

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АМОНОВ БАХРОМ БАХОДИРОВИЧ

**МИАСТЕНИК СИНДРОМЛИ ТИМОМА БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ВА
ПЕРИОПЕРАТИВ ОЛИБ БОРИШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ - 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Амонов Бахром Баходирович

Миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни комплекс хирургик даволаш ва периператив олиб боришни такомиллаштириш...

3

Амонов Бахром Баходирович

Совершенствование комплексного хирургического лечения и периперативного ведения больных с тимомой с миастеническим синдромом.....

21

Amonov Bakhrom Bakhodirovich

Improvement of complex surgical treatment and perio-operative management of patients with thymoma and myastenic syndrome.....

39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....

43

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АМОНОВ БАХРОМ БАХОДИРОВИЧ

**МИАСТЕНИК СИНДРОМЛИ ТИМОМА БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ВА
ПЕРИОПЕРАТИВ ОЛИБ БОРИШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ - 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2018.1.PhD/Tib510 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Худайбергенов Шухрат Нурматович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Беркинов Улугбек Базарбаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Юсупбеков Аброрбек Ахмаджонович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Краснодар ўлкаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги “Профессор. С.В. Очаповский номидаги 1-сон ўлка клиник шифохонаси - илмий тадқиқот институти” ДССБМ (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2022 йил “_____” _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик халқа йўли кўчаси, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида (133-сон билан рўйхатдан ўтган) танишиш мумкин. Манзил: 100115, Тошкент ш, Кичик халқа йўли, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2022 йил “_____” _____ куни тарқатилди.
(2022 йил “_____” _____ даги _____ рақамли тарқатиш баённомаси реестри)

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, профессор

Р.А. Ибадов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2020 йилги маълумотларига кўра, “айрисимон без ўсмаси (тимомалар ва тимус саратони) кам учровчи касаллик бўлиб, кўкс оралиғи ўсмаларига киради ҳамда онкологик касалликлар таркибида учраш частотаси 1 фоиздан юқори эмас. Ўз навбатида, олдинги кўкс оралиғи барча ҳосилалари орасида тимомаларнинг улуши 50 фоизгача ҳолатларни ташкил қилади”¹. Тимома зўрайишининг турли хил клиник-патогенетик вариантлари орасида касаллик кечишининг оғирлиги ва оптимал даволаш тактикасини танлаш нуқтаи назаридан энг мураккаби тимома фониди миастеник синдромнинг ривожланиши ҳисобланади. Ушбу омилларнинг бирга учраши беморларнинг 30-50% да кузатилади. Миастения, потенциал ўлимга олиб келувчи нафас олиш фалажини юзага келтирувчи мушакларнинг кучсизлиги билан тавсифланади. “Иммуноглобулин инфузияси, плазмаферез ва иммуноадсорбцияни киритган ҳолда ўз вақтида даволаш фониди ҳам шифохонадаги ўлим 12% даражасида қолмоқда. Ўлимнинг асосий сабаби полиорган етишмовчилик билан кечадиган сепсис бўлган”². Миастеник синдромли тимомани хирургик даволашга комплекс ёндашув учун мақбул компонентларни танлаш имконияти мавжуд бўлган ягона тактик тамойилларнинг йўқлиги ушбу тадқиқотнинг долзарблигидан далолат беради.

Жаҳон амалиётида ўсма жараёнининг тарқалиш хусусиятларини, унинг метастазланиш йўллари, зарарланган аъзони ажратиш ва резекция қилиш даражасини, қўлланилган чок материаллари хусусиятларини ва бошқа сабаб-оқибат омилларини аниқлаш масалалари ўрганилмоқда. Касаллик қайталанишини олдини олиш бўйича ечимларни излаш ва ушбу тоифадаги беморларни даволаш учун дифференциал хирургик тактикани такомиллаштириш муаммолари ўрганилмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими ривожланишининг замонавий босқичида аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам кўламини сезиларли даражада кенгайтиришга қаратилган кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмоқда, хусусан, замонавий технологияларни жорий этиш орқали тимома билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилаш борасида. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг кам таъминланган қатламига уларнинг тўлақонли ҳаёт кечиришларини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш бўйича вазифалар белгиланган³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, жумладан, тимома билан

¹ Барболина Т.Д., Бычков М.Б., Аллахвердиев А.К., Борисова Т.Н., Владимирова Л.Ю., Герасимов С.С. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению опухолей вилочковой железы (тимомы и рака тимуса). Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).35

² Neumann B, Angstwurm K, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases. *Neurology*. 2020 Jan 21;94(3):e299-e313. doi: 10.1212/WNL.0000000000008688. Epub 2019 Dec 4. Erratum in: *Neurology*. 2020 Apr 21;94(16):724. Schneider, Haucke [corrected to Schneider, Hauke].

³ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

оғриган беморларни каминвазив ва хирургик даволаш тактикаларини такомиллаштириш, янги усулларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш орқали даволаш натижаларини яхшилаш долзарб йўналишлардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021-йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2018 йил 26 январдаги ПҚ-3494-сон «Шошилиш тиббий ёрдам тизимини тезкор такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқот мавзусининг Республикадаги устувор тадқиқот йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Миллий саратон институтининг эпидемиологик назорат, эпидемиология ва якуний натижалар (SEER) бўйича маълумотлар базасидаги маълумотларга кўра, тимома учрашининг стандартлаштирилган даражаси 100000 аҳолига 0,13-0,15 ташкил этади⁴. Gaur ва ҳаммуал. тимуснинг нейроэндокрин ўсмалари билан касалланиш даражаси 100000 хавф гуруҳидаги аҳолига 0,02 ташкил этишини аниқлаганлар.⁵ Siesling ва ҳаммуал. тимус эпителиал ўсмаларининг ёшга бўйича стандартлаштирилган частотаси RARECARE лойиҳасига кўра 100000 хавф гуруҳидаги аҳолига нисбатан 0,17 ни ташкил этишини кўрсатдилар. Касалланиш кўрсаткичи 65 ва ундан катта ёшдаги беморларда энг юқори бўлган. Касалланиш Шимолий ва Шарқий Европа, Буюк Британия ва Ирландияда энг паст кўрсаткичда, Марказий ва Жанубий Европа мамлакатларида эса энг юқори бўлган.⁶ Тимома билан касалланиш қора танлиларда ва осие/тинч океани ороллари аҳолисида юқори бўлган, бу генетик детерминантликни кўрсатади⁷.

Ушбу масалага илмий ва амалий қизиқиш миастеник синдром билан асоратланган тимома ҳолатларида видеоторакоскопик аралашувларнинг самарадорлиги ва истиқболлари бўйича қарама-қарши маълумотларнинг мавжудлиги, шунингдек, анъанавий аралашувларнинг ташриҳдан кейинги асоратлари билан изоҳланади. Минимал инвазив ёндашувлар юқори малакали хирурглар томонидан хавфсиз бажарилиши ва миастенияли беморлар учун афзалроқ бўлиши мумкин, чунки улар очик ташриҳлардаги асоратларни олдини олган ҳолда онкологик, неврологик ва хирургик нуқтаи назаридан мақбул

⁴ Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. J Thorac Oncol. 2017;5(10 Suppl 4):S260–5.

⁵ Gaur P, Leary C, Yao JC. Thymic neuroendocrine tumors: a SEER database analysis of 160 patients. Ann Surg. 2017;251:1117–21.

⁶ Siesling S Rare thoracic cancers, including peritoneum mesothelioma. Eur J Cancer. 2018;48:949–60.

⁷ Kelly RJ, Petrini I, Rajan A, Wang Y, Giaccone G. Thymic malignancies: from clinical management to targeted therapies. J Clin Oncol. 2018;29:4820–7.

натижаларни кафолатлаши мумкин. Миастенияли беморларда тимоманинг кеч босқичларида, айниқса ўпка ва магистрал қон томирларнинг кенгайтирилган резекцияларида терапевтик ёндашувни соҳалараро пухта режалаштириш зарур.⁸ Ўсманинг кичик ҳажмида ва эрта босқичларда атрофдаги қўшни аъзоларга инвазия юз бермайди ва ўсма резекцияси яхши клиник натижалар беради. Тимоманинг қўшни анатомик структураларга инвазияси ёки катта ҳажмдаги ва В2/В3 каби агрессив гистологик типли ўсма ёки тимус саратони мавжудлигида ўсмани бутун блокли резекция одатда қийин ҳисобланади ва баъзида фақат тўлиқ бўлмаган резекция амалга оширилади. Шунинг учун бундай ҳолларда мультимодал даволашни режалаштириш лозим. Бир нечта тадқиқотларда индукцион терапия сўнгра хирургик аралашув ўтказиш натижаларни яхшиланишига олиб келганлиги маълум қилинган.⁹

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, бундай долзарб муаммони ҳал қилиш учун сўнги ўн йилликларда тўпланган клиник тажрибани ҳисобга олган ҳолда, хирургик даволаш усулларини такомиллаштиришнинг янги усуллари ишлаб чиқиш, шунингдек, тимома билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш зарур. Шу сабабли, эндовизуал хирургияга кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни аниқлаш ҳамда ташрих вақтидаги ва кейинги асоратларни ҳар томонлама таҳлил қилиш билан ушбу тоифадаги беморларни дифференциал даволаш тактикасини ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга жорий этиш бўйича мақсадли тадқиқотлар олиб бориш зарур.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти “Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази” давлат муассасасининг илмий-тадқиқотлар режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни хирургик даволаш натижаларини тимэктомиянинг тактик-техник жиҳатларини такомиллаштириш орқали яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятларини аниқлаш ва ташхислашнинг инструментал усуллари натижаларини баҳолаш;

миастеник синдромнинг оғирлик даражасига қараб, тимома билан оғриган беморларни ташрихдан олдинги тайёрлаш ва ташрихдан кейинги реабилитация сифатида плазмаферез самарадорлигини баҳолаш;

стернотомик кириш йўли билан бажарилган тимэктомиянинг интра- ва ташрихдан кейинги асоратлари частотаси ҳамда структурасини аниқлаш;

ўсимтанинг жойлашиши ва ўлчамларига боғлиқ ҳолда, тимэктомияда оптимал хирургик кириш йўлини танлашга дифференциал ёндашув мезонларини аниқлаш;

⁸ Comacchio GM, Marulli G, Mammana M, Natale G, Schiavon M, Rea F. Surgical Decision Making: Thymoma and Myasthenia Gravis. *Thorac Surg Clin.* 2019 May;29(2):203-213.

⁹ Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Feasibility of multimodality therapy including extended resections in stage IVA thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;134:1477-83.

видеоторакоскопик тимэктомиянинг роли ва ўрнини аниқлаш, уни амалга ошириш учун кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни ишлаб чиқиш;

миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни хирургик даволаш ва ташрихдан кейинги реабилитация тактикаси алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида “Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази” давлат муассасасининг ўпка ва кўкс оралиғи хирургияси бўлимида 1994-2019 йилларда стационар даволанган 291 нафар миастеник синдромли тимома билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни консерватив ва хирургик даволаш натижаларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, биокимёвий, инструментал ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

миастеник синдромнинг ривожланиши, бу оғир инқирозли кечиш ва декомпенсациянинг тез ривожланиши билан кечувчи патологик жараённинг ривожланиши учун хавф омилларини етарлича баҳоламаслик эҳтимолини юзага келтирадиган ҳамда прогностик омон қолиш кўрсаткичларини сезиларли даражада камайтирадиган тимоманинг илк клиник белгиси бўлиши мумкинлиги аниқланган;

тимомани ўз вақтида текшириш ва фаол хирургик тактика инқирозли кечиш ривожланиши ва миастеник синдромнинг оғир турлари шаклланиши хавфини камайтиришга ёрдам бериши аниқланган;

миастеник инқироз бўлган беморларда ташрихдан олдинги ва кейинги даврда плазмаферез ўтказиш яллиғланиш цитокинлари ажралишини пасайишига, тизимли яллиғланишни ҳамда ҳаракат функциялари яхшиланган ҳолда холинорецепторларга антитаначалар концентрациясини камайишига олиб келиши, полиорган дисфункция синдромини бартараф этиши аниқланган;

мултислайс компьютер томографияси ўсимта ўлчамларини, ўрта чизикқа нисбатан ўсиш хусусиятини, атрофдаги аъзолар ва тўқималарга инвазия мавжудлиги ёки йўқлигини, шунингдек, инвазив ўсиш даражасини тўғри аниқлаш имконини берувчи энг информатив тадқиқот усули эканлиги исботланган;

тимэктомияда оптимал хирургик кириш йўлини танлашга дифференциал ёндашув имкониятига таъсир қилувчи ўсимтанинг жойлашуви, ўлчамлари ва ўсиш хусусиятини ҳисобга олган ҳолда патологик жараённинг ривожланиш даражасини баҳолашнинг топографик мезонларига аниқлик киритилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

плазмаферезни ташрихдан олдинги тайёргарликнинг мажбурий компоненти сифатида клиник амалиётга жорий этиш миастениянинг оғир даражаси бор беморлар сонини ва ташрихдан кейинги даврда миастеник

инқирозларни камайтириш ҳамда илгари “ташрих ўтказиб бўлмайдиган” беморларда ташрихни амалга ошириш имконини бериши аниқланган;

мультиплейс компьютер томографияси натижаларига асосланган хирургик кириш йўлини танлашга дифференциаллашган ёндашувни клиник амалиётга жорий этиш ташрих вақтидаги ва кейинги асоратлар сонини камайтириши аниқланган;

ноинвазив ўсмаларда мистеник синдромнинг оғирлик даражасидан қатъи назар тимомали беморларни комплекс хирургик даволашда видеоторакоскопик тимэктомиянинг юқори самарадорлиги исботланган;

ишлаб чиқилган даволаш-тактик алгоритм ўсимтанинг ўлчамлари, ўсиш ва инвазия хусусиятига боғлиқ ҳолда даволашнинг оптимал хирургик тактикасини аниқлашга, миастеник синдромнинг оғирлик даражасини камайтиришга ва яхши натижалар улушини икки баробар оширишга имкон бериши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиги беморлар ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонлари, замонавий ташхисот ва даволаш усулларида фойдаланилганлиги, услубий ёндашувлар ҳамда статистик таҳлил жамланмаларининг тўғри қўлланилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулосалар ва таклифлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, тимэктомияни ўтказиш учун мақбул йўлни танлашга дифференциал ёндашув имкониятига таъсир қилувчи ўсимта ўсишининг локализацияси, ҳажми ва табиатини ҳисобга олган ҳолда патологик жараённинг ривожланиш даражасини баҳолашнинг топографик мезонларини аниқлаш орқали миастеник синдромли тимомани хирургик йўл билан даволашни ривожлантиришга сезиларли ҳисса қўшиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, ташрихдан олдинги тайёргарлик сифатида тавсия этилган плазмаферез техникаси миастеник синдроми оғир бўлган беморларнинг сонини камайтиришга имкон бериши, ишлаб чиқилган даволаш-тактик алгоритм эса хирургик даволашнинг дифференциал танловини аниқлашга ва умуман олганда, хирургик асоратлар частотасини ҳам, ушбу тоифадаги беморларни даволаш ва реабилитация қилиш харажатларини ҳам камайтиришга имкон бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни комплекс хирургик даволаш ва периператив олиб боришни такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Миастеник синдромли тимомани даволаш тактикасини танлаш дастури» ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 декабрдаги №08-09/20112-сон маълумотномаси). Такомиллаштирилган даволаш тактикаси ва периператив олиб бориш туфайли, асосий гуруҳда тимэктомиянинг бажарилишида ташрихларнинг «аъло натижалар» сонини қўпайтиришга имкон берган;

«Миастеник синдромли тимомани ташхислаш ва даволаш тамойиллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 декабрдаги №08-09/20112-сон маълумотномаси). Таклиф этилган даволаш-тактик алгоритм тимомани ва миастеник синдромли беморларни ташхисоти ва хирургик даволаш натижаларини яхшилашга имкон берган;

миастеник синдромли тимомани билан оғриган беморларни хирургик даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлашнинг амалий фаолиятига, жумладан, “Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази” ДМ ўпка ва кўкс оралиғи хирургияси бўлимига, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази хирургия бўлимига ва Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиалига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 декабрдаги №08-09/20112-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларини жорий этиш тимоманинг жойлашишига ва миастения оғирлик даражасига қараб дифференциал ёндашув ва хирургик усулни танлашнинг тактик ва техник жиҳатларини стандартлаштиришга, бу эса ташрихдан кейинги асоратларни 22,3% дан 6% гача пасайтиришга, хирургик даволаш самарадорлигини оширишга ва беморларнинг шифохонада ётиш муддатини қисқартиришга имкон берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг апробацияси ва чоп этилган илмий ишлар, диссертациянинг ҳажми ва таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Миастеник синдромли тимомани ташхислаш, патогенези, клиник кўринишлари ва хирургик тактика муаммосининг замонавий ҳолати”** деб номланган биринчи бобида миастеник синдромли тимомани билан оғриган беморларни даволаш тактикаси муаммолари бўйича чуқур таҳлил, танқидий баҳолаш олиб борилган, илмий маълумотлар умумлаштирилган ва тизимлаштирилган, ечими талаб этилаётган долзарб

масалалар ўрганилган. Адабиётларни таҳлил қилиш натижасида ушбу масала бўйича ҳал қилинмаган вазифалар аниқланган.

Диссертациянинг **“Материалларнинг клиник тавсифи, тадқиқот усуллари ва лазер технологиялари шарҳи”** деб номланган иккинчи бобида клиник материаллар ва тадқиқотда қўлланилган усуллар тасвирланган. Тадқиқот ишига Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг ўпка ва кўкс оралиғи хирургияси бўлимида 1994 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда миастеник синдромли тимома билан ташрих қилинган 291 нафар беморнинг бевосита натижаларини ўрганиш тажрибаси асос бўлган.

Таққослаш гуруҳини 1994 йилдан 2009 йилгача стационар даволанган 169 нафар бемор ташкил этди. Таъкидлаш лозимки, бу даврда хирургик тактикани танлашда дифференциал ёндашув қўлланилмаган. Ўсмалар ўлчами катта бўлганда, шунингдек, миастеник синдромнинг оғир шаклларида хирургик даволаш амалга оширилмаган ва беморлар кейинги консерватив даволаниш учун яшаш жойидаги невропатологга йўналтирилган. Шунингдек, бу даврда ташрих усули сифатида фақат бўйлама стернотомия амалга оширилган.

Асосий гуруҳга 2010 йилдан 2019 йилгача стационар даволанган 122 нафар бемор киритилган. Асосий гуруҳда миастения оғирлик даражаси, ўсма ўлчами, ташрих усули ва аралашув табиатидан келиб чиқиб даволаш тактикасини белгилашда дифференциал ёндашувдан фойдаланилган.

Беморлар умумий клиник ва махсус инструментал тадқиқот усулларини ўз ичига олган кенг қамровли текширувдан ўтказилган.

Диссертациянинг учинчи бобида **“Миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни ташхислаш ва ташрихдан олдинги тайёргарликнинг клиник-инструментал усуллари натижаларини баҳолаш”** ўтказилган. Миастениянинг клиник кўринишларига қараб асосий ва назорат гуруҳларида операцион даволашга киришишда оғирлик даражаси MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America – MGFA Jaretzki A., 2000) таснифи бўйича баҳоланган (1-жадвал).

Статистик таҳлил маълумотлари таққосланаётган гуруҳларда миастениянинг 1 ($\chi^2=0.38$, $p=0.54$), 2б ($\chi^2=1.59$, $p=0.21$), 3а ($\chi^2=0.65$, $p=0.42$) ва 4б оғирлик даражалари ($\chi^2=1.54$, $p=0.215$) бўйича ишончли фарқ йўқлигини кўрсатди. Таққослаш гуруҳида 2а оғирлик даражасидаги беморлар 42,6% ҳолат билан, асосий гуруҳдаги 14,7% ҳолатга қараганда сезиларли даражада ($\chi^2=25.72$, $p=0.0000004$) кўпроқ бўлган.

Асосий гуруҳда 3б оғирлик даражасидаги беморлар 31,1% ҳолат билан таққослаш гуруҳида 6,5% ҳолатга нисбатан ишончли кўпроқ бўлган ($\chi^2=30.72$, $p < 0.000001$), 4а оғирлик даражаси ҳам назорат гуруҳига нисбатан ишончли ($\chi^2=5.65$, $p=0.017$) юқори бўлган.

Албатта, энг катта қийинчилик миастениянинг 3-5 оғирлик даражаси билан оғриган беморларда акс этди, шу ўринда бундай беморлар асосий гуруҳда 70 (57,4%) нафарни ташкил этиб, таққослаш гуруҳидаги 36 нафар (21,3%) бемордан кўпроқ бўлган ($\chi^2= 39.82$, $p < 0.05$).

Миастеник синдром оғирлик даражаси

Миастения оғирлик даражаси	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	Жами	Ишончилилик
1	8(4,7%)	4(3,2%)	12(4,1%)	$\chi^2=0.38, p=0.54$
2а	72(42,6%)	18(14,7%)	90(31%)	$\chi^2=25.72, p=0.0000004$
2б	53(31,3%)	30(24,6%)	83(28,5%)	$\chi^2=1.59, p=0.21$
3а	22(13%)	20(16,4%)	42(14,4%)	$\chi^2=0.65, p=0.42$
3б	11(6,5%)	38(31,1%)	49(16,8%)	$\chi^2=30.72, p < 0.000001$
4а	1(0,6%)	6(5%)	7(2,4%)	$\chi^2=5.65, p=0.017$
4б	2(1,1%)	4(3,2%)	6(2%)	$\chi^2=1.54, p=0.215$
5	-	2(1,6%)	2(0,6%)	-
Жами:	169(100%)	122(100%)	291(100%)	

Шундай қилиб, асосий гуруҳда миастения оғир даражаси билан касалланган беморлар сезиларли даражада кўпроқ бўлган деган хулосага келиш мумкин.

Таъкидлаш лозимки, миастения оғирлик даражасининг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиши хусусияти таҳлил қилинганда, таққосланган гуруҳлардаги беморларнинг ёши ва жинси ўртасида миастеник бузилишларнинг оғирлигига ўзаро боғлиқлик ёки боғлиқлик белгилари аниқланмаган.

Компьютер томографияси таққослаш ва асосий гуруҳдаги барча беморларда амалга оширилган. Шу ўринда, ўсимта ўлчамларига кўра, беморлар қуйидагича тақсимланди: 5 см гача бўлган ўсмалар - 50 нафар (17,1%), 5 дан 10 см гача бўлган ўсмалар - 202 нафар (69,4%) ва 10 см дан катта ўсмалар - 39 нафар (13,4%).

Шунингдек, КТ текшируви натижасида аниқланган ўсма ўлчамлари ва миастеник синдромнинг оғирлик даражасига боғлиқ холда таҳлил ўтказилган (2-жадвал).

Жадвалдан кўриниб турибдики, ўсма ўлчами 10 см дан катта бўлганда, таққослаш гуруҳида 3а оғирлик даражаси 16,6%, асосий гуруҳда эса 20% ни ташкил этган. Ўсма ўлчами 5 см гача бўлганда таққослаш гуруҳида миастения 3а оғирлик даражаси 13,8%, асосий гуруҳда эса 23,8% ни ташкил этди.

Статистик таҳлил маълумотлари ўсма 5 см* гача бўлганда, ўлчамга боғлиқ холда миастениянинг оғирлик даражаси ишончсиз фарқ қилади - $\chi^2=6.229, df=7, p=0.5133$. Ўсма ўлчами 5 дан 10 см гача бўлганда миастения оғирлик даражаси ишончли фарқланади - $\chi^2=49.18, df=7, p<0.05$.

Миастения оғирлик даражасини 10 см дан катта ўсма ўлчамига боғлиқлигининг ишончилиги худди шундай таҳлил қилинганда, ишончли бўлмаган маълумотларни кўрсатди - $\chi^2=4.013, df=5, p=0.5475$.

Миастения оғирлик даражаси ва ўсманинг ўлчамлари таҳлили

Миастения оғирлик даражаси	Ўсма ўлчамлари						Жами
	5см гача*		5 дан 10см гача**		10см гача***		
	ГС	ОГ	ГС	ОГ	ГС	ОГ	
1	1 (3,4%)	2 (9,5%)	3 (2,5%)	1 (1,1%)	4 (16,6%)	1 (6,6%)	12 (4,1%)
2a	11 (38%)	3 (14,2%)	55 (47,4%)	13 (15,1%)	6 (25%)	2 (13,3%)	90 (31%)
2б	10 (34,4%)	6 (28,5%)	34 (29,3%)	18 (21%)	9 (37,5%)	6 (40%)	83 (28,5%)
3a	4 (13,8%)	5 (23,8%)	14 (12%)	12 (14%)	4 (16,6%)	3 (20%)	42 (14,4%)
3б	1 (3,4%)	2 (9,5%)	9 (7,7%)	34 (39,5%)	1 (4,1%)	2 (13,3%)	49 (16,8%)
4a	1 (3,4%)	1 (4,7%)	-	4 (4,6%)	-	1 (6,6%)	7 (2,4%)
4б	1 (3,4%)	1 (4,7%)	1 (0,8%)	3 (3,4%)	-	-	6 (2%)
5	-	1 (4,7%)	-	1 (1,1%)	-	-	2 (0,6%)
Жами:	29 (58%)	21 (42%)	116 (57,4%)	86 (42,5%)	24 (61,5%)	15 (38,4%)	291 (100%)
Жами:	50(100%)		202(100%)		39(100%)		

Ташрихдан олдинги тайёргарлик.

Медикаментоз терапия. Аксарият, яъни 111 нафар (38,1%) беморлар монотерапияда прозерин қабул қилишди, таққослаш гуруҳидаги 76 нафар бемор (45%) ва асосий гуруҳидаги 35 нафар бемор (28,6%). Монотерапияда калимин 56 нафар беморга тайинланди (18,2%), уларнинг 20 нафари (11,8%) таққослаш гуруҳидан ва 36 нафари (29,5%) асосий гуруҳдан. Монотерапияда преднизолон 6 нафар (2%) беморда қўлланилди, 4 нафари (2,3%) таққослаш гуруҳидан ва 2 нафари (1,6%) асосий гуруҳдан.

Прозерин ва преднизолонни бирга 42 нафар (14,4%) бемор, калимин ва преднизолон бирикмасини 35 нафар (12%) бемор қабул қилган. Иккита препарат АХЭ комбинацияси, калимин ва прозеринни 20 нафар бемор қабул қилган (6,8%), улардан 12 таси (7,1%) таққослаш гуруҳидан ва 8 таси (6,5%) асосий гуруҳдан. 12 нафар (4,1%) беморда преднизолон, калимин ва прозеринни ўз ичига олган схемадан фойдаланилди, уларнинг 9 нафари (5,3%) таққослаш гуруҳидан ва 3 нафари (2,4%) асосий гуруҳдан.

Гуруҳларда ўтказилган медикаментоз терапия натижалари 3-жадвалда келтирилган.

Плазмаферез. Касалликнинг кучайиши ва миастеник оғирликда миастеник бузилишлар АХЭП ва гормонлар билан йўқ қилинмаганда плазмаферез қўлланилди. Плазмаферез, шунингдек, беморларни

тимэктомияга комплекс тайёрлашда ҳам фойдаланилди. Ушбу муолажа кондан тегишли антитаначаларни, шу жумладан миастения патогенезида асосий омил бўлувчиларини элиминациясига ёрдам беради.

3-жадвал

Гуруҳларда медикаментоз терапиянинг самарадорлиги

Таъсир	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	Жами
А таъсир	103(61%)	78(64%)	181(62,2%)
В таъсир	53(31,3%)	22(18%)	75(25,7%)
С таъсир	8(4,7%)	12(9,8%)	20(6,8%)
Д таъсир	5(3%)	10(8,2%)	15(5,1%)
ЖАМИ:	169(100%)	122(100%)	291(100%)

Аксарият ҳолларда тахминан икки литр ҳажмдаги алмаштирилган плазма билан 1-4 курс плазмаферез ўтказилди. 291 нафар беморнинг 127 нафариди плазмаферез амалга оширилган бўлиб, бу 43,6% ни ташкил этди, 164 нафариди эса (56,3%) эфферент терапия амалга оширилмади. Ташрихдан олдин плазмаферез амалга оширилмаган барча 164 нафар бемор таққослаш гуруҳидан бўлишган. Ташрихдан олдинги тайёргарлик сифатида таққослаш гуруҳида фақат 5 нафар беморда эфферент терапия ўтказилди, бу 3% ни ташкил этди. Шу билан бирга асосий гуруҳда даволаниш тактикасидаги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда, барча беморларга плазмаферез ўтказилди.

Медикаментоз терапия ва плазмаферез амалга оширилганидан сўнг биз даволашгача ва даволашдан кейинги миастеник синдром оғирлик даражасини қайта таҳлил қилдик. Бунда 1 ва 2 оғирлик даражасидаги беморлар сони ошгани ва 3а дан бошлаб 5-оғирлик даражасигача бўлган беморлар сони камайгани аниқланди.

Умуман олганда, плазмаферезни қўллаш билан даволашдан сўнг, деярли барча беморларда АХЭПни қабул қилишда ҳаракат функцияларининг яхшиланиши кузатилди. Бу, айниқса, медикаментоз ва эфферент терапиянинг комбинацияси қўлланилган асосий гуруҳнинг натижаларида аниқ кўринади.

Диссертациянинг тўртинчи бобидида **“Тимомани хирургик даволаш натижалари”** келтирилган. Ушбу тадқиқотга киритилган 291 нафар беморнинг 242 нафариди хирургик даволаш ўтказилди, бу 83,1%ни ташкил этди ва 49 бемор ташрихсиз шифохонадан чиқарилди, бу эса 16,8%ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида 143 нафар (84,6 фоиз) бемор ташрих қилинган ва 26 нафари (15,3 фоиз) ташрихсиз шифохонадан чиқарилган. Асосий гуруҳда 99 нафар бемор (81,1%) ташрих қилинган ва 23 нафар (18,8%) бемор ташрихсиз шифохонадан чиқарилди. Таққосланаётган гуруҳлар ишончли тарзда фарқланишмаган ($\chi^2 = 0.61$, $p = 0.44$), яъни репрезентатив бўлган.

Миастеник синдромли тимомани билан оғирган беморларда рационал хирургик тактикани аниқлаш. Иккала гуруҳдаги барча ташрих қилинган беморларда хирургик аралашув ҳажми бир хил бўлган - атрофдаги ёғ тўқимасини олиб ташлаш билан кенгайтирилган тимэктомия. Таққосланган гуруҳларда операцион кириш йўлини танлашга ёндашув фарқ қилган. Агар

таққослаш гуруҳида ўсманинг жойлашуви, ўлчами ва ўсиш хусусиятларидан қатъи назар, хирургик кириш йўл сифатида фақат бўйлама стернотомия қўлланилган бўлса, асосий гуруҳда хирургик кириш йўли ўсма ўлчамига, унинг тўшга нисбатан ўнг ёки чап томонга ўсишига ҳамда МСКТ маълумотларида инвазив ўсиш мавжудлигига қараб танланди. Операцион кириш йўлини танлашда қуйидаги белгиларга таяндик:

1. 5 см гача бўлган ўсмада ва атрофидаги аъзо ҳамда тўқималарга инвазия мавжуд бўлмаганда видеоторакоскопик тимэктомияни амалга ошириш мумкин.

2. 5-10см ўлчамдаги ўсмаларда инвазив ўсиш мавжудлигидан қатъий назар операцион кириш министротомиядан амалга оширилади.

3. 10см ва ундан катта ҳажмдаги ўсмаларда тўшга нисбатан ўнг ёки чап томонга ўсишидан келиб чиқиб ўнг ёки чап томонлама торакотомия амалга оширилади, шунингдек, бўйлама стернотомия ҳам ўтказилиши мумкин.

Асосий гуруҳда бўйлама стернотомия фақат текширишда ўсманинг номсиз вена томирига инвазияси мавжудлигида қўлланилган. Беморларни қўлланилган операцион кириш йўлига кўра тақсимланиши 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Беморларни қўлланилган операцион кириш йўлига кўра тақсимланиши

Хирургик кириш йўли	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	Жами
Ёнбош чап томонлама торакотомия	-	15(15,1%)	15(6,2%)
Ёнбош ўнг томонлама торакотомия	-	12(12,1%)	12(5%)
Бўйлама стернотомия	143(100%)	30(30,3%)	173(71,5%)
Мини Т-симон стернотомия	-	28(28,3%)	28(11,6%)
Чап гемитораксдан ВТС	-	4(4%)	4(1,6%)
Ўнг гемитораксдан ВТС	-	10(10,1%)	10(4,1%)
Жами	143	99	242(100%)

Интраоперацион асоратлар. Интраоперацион асоратлар таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди: таққослаш гуруҳида 126 нафар (88,1%) беморда интраоператив асоратлар кузатилмади, 17 нафар (11,8%) беморда ташрих давомида маълум интраоператив асоратлар кузатилган. Асосий гуруҳда интраоператив асоратлар кузатилмаган беморлар сони 94 нафарни (95%) ташкил этди. Ташрих вақидаги асоратлар 5 нафар беморда аниқланиб, 5%ни ташкил этди. Интраоператив асоратлар табиатига кўра кузатувларимизда қуйидагича бўлди: юрак шикастланиши – 2 нафар беморда (0,8%), кўндаланг томир шикастланиши – 3 нафар (1,2%), перикард шикастланиши – 6 нафар беморда (2,5%), диафрагмал нерв шикастланиши – 3 нафар (1,2%), қовурға синиши – 1 нафар (0,4%), ўпка шикастланиши – 6 нафар (2,5%) ва диафрагма шикастланиши 1 нафар (0,4%) беморда.

Интраоператив асоратлар хусусиятига кўра таққосланган гуруҳлар ишончли фарқланмаган ($\chi^2=3.31$, $p=0.07$).

Ташрихлар давомийлиги. Таққосланаётган гуруҳларда ташрих давомийлигига кўра тақсимлаш қуйидагича: 60 дақиқагача – 13 та бемор (5,3%), 60-120 дақиқа – 77 та ҳолат (31,8%), 12-180 дақиқа – 134 та ҳолат (55,3%) ва 180 дақиқадан юқори – 18 нафар (7,4%) беморда. Тажриба тўплаш ва адекват операцион киришни танлашга дифференциал ёндашув асосий гуруҳда ташрих давомийлигини қисқартиришга имкон берди. Асосий гуруҳда ўртача ташрих давомийлиги қарийб 50% беморларда 1 соатдан 2 соатгачани ташкил этган. Шунингдек, таққослаш гуруҳида аксарият 101 нафар (70,6%) беморда ташрих вақти 2 соатдан 3 соатгачани ташкил этди. Шунингдек, асосий гуруҳда ташрих давомийлиги 1 соатни ташкил этган беморлар сони ошгани эътибони тортади, яъни 13 нафар беморда (13,1%). Таққослаш гуруҳида бундай ҳолат қайд этилмаган.

Гистологик тадқиқот. Тимус безининг яхши сифатли ўсмалари сони 119 тани (49,1%) ташкил этган бўлиб, уларнинг 83 (58%) нафари таққослаш гуруҳидаги ва 36 (36,3%) нафари асосий гуруҳдаги беморларни ташкил этган. Ёмон сифатли ўсмалар 123 нафар (50,8%) беморда ташхисланган бўлиб, уларнинг 60 (42%) нафари таққослаш гуруҳидаги ва 63 нафари (63,6%) асосий гуруҳдаги беморларни ташкил этган.

Ноинвазив ўсма ўсиши 119 нафар беморда кузатилган бўлиб, 49,1%ни ташкил этди. Шу ўринда таққослаш гуруҳида тўлиқ инкапсуляцияланган ўсма 58% ҳолатда, асосий гуруҳда эса 36,3% беморларда ташхислан. 123 беморда минимал инвазияни ўз ичига олган инвазив ўсма ўсиши аниқланди, бу 50,8%ни ташкил этди.

Хирургик даволашнинг бевосита натижалари.

Бевосита натижаларни баҳолашда биз нафақат ташрихнинг ўзи билан боғлиқ ташрихдан кейинги асоратларни, балки ташрихдан кейин экстубация вақти, ўпканинг узоқ муддатли сунъий вентилизациясининг давомийлиги, трахеостомия қўйиш, ташрихдан кейинги даврда миастеник ўта оғирликнинг ривожланиши, ташрихдан кейинги даврда медикаментозли терапия ва плазмаферезнинг самарадорлиги каби параметрларни ҳам ҳисобга олдик.

Ташрихдан кейинги асоратлар. Таққослаш гуруҳида асоратлар кузатилмаган беморлар 111 (77,6%) нафарни ташкил этди ва 32(22,3%) нафарида ташрихдан кейинги асоратлар мавжуд бўлган. Асосий гуруҳда, шифохонадан асоратларсиз чиқарилган беморлар сони 93 (94%) нафарни ташкил этган, асоратлар эса 6 (6%) нафар беморда кузатилган. Асосий гуруҳ беморларида ташрихдан кейинги асоратлар таққослаш гуруҳига нисбатан ($\chi^2=11.77$, $p<0.05$) ишончли равишда кам бўлган.

Таққослаш гуруҳида ташрихдан кейинги асоратлар орасида жароҳат йиринглаши энг кўп – 10 (7%) нафар беморда учради, иккинчи ўринда пневмоторакс – 8 (5,6%) нафар беморда, тўш суяги остеомиелити ва ташрих жароҳатидан қон кетиши – 5 (3,5%) нафар ва 4 (2,8%) нафар беморда айрисимон без ўриндигидан қон кетиши кузатилди. Асосий гуруҳда энг кўп учраган асорат олиб ташланган айрисимон без ўриндигидан қон кетиши

бўлиб, у 2(2%) нафар беморда кузатилди. Ташрихдан кейинги жароҳат йиринглаши 1 та (1%) ҳолатда, қовурға остеомиелити 1 нафар (1%) беморда, пневмоторакс 1 та (1%) ҳолатда, жароҳатдан қон кетиши 1 та (1%) ҳолатда кузатилди. Таққослаш ва асосий гуруҳларда аниқланган барча ташрихдан кейинги асоратлар консерватив чоралар билан бартараф этилган ва такрорий ташрих аралашувини талаб этмаган.

Медикаментоз терапия ва ташрихдан кейинги даврда плазмаферез.

Ташрихдан кейинги даврда инфузион, антибактериал, анальгетик ва стандарт антикоагулянт муолажадан ташқари беморларга албатта миастения мавжудлигидан қатъий назар АХЭП терапияси ўтказилди. Муолажа дозаси ва неча марта қабул қилиниши индивидуал танланди. ГКС ташрихдан кейинги даврда фақатгина миастения пайдо бўлганда ва миастения симптомлари динамикада ривожлангани аниқланганда қўлланилди.

Таққослаш гуруҳида 1 сеанс плазмаферез 3 нафар (2%), 2 сеанс 8 нафар (5,6%), 3 сеанс 3 нафар (2%) ва 5 сеанс 2 нафар (1,4%) беморда амалга оширилди. Аввалроқ таъкидланганидек, таққослаш гуруҳидаги 127 нафар беморда (88,8%) плазмаферез қилинмади. Асосий гуруҳда, 1 сеанс 23 нафар (23,2%) беморда, 2 сеанс 31 нафар (31,3%), 3 сеанс 41 нафар (41,4%) ва 5 сеанс 4 нафар (4%) беморда ўтказилди.

Ўтказилган тимэктомия самарадорлигини баҳолаш.

Тимэктомия самарадорлиги А. Кейнес (1949 й.) шкаласи бўйича баҳоланди:

А гуруҳи (аъло натижалар) - йўқотилган функциялари тўлиқ тикланган, меҳнатга лаёқатли, миастения бўйича ҳеч қандай муолажа талаб қилмайдиган беморлар;

В гуруҳи (яхши натижалар) - ташрихдан кейин аҳволи АХЭ дори воситаларини қабул қилиш (доза ташрихгача бўлган даврдан 2 баравар кам) ёки стероид дорилар билан даволаш пайтида, уларни қабул қилишнинг камайиши туфайли яхшиланган беморлар;

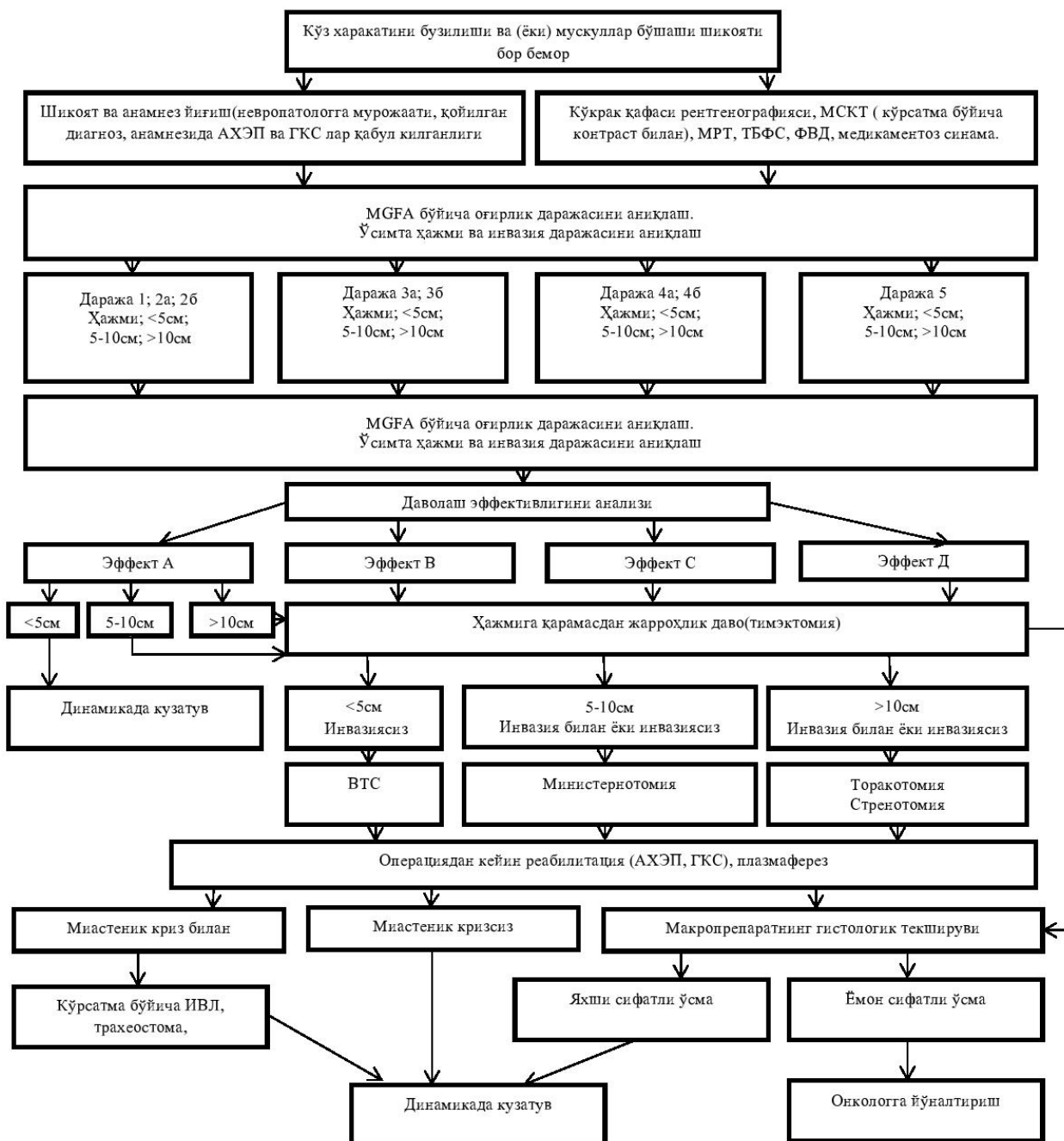
С гуруҳи (қониқарли натижалар) - АХЭ дориларининг дозасини бироз пасайтириш ёки юқори дозада кортикостероидларни қабул қилиш билан ҳар қандай яхшиланиш даражасида аҳволнинг бироз яхшиланиши;

Д гуруҳи (ёмонлашиш) - тимэктомия таъсири мавжуд эмаслиги, миастения ривожланиши;

Е гуруҳи – ташрихдан кейинги турли муддатларда ўлим натижалари.

Медикаментозли терапия ва эфферент терапиянинг мажбурий комбинациясини ўз ичига олган ташрихдан олдинги тайёргарлик туфайли оптимал хирургик кириш йўлини танлаш ташрих жароҳати, ташрих давомийлиги ва наркоз, шунингдек ташрихдан кейинги парваришни минималлаштиришга имкон берувчи, жумладан, синдромал терапиядан ташқари АХЭП ва ГКС препаратларини қабул қилиш, шунингдек, мажбурий плазмаферезни амалга ошириш асосий гуруҳдаги "аъло натижалар" сонини 62 тага (62,6%) кўпайтиришга имкон берди, бу таққослаш гуруҳидаги худди шундай кўрсаткичдан 54 (37,7%) деярли икки баравар юқори. Таққослаш гуруҳида яхши натижаларга 52 та ҳолатда (36,3%), асосий гуруҳда 32 та

холатда (32,3%) эришилди. Қониқарли натижалар таққослаш гуруҳида 27 (18,8%) нафар беморда қайд этилди, асосий гуруҳида уларнинг сони 5 нафаргача (5%) камайган. Аҳволнинг ёмонлашиши таққослаш гуруҳида 9 нафар (6,3%) беморда қайд этилди ва 1 нафар бемор вафот этган бўлиб, бу кўрсаткич 0,7%ни ташкил этди. Асосий гуруҳида бундай кўрсаткич аниқланмади.



1-расм. Даволаш-тактик алгоритм

Миастеник синдромли тимома билан оғриган беморларни текшириш ва даволаш натижалари асосида биз оптимал даволаш-тактик алгоритм ишлаб чиқдик (1-расм). Таклиф этилган алгоритм даволаш тактикасини аниқ белгилашга имкон беради.

ХУЛОСА

1. Миастеник синдром тимома билан оғриган беморларда энг хавфли кўриниш бўлиб қолмоқда. Таққослаш гуруҳида II даража оғирликдаги миастеник синдромли беморлар сони ишончли равишда кўп бўлди ($p < 0.0000001$) – 125 нафар (74%), шунингдек, асосий гуруҳда III даражадаги оғирлик ($p = 0.0000004$) – 58 нафар (47,5%) ва IV даражадагиси – 12 нафар (9,8%) билан касалланган беморлар ишончли тарзда кўп бўлишган, $p = 0.002$. Тимома диагностикасининг энг информацион тадқиқот усули бу МСКТ бўлиб, у ўсимта ҳажмини, ўрта чизикқа нисбатан ўсиш хусусиятини, шунингдек, ўсманинг атрофдаги органлар ва тўқималарга кириб бориши ҳамда даражасини баҳолаш имконини беради. Ўсма ўлчами ва миастеник синдром оғирлик даражаси ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилишда фақат ўсимта ўлчами 5 дан 10 см гача бўлган беморларда ишончли статистик фарк ($\chi^2 = 49.18$, $df = 7$, $p < 0.05$) аниқланди.

2. Ташрихдан олдинги тайёргарлик сифатида плазмаферез ўтказиш кўшимча медикаментозли терапияни қамраб олувчи самарали усул ҳисобланиб, асосий гуруҳда миастеник оғир шакли билан касалланган беморлар сонини 57% дан 38%га ишончли тарзда камайтириш имконини берди. Медикаментозли муолажани плазмаферез билан бирга олиб бориш асосий гуруҳда миастениянинг енгил шакли билан оғриган беморлар сонини 42% дан 63% га ишончли оширишга ($p < 0.05$) ва ташрихдан кейинги даврда миастеник оғирлик ривожланиши сонини таққослаш гуруҳида 30,8% дан асосий гуруҳда 16,2%гача ($\chi^2 = 6.7$, $p = 0.01$) камайтириш имконини берди.

3. Стернотомияга киришда интраоператив асоратларнинг частотаси ва табиатини таҳлил қилиш таққосланган гуруҳлар ўртасида сезиларли фаркни кўрсатмади ($\chi^2 = 3.31$, $p = 0.07$). Таққослаш гуруҳида уларнинг сони 11,8%, асосий гуруҳда эса 5% ни ташкил этди. Ташрихдан кейинги асоратлар ривожланиш частотасини таҳлил қилишда асосий гуруҳда 6 нафар (6%) беморда ташрихдан кейинги асоратлар таққослаш гуруҳига қараганда 32 нафар (22,3%) ишончли кам бўлган ($p < 0.05$). Ташрихдан кейинги асоратларни структуравий таҳлил қилиш ташрихдан кейинги жароҳатнинг йиринглаши каби асоратларнинг сезиларли даражада ошганини кўрсатди: таққослаш гуруҳидаги 10 нафар (7%) беморда ва асосий гуруҳдаги 1 нафар (1%) беморда ($p = 0,03$) ва пневмоторакс – таққослаш гуруҳида 8 нафар (5,6%) ва асосий гуруҳда 1 нафар (1%) беморда ($p = 0,064$).

4. Оптимал хирургик усулни танлаш ўсманинг ўлчами ва инвазив ўсиш мавжудлигига боғлиқ. 5 см гача бўлган ўсмаларда ва атрофдаги органлар ҳамда тўқималарга инвазия мавжуд бўлмаса, видеоторакоскопик тимэктомия амалга ошириш мумкин. 5-10 см ўлчамдаги ўсмалар учун, инвазив ўсиш мавжудлигидан қатъи назар, хирургик министротомия орқали амалга оширилади. 10 см ва ундан катта ўлчамдаги ўсмаларда кўкрак қафасининг ўнг ёки чап томондан ўсишига қараб, хирургик кириш ўнг ёки чап торакотомиядан амалга оширилади ва бўйлама стернотомия ҳам амалга оширилиши мумкин.

Бўйлама стернотомия текширишда номсиз вена инвазияси ташхисланган барча ҳолларда амалга оширилади.

5. Беморларнинг 14 нафарида амалга оширилган видеоторакоскопик тимэктомия каминвазив ва кам шикастли аралашув бўлиб, у чап ва ўнг гемитораксдан ҳам амалга оширилиши мумкин, хирургик жароҳатни ва шунга мос равишда ташрихдан кейинги даврда ташрих жароҳати ва мос равишда оғриқ синдромини камайтириш имконини беради. Бироқ, бу турдаги аралашув амалга ошириш қатъий кўрсатмаларга эга. Хирургик малака ошиши билан ушбу аралашув учун кўрсатмаларни кенгайтириш мумкин.

6. Такмиллаштирилган даволаш тактикаси ва периоператив олиб бориш сабаб тимэктомияни амалга ошириш асосий гуруҳдаги «аъло натижалар» сонини 62 тага (62,6%) оширишга имкон берди, бу таққослаш гуруҳидагидан 54 нафар ҳолатдан (37,7%) деярли икки баравар юқори.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

АМОНОВ БАХРОМ БАХОДИРОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ И ПЕРИОПЕРАТИВНОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С
ТИМОМОЙ С МИАСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2018.1.PhD/Tib510.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова.

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

Научный руководитель: Худайбергенов Шухрат Нурматович
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: Беркинов Улугбек Базарбаевич
доктор медицинских наук, профессор
Юсупбеков Аброрбек Ахмаджонович
доктор медицинских наук, профессор,

Ведущая организация: ГБУЗ «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 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).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №133). Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2022 года).

Ф.Г. Назиров
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор,
академик

А.Х. Бабаджанов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

Р.А. Ибадов
Председатель научного семинара при научном совете по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения на 2020 год «опухоль вилочковой железы (тимомы и рак тимуса) - редкое заболевание, которое относится к опухолям средостения с частотой встречаемости в структуре онкологических заболеваний не более 1%. В свою очередь среди всех новообразований органов переднего средостения на долю тимом приходится до 50% всех случаев»¹. Среди различных клинико-патогенетических вариантов прогрессирования тимом наиболее сложным в плане тяжести течения и выбора оптимальной тактики лечения является развитие на фоне тимомы миастенического синдрома. Сочетание этих факторов наблюдается у 30-50% пациентов. Миастения характеризуется мышечной слабостью, вызывающей потенциально смертельный паралич дыхания. «Даже на фоне своевременного лечения с включением инфузии иммуноглобулинов, плазмафереза и иммуноадсорбции, внутрибольничная летальность остается на уровне 12%. Основной причиной смерти был сепсис с полиорганной недостаточностью»². Отсутствие единых тактических принципов с возможностью выбора оптимальных составляющих для комплексного подхода к хирургическому лечению тимом с миастеническим синдромом свидетельствует об актуальности данного исследования.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными исследованиями остаются вопросы по выявлению особенностей распространения опухолевого процесса, путей его метастазирования, уровня разобщения и резекции пораженного органа, примененного шовного материала и других причинно-следственных факторов. Продолжается поиск решений в отношении профилактики рецидива заболевания, изучаются проблемы совершенствования дифференцированной хирургической тактики лечения данной категории больных.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов и существенное расширение диапазона оказываемой населению медицинской помощи, в частности, в улучшении качества диагностики и лечения больных с тимомами за счет внедрения современных технологий. В стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности³. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения

¹ Барболина Т.Д., Бычков М.Б., Аллахвердиев А.К., Борисова Т.Н., Владимирова Л.Ю., Герасимов С.С. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению опухолей вилочковой железы (тимомы и рака тимуса). Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).35

² Neumann B, Angstwurm K, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases. *Neurology*. 2020 Jan 21;94(3):e299-e313. doi: 10.1212/WNL.0000000000008688. Epub 2019 Dec 4. Erratum in: *Neurology*. 2020 Apr 21;94(16):724. Schneider, Haucke [corrected to Schneider, Hauke].

³ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

больных с тимоматами путем совершенствования тактики, разработки и внедрения новых методов миниинвазивного и хирургического лечения, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» за № УП-4985 от 16 марта 2017 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Исследованиями базы данных Национального института рака по эпиднадзору, эпидемиологии и конечным результатам (SEER) выявлено, что стандартизованный уровень встречаемости тимомы составляет 0,13-0,15 на 100000 населения⁴. Gaur et al. обнаружили, что заболеваемость нейроэндокринными опухолями тимуса составляет 0,02 на 100000 населения группы риска⁵. Siesling et al. показали, что стандартизованная по возрасту частота эпителиальных опухолей тимуса в Европе составляет 0,17 на 100 000 населения группы риска в соответствии с проектом RARECARE. Заболеваемость была наиболее высокой у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Она была самой низкой в Северной и Восточной Европе, Великобритании и Ирландии и самой высокой в странах Центральной и Южной Европы⁶. Заболеваемость тимомой была высокой у чернокожих людей и жителей азиатских/тихоокеанских островов, что указывает на генетическую детерминированность⁷.

Научно-практический интерес к данной проблематике вызван наличием противоречивых данных об эффективности и перспективах видеоторакоскопических вмешательств в случаях тимом, осложненных миастеническим синдромом, а также количеством послеоперационных осложнений традиционного вмешательства. Минимально инвазивные подходы могут безопасно выполняться высококвалифицированными хирургами и могут быть предпочтительны для пациентов с миастенией,

⁴ Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. J Thorac Oncol. 2017;5(10 Suppl 4):S260-5.

⁵ Gaur P, Leary C, Yao JC. Thymic neuroendocrine tumors: a SEER database analysis of 160 patients. Ann Surg. 2017;251:1117-21.

⁶ Siesling S, van der Zwan JM, Izarzugaza I, Jaal J, Treasure T, Foschi R, et al. Rare thoracic cancers, including peritoneum mesothelioma. Eur J Cancer. 2018;48:949–60.

⁷ Kelly RJ, Petrini I, Rajan A, Wang Y, Giaccone G. Thymic malignancies: from clinical management to targeted therapies. J Clin Oncol. 2018;29:4820-7.

поскольку они могут гарантировать оптимальные результаты с онкологической, неврологической и хирургической точек зрения, избегая осложнений при открытом доступе. На поздних стадиях тимомы у пациентов с миастенией необходимо тщательное междисциплинарное планирование терапевтического подхода, особенно при расширенных резекциях легкого и магистральных сосудов⁸. При небольших размерах и ранней стадии инвазии в окружающие соседние органы не происходит, и резекция опухоли имеет хорошие клинические результаты. В случаях, когда имеет место инвазия в соседние анатомические структуры или опухоль большого размера и агрессивными гистологическими типами, такими как тип В2/В3 или рак тимуса, резекция единым блоком обычно считается сложной, и иногда выполняется только неполная резекция. Поэтому в таких случаях следует планировать мультимодальную терапию. В нескольких исследованиях сообщалось, что индукционная терапия с последующим хирургическим вмешательством приводила к улучшению результатов⁹.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что для решения столь актуальной проблемы с учетом накопленного за последние десятилетия клинического опыта, необходимо разработать новые пути совершенствования методов хирургического лечения, а также улучшить качество жизни больных с тимомами. В связи с этим, необходим дальнейший целенаправленный поиск по разработке и внедрению в клиническую практику тактику дифференцированного лечения данной категории пациентов с определением показаний и противопоказаний к эндовизуальной хирургии, и всестороннего анализа интра- и послеоперационных осложнений.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова».

Цель исследования улучшить результаты хирургического лечения больных с тимомой с миастеническим синдромом путем совершенствования тактико-технических аспектов тимэктомии.

Задачи исследования:

определить клинические особенности и оценить результаты инструментальных методов диагностики больных с тимомой с миастеническим синдромом;

оценить эффективность плазмозереза в качестве предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации у больных с тимомой в зависимости от степени тяжести миастенического синдрома;

⁸ Comacchio GM, Marulli G, Mammana M, Natale G, Schiavon M, Rea F. Surgical Decision Making: Thymoma and Myasthenia Gravis. *Thorac Surg Clin*. 2019 May;29(2):203-213. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.12.007. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30928002.

⁹ Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Feasibility of multimodality therapy including extended resections in stage IVA thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;134:1477-83.

изучить частоту и структуру интра- и послеоперационных осложнений тимэктомии стернотомным доступом;

определить критерии дифференцированного подхода к выбору оптимального хирургического доступа при тимэктомии в зависимости от локализации и размеров опухоли;

определить роль и место видеоторакоскопической тимэктомии, разработать показания и противопоказания к ее проведению;

разработать алгоритм тактики хирургического лечения и послеоперационной реабилитации больных с тимомой с миастеническим синдромом.

Объектом исследования явился 291 больной с тимомой с миастеническим синдромом, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии легких и средостения ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» за период с 1994 по 2019 год.

Предмет исследования составляет анализ результатов консервативного и хирургического лечения больных тимомой с миастеническим синдромом.

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

Научная новизна исследования заключается в следующем:

уточнено, что развитие миастенического синдрома может быть первым клиническим признаком тимомы, что обуславливает высокую вероятность недооценки факторов риска прогрессирования патологического процесса с развитием тяжелого кризового течения и быстрой декомпенсацией, значительно снижая показатели прогностической выживаемости;

установлено, что своевременная верификация и активная хирургическая тактика в отношении тимомы способствует снижению риска развития кризового течения и формирования тяжелых форм миастенического синдрома;

определено, что проведение плазмафереза у больных с миастеническим кризом в до и послеоперационном периоде обуславливает снижение высвобождения провоспалительных цитокинов, уменьшает системное воспаление, концентрацию антител к холинорецепторам с улучшением двигательных функций, предотвращает синдром полиорганной дисфункции;

доказано, что мультислайсная компьютерная томография является наиболее информативным методом исследования, позволяющим точно определить размеры опухоли, характер роста по отношению к срединной линии, наличие или отсутствие инвазии в окружающие органы и ткани, а также степень инвазивного роста;

уточнены топографические критерии оценки степени прогрессирования патологического процесса с учетом локализации, размеров и характера роста опухоли, влияющие на возможность дифференцированного подхода к выбору оптимального хирургического доступа при тимэктомии.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

установлено, что внедрение в клиническую практику плазмафереза как обязательного компонента предоперационной подготовки позволяет снизить число больных с тяжелой степенью миастении и сократить частоту развития миастенических кризов в послеоперационном периоде, что дает возможность оперировать ранее «неоперабельных» больных;

определено, что внедрение в клиническую практику дифференцированного подхода к выбору хирургического доступа, основанного на результатах мультислайсной компьютерной томографии, позволило сократить число интра- и послеоперационных осложнений;

доказана высокая эффективность видеоторакоскопической тимэктомии в комплексном хирургическом лечении больных тимомой при неинвазивных опухолях вне зависимости от тяжести миастенического синдрома;

определено, что разработанный лечебно-тактический алгоритм позволяет определить оптимальную хирургическую тактику лечения в зависимости от размеров опухоли, характера роста и инвазии, уменьшить степень тяжести миастенического синдрома и увеличить долю хороших результатов в 2 раза.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния пациентов, современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, корректным применением методологических подходов, а статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которая вносит существенный вклад в развитие хирургического лечения тимомой с миастеническим синдромом за счет определения топографических критериев оценки степени прогрессирования патологического процесса с учетом локализации, размеров и характера роста опухоли, влияющих на возможность дифференцированного подхода к выбору оптимального доступа для выполнения тимэктомии.

Практическая ценность работы заключается в том, что предложенная в качестве предоперационной подготовки методика плазмафереза позволила снизить число больных с тяжелой степенью тяжести миастенического синдрома, а разработанный лечебно-тактический алгоритм с возможностью дифференцированного выбора тактики хирургического лечения обеспечил сокращение как частоты хирургических осложнений, так и затрат на лечение и реабилитацию этой категории пациентов.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по совершенствованию комплексного хирургического лечения и периоперативного ведения больных с тимомой с миастеническим синдромом:

разработана «Программа для выбора лечебной тактики при тимоме с миастеническим синдромом» (справка Министерства Здравоохранения №08-09/20112 от 20 декабря 2021 года). Благодаря усовершенствованной лечебной

тактике и периоперационного ведения выполнение тимэктомии позволило увеличить число «отличных результатов» операций в основной группе;

разработаны методические рекомендации «Принципы диагностики и лечения тимом с миастеническим синдромом» (справка Министерства Здравоохранения №08-09/20112 от 20 декабря 2021 года). Предложенный лечебно-тактический алгоритм позволил улучшить результаты диагностики и хирургического лечения больных с тимомой и миастеническим синдромом;

полученные научные результаты по оптимизации хирургического лечения тимомы с миастеническим синдромом внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в отделение хирургии легких и средостения ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», в хирургическое отделение Бухарского областного многопрофильного медицинского центра и Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (справка Министерства Здравоохранения №08-09/20112 от 20 декабря 2021 года). Внедрение результатов исследования позволило стандартизировать тактико-технические аспекты дифференцированного выбора доступа и способа операции в зависимости от расположения тимомы и степени тяжести миастении, что дало возможность снизить показатель послеоперационных осложнений с 22,3% до 6%, улучшить эффективность хирургического лечения и сократить продолжительность госпитализации больных.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, из которых 4 в Республиканских и 1 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи исследования, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе «**Современное состояние проблемы диагностики, патогенеза, клинических проявлений и хирургической тактики лечения тимом с миастеническим синдромом**» проведен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по

проблеме тактики лечения больных тимоматами с миастеническим синдромом, изучены актуальные вопросы, требующие своего дальнейшего решения. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материала, обзор методов исследований и лазерных технологий»** описан клинический материал и использованные методы исследования. В основу работы положен опыт изучения непосредственных результатов у 291 больного, оперированного в отделении хирургии легких и средостения, по поводу тимомы с миастеническим синдромом в период с 1994 по 2019 гг. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова.

Группу сравнения составили 169 больных, находившихся на стационарном лечении в период с 1994 по 2009 годы. Следует отметить, что в данном периоде не использовался дифференцированный подход при выборе хирургической тактики. При больших размерах опухоли, а также при тяжелых формах миастенического синдрома, хирургическое лечение не проводилось, и больные направлялись на дальнейшее консервативное лечение к невропатологу по месту жительства. Также в этот период в качестве операционного доступа применялась только продольная стернотомия.

В основную группу вошли 122 больных, находившихся на стационарном лечении в период с 2010 по 2019 годы. В основной группе использовался дифференцированный подход при определении лечебной тактики, в зависимости от степени тяжести миастении, размера опухоли, выбора операционного доступа и характера вмешательства.

Больные были подвергнуты комплексному обследованию, включавшего как общеклинические, так и специальные инструментальные методы исследования.

В третьей главе диссертации проведена **«Оценка результатов клинико-инструментальных методов диагностики и предоперационная подготовка больных тимоматами с миастеническим синдромом»**. В зависимости от клинических проявлений миастении как в основной группе, так и в контрольной, степень тяжести также оценивалась по классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America-MGFA Jaretzki A., 2000) при поступлении на оперативное лечение (табл. 1).

Данные статистического анализа показали, что достоверных отличий по 1 степени ($\chi^2=0.38$, $p=0.54$), 2б степени ($\chi^2=1.59$, $p=0.21$), 3а ($\chi^2=0.65$, $p=0.42$), 4б ($\chi^2=1.54$, $p=0.215$) тяжести миастении в сравниваемых группах не было.

В группе сравнения больных со 2а степенью было достоверно ($\chi^2=25.72$, $p=0.0000004$) больше 42,6%, чем в основной 14,7%.

В основной группе больных с 3б степенью было достоверно ($\chi^2=30.72$, $p<0.000001$) больше 31,1%, чем в группе сравнения 6,5%, а с 4а степенью также достоверно ($\chi^2=5.65$, $p=0.017$) больше, чем в контрольной.

Конечно же наибольшую сложность представляют пациенты с 3-5 степенью тяжести миастении, при этом таких пациентов в основной группе

70(57,4%) было достоверно ($\chi^2= 39.82, p<0.05$) больше, чем в группе сравнения 36 (21,3%).

Таблица 1

Степень тяжести миастенического синдрома

Степень тяжести миастении	Группа сравнения	Основная группа	Итого	Достоверность
1	8(4,7%)	4(3,2%)	12(4,1%)	$\chi^2=0.38, p=0.54$
2а	72(42,6%)	18(14,7%)	90(31%)	$\chi^2=25.72, p=0.0000004$
2б	53(31,3%)	30(24,6%)	83(28,5%)	$\chi^2=1.59, p=0.21$
3а	22(13%)	20(16,4%)	42(14,4%)	$\chi^2=0.65, p=0.42$
3б	11(6,5%)	38(31,1%)	49(16,8%)	$\chi^2=30.72, p <0.000001$
4а	1(0,6%)	6(5%)	7(2,4%)	$\chi^2=5.65, p=0.017$
4б	2(1,1%)	4(3,2%)	6(2%)	$\chi^2=1.54, p=0.215$
5	-	2(1,6%)	2(0,6%)	-
Всего:	169(100%)	122(100%)	291(100%)	

Таким образом можно сделать вывод о том, что в основной группе достоверно больше было пациентов с тяжелыми степенями тяжести миастении.

Стоит отметить, что при анализе характера распределения степени тяжести миастении по возрастным группам, взаимосвязи или какого-либо указания на зависимость степени тяжести миастенических расстройств от возраста и пола больных в сравниваемых группах выявлено не было.

Компьютерная томография была выполнена всем больным, как в группе сравнения, так и в основной группе. При этом, в зависимости от размеров опухоли, больные распределились следующим образом: опухоли размером до 5см – 50(17,1%), опухоли размером от 5 до 10см – 202 (69,4%) и опухоли размером более 10см – 39(13,4%).

Также проведен анализ (табл. 2.) в зависимости от размеров опухоли, выявленных при КТ исследовании и тяжестью миастенического синдрома.

Как следует из таблицы, при размерах опухоли более 10см, степень тяжести 3а в группе сравнения составила 16,6%, а в основной группе 20%. При размере опухоли до 5см, степень тяжести миастении 3а в группе сравнения составила 13,8%, а в основной группе 23,8%.

Данные статистики показали, что при размере опухоли до 5 см* - степень тяжести миастении недостоверно отличается в зависимости от размера - $\chi^2=6.229, df=7, p=0.5133$. А при размерах опухоли от 5 до 10 см степень тяжести миастении достоверно отличается - $\chi^2=49.18, df=7, p<0.05$.

Аналогичный анализ достоверности зависимости степени тяжести миастении от размеров опухоли более 10 см показало недостоверность данных - $\chi^2=4.013, df=5, p=0.5475$

Таблица 2

Анализ степени тяжести миастении и размером опухоли

Степень тяжести	Размер опухоли						Итого
	До 5см*		От 5 до 10см**		Более 10см***		
	ГС	ОГ	ГС	ОГ	ГС	ОГ	
1	1 (3,4%)	2 (9,5%)	3 (2,5%)	1 (1,1%)	4 (16,6%)	1 (6,6%)	12 (4,1%)
2а	11 (38%)	3 (14,2%)	55 (47,4%)	13 (15,1%)	6 (25%)	2 (13,3%)	90 (31%)
2б	10 (34,4%)	6 (28,5%)	34 (29,3%)	18 (21%)	9 (37,5%)	6 (40%)	83 (28,5%)
3а	4 (13,8%)	5 (23,8%)	14 (12%)	12 (14%)	4 (16,6%)	3 (20%)	42 (14,4%)
3б	1 (3,4%)	2 (9,5%)	9 (7,7%)	34 (39,5%)	1 (4,1%)	2 (13,3%)	49 (16,8%)
4а	1 (3,4%)	1 (4,7%)	-	4 (4,6%)	-	1 (6,6%)	7 (2,4%)
4б	1 (3,4%)	1 (4,7%)	1 (0,8%)	3 (3,4%)	-	-	6 (2%)
5	-	1 (4,7%)	-	1 (1,1%)	-	-	2 (0,6%)
Всего:	29 (58%)	21 (42%)	116 (57,4%)	86 (42,5%)	24 (61,5%)	15 (38,4%)	291 (100%)
Всего:	50(100%)		202(100%)		39(100%)		

Предоперационная подготовка.

Медикаментозная терапия. Наибольшее количество больных 111(38,1%) получали прозерин в монотерапии, у 76(45%) из группы сравнения и у 35(28,6%) в основной группе. Калимин в монотерапии использовался у 56(18,2%), из них у 20(11,8%) в группе сравнения и у 36(29,5%) из основной группы. Преднизолон в монотерапии применялся у 6(2%) больных, у 4(2,3%) из группы сравнения и у 2(1,6%) из основной группы. Сочетание прозерина и преднизолона получали 42(14,4%), а сочетание калимин и преднизолон получали 35(12%) больных. Комбинацию из двух препаратов АХЭП, калимина и прозерина, получали 20(6,8%), из них 12(7,1%) из группы сравнения и 8(6,5%) из основной группы. У 12(4,1%) больных использовалась схема, включающая преднизолон, калимин и прозерин, у 9(5,3%) из группы сравнения и у 3(2,4%) в основной группе.

Результаты проведенной медикаментозной терапии в группах представлены в табл. 3.

Таблица 3

Эффективность медикаментозной терапии в группах

Эффект	Группа сравнения	Основная группа	Итого
Эффект А	103(61%)	78(64%)	181(62,2%)
Эффект В	53(31,3%)	22(18%)	75(25,7%)
Эффект С	8(4,7%)	12(9,8%)	20(6,8%)
Эффект D	5(3%)	10(8,2%)	15(5,1%)
ВСЕГО	169(100%)	122(100%)	291(100%)

Плазмаферез. При обострении заболевания и при миастеническом кризе, когда миастенические нарушения не купируются АХЭП и гормонами, применялся плазмаферез. Плазмаферез также применялся и в качестве компонента для комплексной подготовки больных к тимэктомии. Эта процедура способствует и элиминации из крови соответствующих антител, в том числе и тех, которые являются ключевым фактором в патогенезе миастении.

В большинстве случаев проводилось 1-4 сеанса плазмафереза с объемом замещенной плазмы около двух литров. Из 291 больного, плазмаферез произведен у 127 больных, что составило 43,6%, а у 164(56,3%) эфферентная терапия не проводилась. Все 164 больных, которым плазмаферез в предоперационном периоде не проводился, были из группы сравнения. В качестве предоперационной подготовки, в группе сравнения, эфферентная терапия проведена всего 5 больным, что составило 3%. В то время как в основной группе, с учетом изменений в лечебной тактике, плазмаферез выполнен всем больным.

После проведенных медикаментозной терапии и плазмафереза, нами повторно проведен анализ по степеням тяжести миастенического синдрома до и после лечения. При этом установлено увеличение количества больных с 1 и 2 степенями тяжести и уменьшение количества больных с 3а по 5 степень тяжести миастенического синдрома.

В целом после проведенного лечения с применением плазмафереза наблюдалось улучшение двигательных функций на фоне приема АХЭП практически у всех больных. Особенно это четко прослеживается в результатах основной группы, где применялось сочетание медикаментозной и эфферентной терапии.

В четвертой главе приведен **«Результаты хирургического лечения тимом»**. Из 291 больного, вошедших в данное исследование, оперативному лечению подвергнуто 242 больных, что составило 83,1% и 49 больных выписано без операции, что составило 16,8%. в группе сравнения оперировано 143(84,6%) и выписано без операции 26(15,3%). В основной группе оперировано 99(81,1%) и выписано без операции 23(18,8%) больных. Сравнимые группы достоверно не отличаются ($\chi^2=0.61$, $p=0.44$), т.е. являются репрезентативными.

Определение рациональной хирургической тактики у больных с тимомы с миастеническим синдромом. Объем оперативного вмешательства у всех оперированных больных в обеих группах был идентичен – расширенная тимэктомия с удалением окружающей жировой клетчатки. Подход к выбору операционного доступа в сравниваемых группах отличался. Если, в группе сравнения в качестве операционного доступа применялась только продольная стернотомия, независимо от локализации опухоли, размеров и особенностей роста, то в основной группе, операционный доступ подбирался в зависимости от размеров, право- или левостороннего роста опухоли относительно грудины и наличия инвазивного роста по данным

МСКТ. При выборе операционного доступа мы руководствовались следующими признаками:

1. При опухолях размерами до 5см и при отсутствии инвазии в окружающие органы и ткани возможно выполнение видеоторакоскопической тимэктомии.

2. При опухолях размерами 5-10см независимо от наличия инвазивного роста, операционный доступ осуществляется из министеротомии.

3. При опухолях размерами 10см и более, в зависимости от право- или левостороннего роста по отношению к грудине доступ осуществляется из право- или левосторонней торакотомии, а также может выполняться продольная стернотомия.

В основной группе применяли продольную стернотомию только в случаях, когда при обследовании имелась инвазия опухоли в безымянную вену. Распределение больных в зависимости от использованного операционного доступа представлен в табл. 4.

Таблица 4

Распределение больных в группах в зависимости от хирургического доступа

Хирургический доступ	Группа сравнения	Основная группа	Всего
Боковая левосторонняя торакотомия	-	15(15,1%)	15(6,2%)
Боковая правосторонняя торакотомия	-	12(12,1%)	12(5%)
Продольная стернотомия	143(100%)	30(30,3%)	173(71,5%)
Мини Т-образная стернотомия	-	28(28,3%)	28(11,6%)
ВТС из левого гемиторакса	-	4(4%)	4(1,6%)
ВТС из правого гемиторакса	-	10(10,1%)	10(4,1%)
Всего	143	99	242(100%)

Интраоперационные осложнения. При анализе интраоперационных осложнений, нами получены следующие результаты: в группе сравнения у 126(88,1%) больных интраоперационных осложнений не наблюдалось, а у 17(11,8%) больных во время операции имели место те или иные интраоперационные осложнения. В основной группе, количество больных у которых интраоперационных осложнений не наблюдалось, составило 94 (95%) больных. Осложнения во время операции наблюдались у 5 больных, что составило 5%. По характеру интраоперационные осложнения в наших наблюдениях были следующими: повреждение сердца - 2(0,8%), повреждение поперечной вены - 3(1,2%), повреждение перикарда - 6(2,5%), повреждение диафрагмального нерва - 3(1,2%), перелом ребер - 1(0,4%), повреждение легкого - 6(2,5%) и повреждение диафрагмы у 1(0,4%) больного.

Группы сравнения по характеру интраоперационных осложнений достоверно ($\chi^2=3.31$, $p=0.07$) не отличаются.

Длительность операции. Распределение по длительности операции в сравниваемых группах было следующим: до 60 минут - 13(5,3%), 60-120 минут - 77(31,8%), 12-180 минут - 134(55,3%) и более 180 минут - 18(7,4%) больных. Накопление опыта и дифференцированный подход к выбору адекватного операционного доступа, позволили сократить длительность операции в основной группе. Средняя продолжительность операции в основной группе составила от 1 до 2 часов почти у 50% больных. В то время как в группе сравнения у наибольшего количества больных 101(70,6%) время операции составило от 2 до 3 часов. Также обращает на себя внимание увеличение количества больных с длительностью операции до 1 часа в основной группе, где данный показатель достигнут у 13(13,1%) больных. В группе сравнения таковых нет.

Гистологическое исследование. Число доброкачественных опухолей тимуса составило 119(49,1%), из них в группе сравнения у 83 больных, что составило 58%, а в основной у 36 больных, что составило 36,3%. Злокачественные опухоли диагностированы у 123(50,8%), из них в группе сравнения у 60 больных, что составило 42%, а в основной группе у 63 больных, что составило 63,6%.

Неинвазивный рост опухоли наблюдался у 119 больных, что составило 49,1%. При этом в группе сравнения полностью инкапсулированная опухоль диагностирована в 58% случаев, а в основной группе у 36,3% больных. Инвазивный же рост опухоли, включая минимальную инвазию, выявлен у 123 больных, что составило 50,8%.

Непосредственные результаты хирургического лечения.

При оценке непосредственных результатов, нами учитывались не только послеоперационные осложнения, связанные с самой операцией, но и такие параметры как время экстубации после операции, длительность продленной искусственной вентиляции легких, наложение трахеостомы, развитие миастенического криза в послеоперационном периоде, эффективность медикаментозной терапии и плазмафереза в послеоперационном периоде.

Послеоперационные осложнения. В группе сравнения, больные у которых осложнений не наблюдалось, составили 111(77,6%) больных и у 32(22,3%) имели место послеоперационные осложнения. В основной группе, количество больных выписанных без осложнений составило 93(94%), а осложнения наблюдались у 6(6%) больных. В основной группе у больных послеоперационные осложнения наблюдались достоверно ($\chi^2=11.77$, $p<0.05$) меньше, чем в сравниваемой группе.

Среди послеоперационных осложнений, в группе сравнения наибольшее количество составило нагноение послеоперационной раны у 10(7%) больных, вторым по количеству был пневмоторакс у 8(5,6%) больных, остеомиелит грудины и кровотечение из операционной раны у 5(3,5%) и 4(2,8%) имело место кровотечение из ложа вилочковой железы. В основной группе, наибольшее количество осложнений составило кровотечение из ложа удаленной вилочковой железы у 2 больных, что составило 2%. Нагноение послеоперационной раны наблюдалось в 1(1%) случае, остеомиелит ребра у

1(1%) больного, пневмоторакс в 1(1%) случае, кровотечение из раны у 1(1%). Все наступившие послеоперационные осложнения, как в группе сравнения, так и в основной группе были купированы консервативными мероприятиями и не потребовали повторных оперативных вмешательств.

Медикаментозная терапия и плазмаферез в послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде помимо инфузионной, антибактериальной, анальгетической и стандартной антикоагулянтной терапии, больным в обязательном порядке проводилась терапия АХЭП вне зависимости от наличия явлений миастении. Дозировка и кратность приема подбирались индивидуально. ГКС в послеоперационном периоде применяли только в тех случаях, когда проявлялись явления миастении и отмечалось прогрессирование симптомов миастении в динамике.

В группе сравнения, 1 сеанс плазмафереза проведен у 3(2%), 2 сеанса у 8(5,6%), 3 сеанса у 3(2%) и 5 сеансов у 2(1,4%) больных. Как уже говорилось ранее, у 127 больных группы сравнения, что составило 88,8%, плазмаферез не проводился. В основной группе, 1 сеанс проведен 23(23,2%) больным, 2 сеанса у 31(31,3%), 3 сеанса у 41(41,4%) и 5 сеансов проведено 4(4%) больным.

Оценка эффективности проведенных тимэктомий.

Эффективность тимэктомии оценивалась по шкале А. Keynes (1949 г.):

Группа А (отличные результаты) - пациенты с полным восстановлением утраченных функций, трудоспособные, не нуждающиеся в проведении какой-либо терапии миастении;

Группа В (хорошие результаты) - больные, состояние которых улучшилось после операции на фоне применения АХЭ препаратов (дозировки которых были 2 раза ниже дооперационных) либо при лечении стероидными препаратами, снижение их потребления;

Группа С (удовлетворительные результаты) - незначительное улучшение самочувствия при некотором уменьшении дозировок АХЭ препаратов или с любой степенью улучшения на фоне высоких доз кортикостероидов;

Группа D (ухудшение) - отсутствие эффекта от тимэктомии, прогрессирование миастении;

Группа E - летальные исходы в различные сроки послеоперационного наблюдения.

Благодаря предоперационной подготовке включающей в себя обязательное сочетание медикаментозной терапии и эфферентной терапии, выбор оптимального хирургического доступа позволяющий минимизировать операционную травму, длительность операции и наркоза, а также послеоперационное ведение, включающее помимо посиндромной терапии прием препаратов АХЭП и ГКС, а также проведение в обязательном порядке плазмафереза, позволило увеличить число «отличных результатов» в основной группы у 62(62,6%), что почти в два раза превышает аналогичный показатель в группе сравнения 54(37,7%). Хорошие результаты в группе сравнения получены у 52(36,3%), а в основной группе 32(32,3%). Удовлетворительные результаты в группе сравнения получены у 27(18,8%), а в основной группе их число уменьшилось до 5(5%). Ухудшение состояния в

группе сравнения отмечены у 9(6,3%) и летальный исход наступил у 1 больного, что составило 0,7%. В основной группе аналогичных показателей отмечено не было.

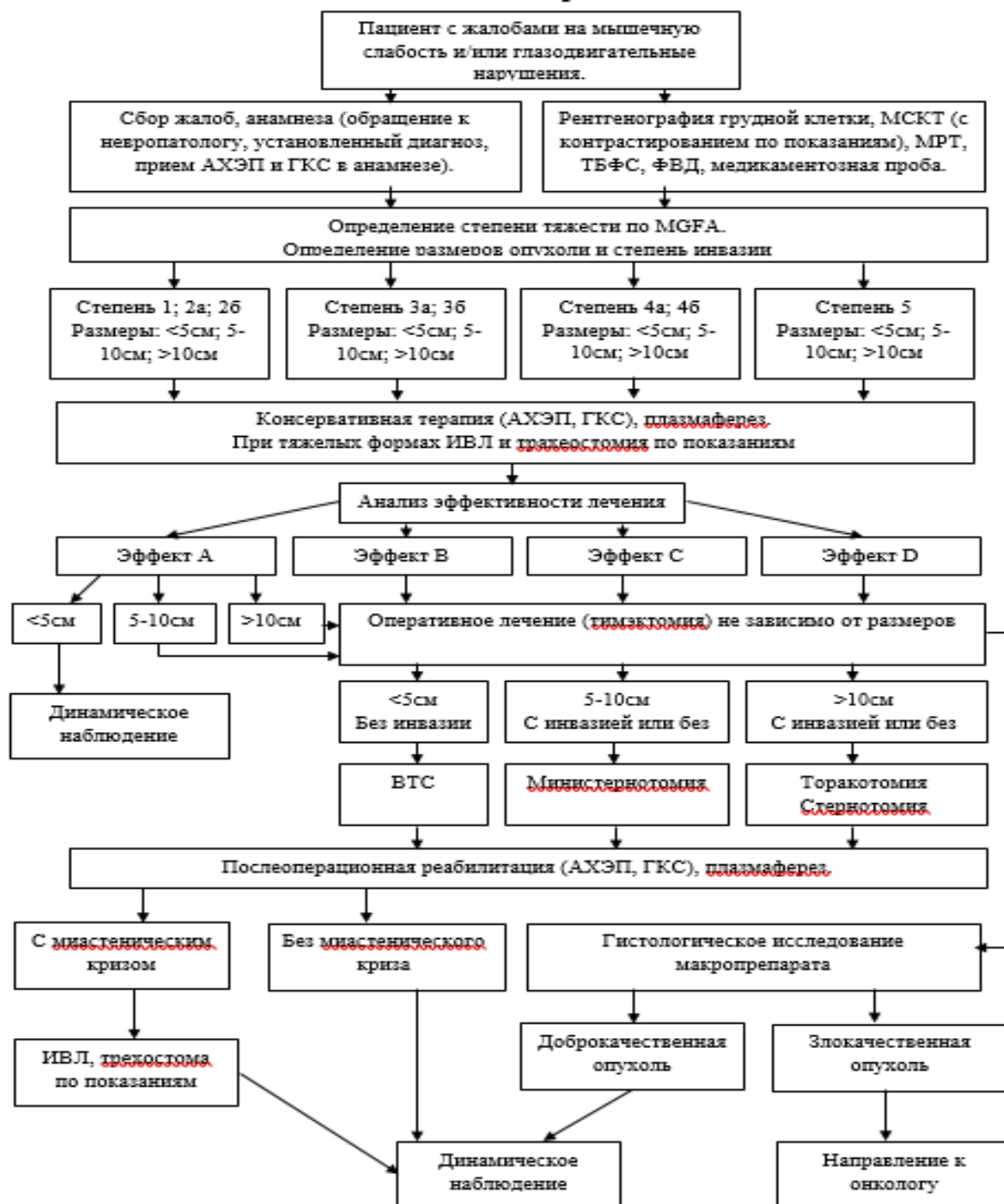


Рис. 1. Лечебно-тактический алгоритм

На основании проведенных результатов обследования и лечения больных с тимомой сопровождающимся миастеническим синдромом, нами разработан оптимальный лечебно-тактический алгоритм, который представлен на рис. 1. Предложенный алгоритм позволяет четко определить варианты лечебной тактики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Миастеническим синдромом остается наиболее опасным проявлением у больных тимоматами. В группе сравнения было достоверно ($p < 0.0000001$) большее количество больных с II степенью тяжести миастенического синдрома - 125(74%), в то время как в основной группе достоверно ($p = 0.0000004$) больше было пациентов с III степенью - 58(47,5%) и с IV степенью - 12(9,8%), $p = 0.002$. Наиболее информативным методом исследования в диагностике тимомы, является МСКТ, позволяющая оценить размеры опухоли, характер роста по отношению к срединной линии, а также наличие и степень инвазии опухоли в окружающие органы и ткани. При анализе корреляции между размерами опухоли и степенью тяжести миастенического синдрома, а достоверная статистическая разница ($\chi^2 = 49.18$, $df = 7$, $p < 0.05$) выявлена только у больных размеры опухоли которых составляли от 5 до 10 см.

2. Проведение плазмафереза в качестве предоперационной подготовки является эффективным методом, дополняющим медикаментозную терапию, что позволило достоверно ($p < 0.05$) уменьшить количество больных с тяжелыми формами миастении в основной группе с 57% до 38%. Проведение медикаментозной терапии в сочетании с плазмаферезом позволило достоверно ($p < 0.05$) увеличить число больных с легкими формами миастении в основной группе с 42% до 63% и в послеоперационном периоде достоверно ($\chi^2 = 6.7$, $p = 0.01$) уменьшить число развития миастенических кризов с 30,8% в группе сравнения до 16,2% в основной.

3. Анализ частоты и характера интраоперационных осложнений при стернотомном доступе показал отсутствие достоверной разницы ($\chi^2 = 3.31$, $p = 0.07$) между сравниваемыми группами. В группе сравнения их число составило 11,8%, а в основной группе 5%. При анализе частоты развития послеоперационных осложнений установлено, в основной группе у 6(6%) больных послеоперационные осложнения наблюдались достоверно ($p < 0.05$) меньше, чем в сравниваемой группе 32(22,3%). При структурном анализе послеоперационных осложнений установлено достоверное увеличение таких осложнений как нагноение послеоперационной раны: у 10(7%) больных в группе сравнения и у 1(1%) больного в основной группе ($p = 0.03$) и пневмоторакса: у 8(5,6%) в группе сравнения и у 1(1%) больного основной группы ($p = 0.064$).

4. Выбор оптимального хирургического доступа зависит от размера опухоли и наличия инвазивного роста. При опухолях размерами до 5см и при отсутствии инвазии в окружающие органы и ткани возможно выполнение видеоторакоскопической тимэктомии. При опухолях размерами 5-10см независимо от наличия инвазивного роста, операционный доступ осуществляется из министротомии. При опухолях размерами 10см и более, в зависимости от право- или левостороннего роста по отношению к грудице доступ осуществляется из право- или левосторонней торакотомии, а также может выполняться продольная стернотомия. Продольная стернотомия

выполняется во всех случаях, когда при обследовании диагностируется инвазия в безымянную вену.

5. Видеоторакоскопическая тимэктомия, произведенная 14 больным, является миниинвазивным и малотравматичным вмешательством, может выполняться как из левого, так и из правого гемиторакса, позволяет уменьшить операционную травму и соответственно болевой синдром в послеоперационном периоде. Однако данный вид вмешательства имеет строгие показания к выполнению. По мере накопления хирургического опыта, возможно расширение показаний к выполнению данного вмешательства.

6. Благодаря усовершенствованной лечебной тактике и периоперационного ведения, выполнение тимэктомии позволило увеличить число «отличных результатов» в основной группе у 62(62,6%), что почти в два раза превышает аналогичный показатель в группе сравнения 54(37,7%).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES**

**THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER
ACADEMICIAN V.VAKHIDOV**

AMONOV BAKHROM BAKHODIROVICH

**IMPROVEMENT OF COMPLEX SURGICAL TREATMENT AND
PERIO-OPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH THYMOMA
AND MYASTENIC SYNDROME**

14.00.27 – Surgery

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2022

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the №B2018.1.PhD/Tib510.

The dissertation is carried out at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.rscs.uz) and on the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisor: **Khudaybergenov Shukhrat Nurmatovich**
doctor of medical sciences

Official opponents: **Berkinov Ulug'bek Bazarbayevich**
doctor of medical sciences, professor

Yusupbekov Abrorbek Axmadjonovich
doctor of medical sciences, professor

Lead organization: **SBIH "Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 named after professor S.V. Ochapovsky" Ministry of Health of the Krasnodar Region (Russian Federation)**

The defense will be take place on «___» _____ 2022 at ___ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №133), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on «___» _____ 2022.
(mailing report № ___ of _____ 2022).

F.G. Nazyrov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academician

A.Kh. Babadjanov

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

R.A. Ibadov

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

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the study is to improve the results of surgical treatment of patients with thymoma with myasthenic syndrome by improving the tactical and technical aspects of thymectomy.

The object of the study were 291 patients with thymoma with myasthenic syndrome, who were hospitalized at the Department of Lung and Mediastinal Surgery of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after academician V.Vakhidov" for the period from 1994 to 2019.

Scientific novelty of the research consists of the following:

clarified that the development of myasthenic syndrome may be the first clinical sign of thymoma, which leads to a high probability of underestimation of risk factors for the progression of the pathological process with the development of a severe crisis course and rapid decompensation, significantly reducing prognostic survival rates;

it was found that timely verification and active surgical tactics in relation to thymoma helps to reduce the risk of developing a crisis course and the formation of severe forms of myasthenic syndrome;

it was determined that plasmapheresis in patients with myasthenic crisis in the pre- and postoperative period causes a decrease in the release of pro-inflammatory cytokines, reduces systemic inflammation, the concentration of antibodies to cholinergic receptors with improved motor functions, and prevents the syndrome of multiple organ dysfunction;

it has been proven that multislice computed tomography is the most informative research method that allows to accurately determine the size of the tumor, the nature of growth in relation to the midline, the presence or absence of invasion into surrounding organs and tissues, as well as the degree of invasive growth;

topographic criteria for assessing the degree of progression of the pathological process were refined, taking into account the location, size and nature of tumor growth, which affect the possibility of a differentiated approach to choosing the optimal surgical approach for thymectomy.

Implementation of research results. According to the results of a scientific study on the improvement of complex surgical treatment and perioperative management of patients with thymoma with myasthenic syndrome:

developed a "Program for the choice of treatment tactics for thymoma with myasthenic syndrome" (reference of the Ministry of Health No. 08-09 / 20112 of December 20, 2021). Thanks to improved treatment tactics and perioperative management, thymectomy has increased the number of "excellent results" of operations in the main group;

guidelines "Principles for the diagnosis and treatment of thym with myasthenic syndrome" were developed (reference of the Ministry of Health No. 08-09 / 20112 of December 20, 2021). The proposed therapeutic-tactical algorithm has improved the results of diagnosis and surgical treatment of patients with thymoma and myasthenic syndrome;

the obtained scientific results on optimizing the surgical treatment of thymoma with myasthenic syndrome are implemented in the practice of health care, in particular, in the Department of Lung and Mediastinal Surgery of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V.Vakhidov", in the surgical department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical center and the Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (certificate of the Ministry of Health No. 08-09 / 20112 dated December 20, 2021). Implementation of the results of the study made it possible to standardize the tactical and technical aspects of a differentiated choice of access and method of surgery, depending on the location of the thymoma and the severity of myasthenia gravis, which made it possible to reduce the rate of postoperative complications from 22.3% to 6%, improve the effectiveness of surgical treatment and reduce the duration of hospitalization of patients.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, a literature review, three four chapters of own research, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Худайбергенов Ш.Н., Максумов Д.Т., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б., Хаяалиев Р.Я. Собиров Б.М. Хирургическое лечение тимом с миастеническим синдромом // Хирургия Узбекистана, 2017, №4, с. 61-66. (14.00.00 №9)
2. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б. Дифференцированный подход к выбору хирургического доступа у больных с тимомами с миастеническим синдромом // Проблемы биологии и медицины №3(128) 2021г. с. 131-135. (14.00.00 №19)
3. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б. Структурный анализ интра- и послеоперационных осложнений после тимэктомии у больных с тимомами с миастеническим синдромом // Журнал биомедицины и практики том 6 №4 2021г. с. 138-143. (14.00.00 №24)
4. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б. Структурный анализ интра- и послеоперационных осложнений после тимэктомии у больных с тимомами с миастеническим синдромом // Хирургия Узбекистана, 2021, №2, с. 102-105. (14.00.00 №9)
5. Sh.N. Khudaybergenov, O.D. Eshonkhodjaev, V.B. Amanov, V.A. Saidkhanov Plasmaferesis in Complex Treatment of Thymomas with Myasthenic Syndrome // American Journal of Medicine April 2021, volume 134, №4: p. 328-333. (14.00.00 №2)

II бўлим (II часть; II part)

6. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б., Принципы диагностики и лечения тимом с миастеническим синдромом // Методические рекомендации 2021г. с. 38.
7. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б., Якубов Б.Ф. Программа для выбора лечебной тактики при тимоме с миастеническим синдромом // Свидетельство регистрации программы для ЭВМ Агенства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан № DGU 10195 от 9 февраля 2021 года.
8. Худайбергенов Ш.Н., Максумов Д.Т., Аманов Б.Б., Хасанов А.К. Тактика и хирургическое лечение тимом с миастеническим синдромом // Хирургия Узбекистана, 2016, №3, с. 135-136.
9. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Максумов Д.Т., Аманов Б.Б., Хаяалиев Р.Я., Собиров Б.М. Оптимизация хирургического лечения больных с тимомой и миастеническим синдромом Хирургия Узбекистана, 2018, №3, с.126-127.
10. Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Аманов Б.Б., Видеоторакоскопия при тимоммах с миастеническим синдромом // Хирургия Узбекистана, 2021, №1, с. 171.

11. Hudayberganov SH. N., Eshonkhodjaev O.D., Amonov B.B., Ochilov J.U. Treatment tactics in patients with thymomas with myasthenic syndrome. Modern views and research – 2021. International scientific and practical Conference. ISBN 978-1-83853-487-5. Pages- 103-104.