобулину на отдаленные результаты после тотальной тиреоидэктомии с и без аутотрансплантации нативной ткани щитовидной железы, операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ представлена в шестой подглаве.

В группе из 458 пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию (с и без аутотрансплантации ткани ЩЖ) в 5,4 % случаев (n=25) наблюдался транзиторный гипопаратиреоз, в 0,4 % (n=2) – стойкий гипопаратиреоз (положительный симптом Труссо), у 1,7 % пациентов (n=8) наблюдался парез голосовых связок, у 0,4 % лиц (n=2) – паралич голосовых связок и в 0,4 % случаев (n=2) наблюдалось кровотечение из операционного ложа. Этим пациентам в экстренных условиях была произведена рецервиотомия. После проведения ТТ в 0,6 % случаев (n=3) при наблюдении признаков асфиксии пациентам проводилась процедура трахеостомии. Операционная рана после удаления трахеостомической трубки зажила первичным натяжением на 9 сутки.

В группе из 99 пациентов, перенесших операцию Dunhill (с и без аутотрансплантации ткани ЩЖ) в 4 % случае (n=4) наблюдался транзиторный гипопаратиреоз, в 1,7 % (n=1) – стойкий гипопаратиреоз, у 3 % пациентов (n=3) наблюдался парез голосовых связок, у 1,4 % лиц (n=1) – паралич голосовых связок и в 1,4 % случаев (n=1) наблюдалось кровотечение из остатка ткани ЩЖ. Этим пациентам в экстренных условиях была произведена рецервиотомия. В 0,6 % случаев при наблюдении признаков асфиксии пациентам проводилась процедура трахеостомии. Удаление трахеостомической трубки было проведено

у 1 пациентов через 3 суток. Послеоперационный парез голосовых связок регрессировал через 1 месяц после лечения у фониатора. Пациенты, у которых развился паралич голосовых связок наблюдаются у фониатора до настоящего времени. Данная группа пациентов жалуется на охриплость голоса, нарушение произношения, нарушение дыхания. 16 пациентов с транзиторным гипопартипареозом достигли компенсации через 2 месяцев после консервативной терапии. Пациентам с постоянным гипопаратиреозм проводилась процедура аллотрансплантации криоконсервированной паращитовидной железы: 1 пациенту – 4 раза, 1 пациенту – 3 раза, 3 пациентам – 2 раза, 3 пациентам – 1 раз. У 3 пациентов, перенесших аллотрансплантацию щитовидной железы наблюдалась компенсация после первой процедуры, тогда как 5 пациентов со стойким гипопаратиреоизом принимают препараты кальция (Таблица 1).

Таблица 1.

Ранние осложнения у пациентов после оперативного лечения ДТЗ, в завистимости от объема оперативного вмешательства

Ранние осложнения	ТТ, ТТИАЩЖ, n (%)	Операция Dunhill, операция Dunhill +ИАЩЖ, n (%)
Транзиторный гипопаратиреоз	25 (5,4)	4 (4)
Стойкий гипопаратиреоз	2 (0,4)	2 (2)
Парез голосовых связок	8 (1,7)	3 (3)
Паралич голосовых связок	2 (0,4)	1 (1,4)
Трахеостомия	2 (0,4)	1 (1,4)
Кровотечение	2 (0,4)	1 (1,4)

Такие осложнеия как транзиторный гипопаратиреоз и парез голосовых связок не оказывают влияния на качество жизни пациентов, тогда как постоянный гипопаратиреоз и паралич голосовых связок требуют пожизненного наблюдения и соответственного лечения. Рецидив ДТЗ после ТТ и ТТИАЩЖ у пациентов не развился. ПОГ развился у всех пациентов. Отсутствие рецидива ДТЗ, развитие ПОГ имело достоверную зависимость от объема опреативного вмешательства.

Выполнение процедуры ТТИАЩЖ ставило перед собой цель снизить частоту развития послеоперационного гипотиреоза в послеоперационном периоде в ближайшие и отдаленные сроки. При проведении ТТИАЩЖ рецидив ДТЗ не развился ни у одного пациента. После ТТ ПОГ развился у 40 пациентов (22%) через 5 лет наблюдения, тогда как через 10 лет наблюдения послеоперационный гипотиреоз в первой группе развился в 7,7 % случаев (n=14). Через 1 год наблюдения ТТИАЩЖ послеоперационный гипотиреоз развился у 19,3 % пациентов (n=11), тогда как через 5 лет наблюдения после ТТИАЩЖ ПОГ наблюдался у 8 пациентов (14%). Через 10 лет наблюдения после ТТИАЩЖ послеоперационный гипотиреоз развился у 12 пациентов (21 %) Отсутствие рецидива ДТЗ, развитие ПОГ после оперативного вмешательства зависело от объема оперативного вмешательства.

Результаты анализа показали, что после операции Dunhill через 5 лет после хирургического вмешательства у пациентов рецидив ДТЗ не наблюдался. Через 10 лет после операции у 12 пациентов (20,3 %) после операции Dunhill был выявлен рецидив ДТЗ. Послеоперационный гипотиреоз у пациентов операции Dunhill через

5 лет развился у 16 пациентов (27,1 %), тогда как через 10 лет ПОГ наблюдался у 11 пациентов (18,6 %) этой же группы. Через 5 лет после хирургического вмешательства у пациентов после операции Dunhill+ИАЩЖ рецидив ДТЗ наблюдался у 2 пациентов (7,4 %), тогда как через 10 лет после операции рецидив ДТЗ был выявлен у 6 пациентов (22,2 %) 4 группы. Послеоперационный гипотиреоз у пациентов после операции Dunhill+ИАЩЖ через 5 лет развился у 5 пациентов (18,5 %), тогда как через 10 лет ПОГ наблюдался у 3 пациентов (11,1 %) этой же группы. Развитие рецидива ДТЗ и частоты ПОГ при выполнении операции Dunhill и операции Dunhill + ИАЩЖ в лечении ДТЗ зависит от оставленной ткани щитовидной железы.

Мы проанализировали полученные данные влияния тиреостимулирующих антител на развитие послеоперационных осложнений и выполнили корреляционный анализ титров тиреостимуляторов (анти-р-ТТГ, анти-ТПО, анти-ТГ) в зависимости от остатка в каждой группе пациентов. У пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию, патологического повышения или терминального титра антител к рецептору ТТГ не наблюдалось, тогда как у пациентов после ТТИАЩЖ терминальный уровень повышения анти-р-ТТГ наблюдася у 13,3 % пациентов, в то время как патологическое повышение титра было у 20 % (рисунок 1).

Рис. 1. Концентрация антител к рецептору ТТГ у пациентов после ТТ и ТТИАЩЖ, % (p<0,05)

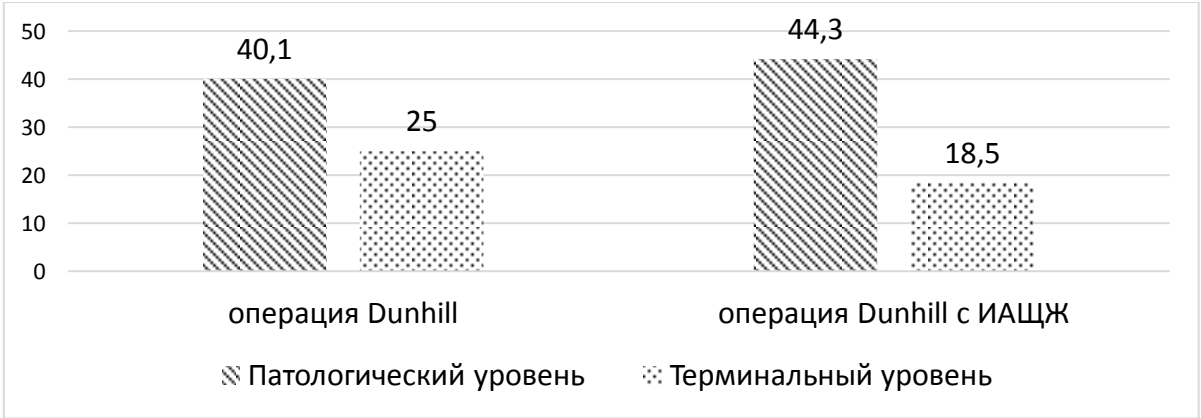


Рис. 2. Концентрация антител к рецептору ТТГ у пациентов с рецидивом ДТЗ после операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ, %, (p<0,05)

Титр анти-р-ТТГ достоверно коррелировал с рецидивом ДТЗ после операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ (r=0,71 и r=0,82 соответственно), тогда как

уровни анти-ТПО и анти-ТГ, хотя и были высокими, слабо коррелировали с рецидивом заболевания (r=0,41 и r=-0.61 соответственно) (рисунок 2).

Таким образом, корреляционный анализ выявил зависимость рецидива ДТЗ от титра антител к рецептору ТТГ и оставленной ткани ЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы «**Ближайшие и отдаленные результаты тотальной и субтотальной тиреоидэктомии у больных с диффузным токсическим зобом**» на соискание учёной степени доктора философии по медицинским наукам (PhD) можно сделать следующие заключения:

1. У 458 пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию (с и без аутотрансплантации ткани ЩЖ) из ближайших осложнений оперативного лечения наблюдались в 5,4 % случаев транзиторный гипопаратиреоз, в 0,4 % – стойкий гипопаратиреоз, у 1,7 % пациентов наблюдался парез голосовых связок, у 0,4 % – паралич голосовых связок и в 0,4 % случаев наблюдалось кровотечение.
2. После выполнения ТТ и ТТИАЩЖ рецидива ДТЗ не наблюдалось. У пациентов, перенесших операцию Dunhill и операцию Dunhill с ИАЩЖ рецидив ДТЗ развивался через 10 лет в 12 случаях (20,3 %) после операции Dunhill и через 5 лет у 2 пациентов (7,4 %) и 10 лет в 6 случаях (22,2 %) после операции Dunhill с проведением ИАЩЖ. Развитие рецидива и ПОГ зависит от объема оперативного вмешательства и не зависит от проведения интраоперационной аутотрансплантации нативной ткани ЩЖ.
3. При проведении тотальной тиреоидэктомии с ИАЩЖ трансплантат-зависимых рецидивов ДТЗ не развивалось. У пациентов, перенесших операцию Dunhill с ИАЩЖ трансплантат-зависимый рецидив развился через 10 лет в 3,7 % случаев (n=1), p<0,01). Развитие рецидива ДТЗ зависит от объёма оперативного вмешательства и не зависит от аутотрансплантации ткани щитовидной железы.
4. При выполнени ТТ, ТТИАЩЖ, операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ повышение титра антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ зависит от оставленной ткани ЩЖ или проведения интраоперационной аутотрансплантации нативной ткани ЩЖ.
5. При проведении тотальной тиреоидэктомии патологического повышения титра антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ не наблюдалось, тогда как патологическое повышение этих показателей наблюдалось при проведении ТТИАЩЖ, что говорит о независимости объёма оперативного вмешательства на титры антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ и высокие титры антител поддерживаются лишь при сохранении ткани щитовидной железы. При проведении операции Dunhill и операции Dunhill с ИАЩЖ показатель патологического повышения титра антител к рецептору ТТГ, ТПО и ТГ сохранялся высоким.

6. Интраоперационная аутотрансплантация нативной ткани щитовидной железы с целью профилактики послеоперационного гипотиреоза или рецидива заболевания не оправдала надежд и не обладает свойствами профилактики.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.27.06.2017.Tib.30.02
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY NAMED AFTER ACAMEDICIAN Y.KH.TURAKULOV

AKBUTAEV ALISHER MILTIKBAEVICH

SHORT AND LONG-TERM RESULTS AFTER TOTAL AND SUBTOTAL THYROIDECTOMY IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

14.00.03 – Endocrinology

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

TASHKENT – 2019

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.1.PhD/Tib19.

The dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Ya.Kh.Turakulov.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council at www.tma.uz and on the website of «ZiyoNet» Information-Educational Portal at www.ziyonet.uz.

Scientific consultant:	**Ismailov Saydiganikhodja Ibragimovich** Doctor of Medicine, Professor
Official opponents:	**Shagazatova Barno Khabibullaevna** Doctor of Medicine, Professor
	Khudayberganov Shuhrat Nurmatovich Doctor of Medicine
Leading organization:	**Tashkent institute for postgraduate medical education**

The defence of the dissertation will be held on «___» _____ 2020, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99871)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.____). Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99871)150-78-25.

The abstract of the dissertation was distributed on «___» _____ 2019.

(Registry record No. ____ dated «____» _____ 2019).

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

D.K. Najmutdinova
Deputy chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the reseach is to study short and long-term results after total and subtotal (Dunhill procedure) thyroidectomy (in 1, 5, 10 years).

The object of the reseach is 1260 patients aged 16 year-old and above who had surgery in the department of endocrine surgery of Republican scientific-practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulov.

Scientific novelty of the reseach consists of the following:

458 зatients after total thyroidectomy (TT) with and without thyroid intraoperative autotransplantation (IATG) developed transient hypoparathyroidism in 5.4 % of cases, permanent hypoparathyroidism observed in 0.4 % of cases, voice cord paresis developed in 1.7 % of patients, while paralysis observed in 0.4 % of casesand 0.4 % of patients developed postoperative bleeding.

After TT and TTIATG relapse of disease wasn't observed. Patients after Dunhill procedure developed recurrence after 10 years in 12 patients (20.3 %), while after Dunhill + IATG relapse observed in 2 cases (7.4 %) after 5 years and in 6 patients (22.2 %) after 10 years of follow-up.

Patients after TTIATG did not developed transplant-dependant recurrent disease, whereas patients after Dunhill + IATG developed transplant-dependant relapse in 1 case (3.7 %). Development of recurrent disease depends on surgery extension and does not depend on thyroid intraoperative autotrasplantation.

We found that after TT, TTIATG, Dunhill procedure and Dunhill + IATF increasint titers of TSH, TPO and TG antibodies depend on existing thyroid tissue left during surgery.

We did not observed pathologic increase in titers of TSH, TPO and TG antibodies after TT, whereas after TTIATG those levels were increased, which shows independence of surgery extension on titers of TSH, TPO and TG antibodies and that high antibodies levels supported by the presense of thyroid tissue in the organism. After Dunhill procedure and Dunhill + IATG increased titers of antibodies remaine on pathologic levels.

Intraoperative autotransplantation of thyroid to avoid hypothyroidism after thyroid surgery showed no efficiency and we did not found preventive properties in this procedure.

Implementation of the research results. Based on the scientific research aimed at the study of short and long-term results after total and subtotal thyroidectomy in patients with diffuse toxic goiter:

The methodological recommendations titled «Surgical treatment algorithm in Grave's disease» were approved (Certificate No. 8н-р/416 of the Ministry of Health of 18 October 2019). These methodological recommendations assisted in optimization of surgical treatment in patients with diffuse toxic goiter and medical assistance organization;

The scientific results on the study of short and long-term results after total and subtotal thyroidectomy in patients with diffuse toxic goiter were implemented into the clinical practice of the health care system, particularly, into the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology Kashkadahrya

branch and Samarkand region endocrinological dispensary (Certificate No. 8н-з/214 of the Ministry of Health of 5th December 2019). Introduction of the obtained research results assisted in shortening of preoperative management, decrease of complications risk and ivalidization, decrease of total treatment period.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 110 pages consisting of an introduction, three chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. С.И. Исмаилов, Н.А. Алимджанов, Ф.Ш. Хамидов, Б.Х. Бабаханов, М.М.Рашитов, А.М.Акбутаев. 20 йил аввал субтотал тиреоидэктомия ўтказилган диффуз токсикли бўқоқ касалликларида тиреоидстимуляцияловчи аутоантителаларнинг ҳолати. / Проблемы биологии и медицины / № 2-1 (53) 2008 с. 46 -48 (14.00. 00 № 19)

2. С.И. Исмаилов, Н.А. Алимджанов, Б.Х. Бабаханов, Ф.Ш. Хамидов, М.М.Рашитов, А.М.Акбутаев. Отдаленные результаты после субтотальной тиреоидэктомии с интраоперационной аутотрансплантацией щитовидной железы и без неё при лечении диффузного токсического зоба // Ўзбекистон хирургияси № 4 2009 (14.00.00 № 9)

3. Said I Ismailov, Nusrat A Alimjanov, Bakhodir Kh Babakhanov, Murod M Rashitov, Alisher M Akbutaev / Long-term Results after Total Thyroidectomy in Patients with Graves' Disease in Uzbekistan: Retrospective Study. World Journal of Endocrine Surgery. May-August 2011; 3(2):79-82

4. Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Элов А.А., Акбутаев А.М., Исамухамедова Ш.П. Тиреотоксикоз и состояние репродуктивной системы мужчин (обзор литературы) // Журнал теоретической и клинической медицины. № 6 – 2012. С. 160-164 (14.00. 00 № 3)

5. Исмаилов С.И., Элов А.А., Узбеков К.К., Акбутаев А.М., Рашитов М.М. Влияние тиреоидного статуса на фертильность и эректильную функцию при болезни Грейвса. // Журнал теоретической и клинической медицины. № 6 – 2014. С. 30-33 (14.00. 00 № 3)

6. Исмаилов С.И., Акбутаев А.М., Элов А.А. Качество жизни пациентов на фоне терапии тироксином и комбинацией тироксина и трийодтиронина после тотальной тиреоидэктомии вследствие болезни Грейвса. // Международный эндокринологический журнал. № 5 (61) – 2014. С. 52-55

7. Исмаилов С.И., Акбутаев А.М., Рашитов М.М., Алимджанов Н.А. «Long-Term outcome of total and subtotal thyroidectomy for Graves' disease in the Republic of Uzbekistan». // Журнал теоретической и клинической медицины. № 5 – 2017. С. 16-20 (14.00. 00 № 3)

II бўлим (II часть; Part II)

8. Исмаилов С.И. Алимджанов Н.А., Рашитов М.М., Акбутаев А.М. «Опухоли щитовидной железы» Тошкент, 2007. - 131 с.

9. Ismailov SI, Alimjanov NA, Akbutaev AM, Elov AA / Long-term outcomes after subtotal thyroidectomy with and without thyroid autotransplantation in treatment of Grave's Disease // First Korean-Uzbek Scientific Seminar. Tashkent May 24-26, 2012. Book of Abstracts. P. 32-33

10. Гипертиреоз и другие причины тиреотоксикоза: руководство по менеджменту Американской Тиреоидной Ассоциации и Американской Ассоциации Клинических Эндокринологов (перевод с английского) Акбутаев А.М., Элов А.А. под редакцией Исмаилова С.И. 2012. 64 с.

11. Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Расулов С.Ф., Узбеков К.К., Рашитов М.М., Атаджанова М.М., Муратова Ш.М., Ильясов Ш.Ш., Убайдуллаева Н.Б., Аллаярова Г.И., Исламов Р., Ахмедова Ш.У., Акбутаев А.М., Юлдашева Ф.З., Элов А.А. «Йододефицитные состояния в Узбекистане». Ташкент, 2016 г. 283 с.

12. Исмаилов С.И., Негматов Ж., Рашитов М.М., Атаджанова М.М., Муратова Ш.М., Аллаярова Г.И., Ахмедова Ш.У., Акбутаев А.М., Юлдашева Ф.З., Алимджанов Н.А. «Экономический анализ программы всеобщего йодирования соли в Узбекистане: Анализ издержек и выгод». Ташкент, 2016 г. 60 с.

13. Исмаилов С.И. с соавт. «Клиническое руководство по эндокринологии» Ташкент, 2018

Автореферат «Til va adabiyot ta’limi» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди (2019 йил 17 декабр).

Босишга рухсат этилди: 20.12.2019 йил.
Бичими 60x84 $^{1}/_{16}$, «Times New Roman»
гарнитурада рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,1 Адади: 100. Буюртма: №____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.