

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

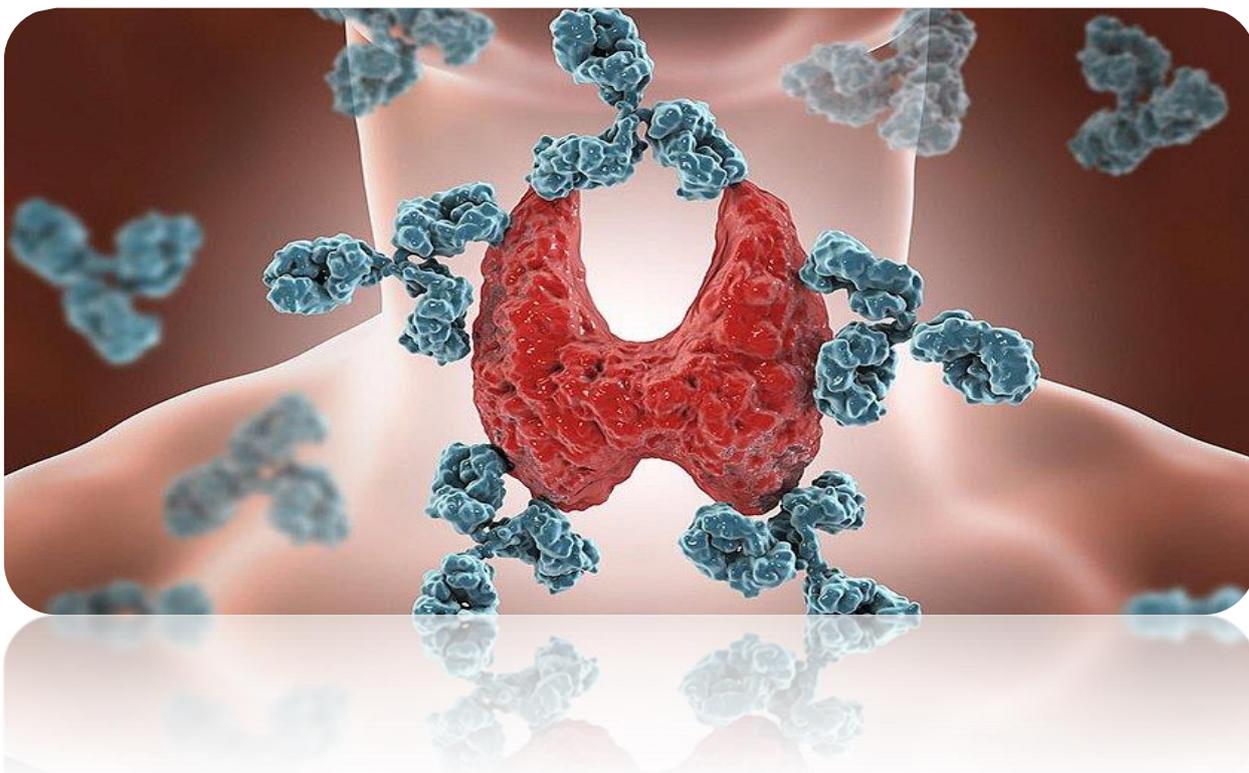
Қўлёзма ҳуқуқи асосида

УЎК: 618.2-06+616-053.2:616.441

Яҳёева Ҳилола Шарифовна

**Коронавирус инфекциясини ўтказган шахсларда қалқонсимон без
фаолиятининг морфофункционал ва ультратовушли анатомиясининг
ўзига хос хусусиятлари**

Монография



Бухоро - 2025

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

Қўлёзма ҳуқуқи асосида

УЎК: 618.2-06+616-053.2:616.441

ЯХЁЕВА ҲИЛОЛА ШАРИФОВНА

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН ШАХСЛАРДА
ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФАОЛИЯТИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ВА
УЛЬТРАТОВУШЛИ АНАТОМИЯСИНИНГ ЎЗИГА ХОС
ХУСУСИЯТЛАРИ**

Монография

Бухоро - 2025

Муаллиф – **Яхёева Хилола Шарифовна** - Коронавирус инфекциясини ўтказган шахсларда қалқонсимон без фаолиятининг морфофункционал ва ультратовушли анатомиясининг ўзига хос хусусиятлари

Такризчилар:

Махмудова Л.И. - Бухоро давлат тиббиёт институти факултет ва госпитал терапия кафедраси доценти, DSc.

Холматова Г.А. – Андижон давлат тиббиёт институти госпитал терапия ва эндокринология кафедраси доценти, DSc.

Бугунги кунга келиб, SARS-CoV-2 вируси томонидан қалқонсимон безга (ҚБ) бевосита зарар етказилиши ҳақида маълумотлар йуқ, аммо мавжуд тадқиқотлар ва клиник кузатишлар натижалари коронавирус инфекцияларининг, хусусан, SARS-CoV-2 нинг гипоталамо-гипофиз-қалқонсимон без ўқида турли патологияларнинг ривожланиши ёки қалқонсимон без гормонлари таркибида ўзгаришлар ривожлантириши мумкинлигини кўрсатмоқда.

Қалқонсимон безнинг кўшимча дисфункцияси мавжудлиги коронавирус инфекцияси билан касалланиш ҳавфига таъсир кўрсатмайди. Аммо коронавирус инфекцияси қалқонсимон без функционал ҳолатига бир қатор ўзгаришлар келтириб чиқарадики, бу ўзгаришлар махсус тадқиқотлар ўтказишни талаб этади.

Монография Бухоро давлат тиббиёт институти илмий кенгашига кўриб чиқилган ва тасдиқланган 28.04.2025 йил №3-сонли баённома.

Мундарижа

Кириш	5
I боб. Коронавирус инфекциясини ўтказган шахсларда қалқонсимон без фаолиятининг морфофункционал ва ультратовушли анатомиясининг ўзига хос хусусиятлари (адабиётлар шарҳи)	6
§1.1. Коронавирус инфекцияси ва унинг турли органлар морфофункционал ҳолатига таъсири.....	10
§1.2. Коронавирус инфекциясининг қалқонсимон без ва тиреоид гормонларга таъсири.....	23
§1.3. Коронавирус инфекциясидан кейинги қалқонсимон бездаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар	30
II боб. Клиник материаллар тавсифи ва тадқиқот усуллари.	39
§2.1. Тадқиқотнинг дизайни. Тадқиқот материали.....	42
§2.2. Тадқиқот усуллари.....	43
§2.3. Натижаларни статистик ишлаш.....	49
III боб. Коронавирус инфекциясининг қалқонсимон без функциясига таъсирини ўрганиш бўйича таҳлил натижалари	51
§3.1. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда асосий клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари.....	51
§3.2. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда лаборатор кўрсаткичлар натижалари таҳлили.....	57
§3.3. Қалқонсимон без патологиясида коронавирус инфекциясининг таъсири ўрганиш натижалари таҳлили	66
IV боб. Қалқонсимон без функциясининг коронавирус инфекциясидан кейин ультратовуш ва морфофункционал ҳолати таҳлили натижалари.....	72
§4.1. Қалқонсимон без функциясининг коронавирус инфекциясидан кейин ультратовуш текшируви натижалари.....	72
Хотима	93
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	114

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

COVID-19 - Coronavirus Disease 2019

HLA-DR – Human Leukocyte Antigen – DR изотип

IFN – интерферон

IL – интерлейкин

MERS-CoV - Middle East Respiratory Syndrome, Coronavirus

SARS-CoV - Severe acute respiratory syndrome coronavirus

TBSRTC - The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

TIRADS - Thyroid Imaging Reporting and Data System

TMPRSS₂ - 2-тоифа трансмембран серин протеаза

TNF – Tumor necrosis factor

АИТ – аутоиммун тиреоидит

АКТГ - адренкортикотроп гормон

АКФ – ангиотензин-конвертация қилувчи фермент

ЖССТ- Жахон соғликни саклаш ташкилоти

ИИПБ – ингичка игнали пункцион биопсия

ИФН - интерферон

ҚБ – Қалқонсимон без

РНК- рибонуклеин кислота

Т3 - трийодотиронин

Т4 - тироксин

ТВИ- тана вазни индекси

ТТГ- тиреотроп гормон

ЎРДС – ўткир респиратор дистресс синдроми

УТТ – ультратовуш текшируви

ЦДК- рақамли доплер сурати

ЯКВИ – янги коронавирусли инфекция

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати

Дунёда сўнгги ўн йилликдаги экологик мувозанатнинг минтақавий бузилиши туфайли эндокрин касалликлар сони, шу жумладан қалқонсимон без фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ бўлган патологик ҳолатлар сезиларли даражада ошди. Коронавирус пандемияси эндокрин касалликларни даволашнинг кўплаб жиҳатларига таъсир кўрсатди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотига кўра, "...коронавирус инфекцияси ҳам ҳар қандай вирусли инфекция каби, танадаги аутоиммун жараёнларни фаоллаштиради. Бунда иммун тизим муваффақиятсизликка учраб, ўз хужайраларини бегона сифатида қабул қила бошлайди ва организм антигенга нисбатан антителларни ишлаб чиқаради."¹

Жаҳонда коронавирус инфекциясининг қалқонсимон безга таъсирини ўрганиш бўйича қатор мақсадли илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жаҳон олимларининг таъкидлашича, гипоталамус ва гипофиз беши тўқималарида ACE₂ рецепторлари мавжуд бўлиб, бу безлар SARS-CoV-2 нинг тўғридан-тўғри ёки иммун жараён натижасида зарарланиши аниқланган. Бироқ, ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 нинг эндокрин тизим органларига таъсирининг патофизиологик хусусиятлари ва клиник аҳамияти, шунингдек, у билан боғлиқ эндокрин дисфункциянинг коронавирус ўтказган беморларнинг прогнозига таъсири тўлиқ ўрганилмаган ва адабиётларда етарлича ёритилмаган. Қалқонсимон без ҳолатига коронавирус инфекцияси аутоиммун тиреоидит ёки ўткир ости тиреоидитига олиб келиши мумкинлигини инобатга олиб эрта ташҳислаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш, ногиронлик ривожланиш эҳтимоллигини олдиндан баҳолаш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари даражасига кўтариш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида

¹Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумоти.,2022

катор мақсадли тадбирлар амалга оширилмоқда. “...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлигини, сифатини ва қулайлигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш орқали соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва даволаш усуллари, патронаж хизмати ва тиббий кўрикнинг самарали моделларини яратиш...”². Шу билан бирга коронавирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон без фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ бўлган ҳолатлар етарлича ўрганилмаган бўлиб, бугунги кунда мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни янги даражада кўтариш, COVID-19 дан кейинги ҳолатда пайдо бўлувчи асоратлардан келиб чиқадиган ногиронликни камайтириш мақсадида ушбу патологияларни эрта ташхислаш ва даволаш, профилактика чора-тадбирлари борасида мақсадли ислохотлар амалга оширилмоқда.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 23 мартдаги 176 сонли ПФ «Коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 26 январдаги ПҚ-102-сонли «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилган.²

Юртимиз тадқиқотчиларининг фикрига кўра, дунёда жумладан, Ўзбекистон ҳудудида ҳам йод танқислиги касалликларининг тарқалиш даражаси юқори бўлиб қолмоқда (Исмаилов С.И., Рашитов М.М., 2016).

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 26 январдаги “Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-102 сонли Қарори

фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларида коагуляцион бузилишлар келиб чиқишини бир нечта тадқиқотларда қайд этилган бўлиб, COVID-19 билан касалланган беморларда D-димер ва фибриноген даражасининг ошиши, протромбин вақтининг қисқариши ёки кўпайиши тарқалган томир ичи коагуляциянинг ривожланишинини ва бошқа системаларда ҳам қатор ўзгаришларга сабаб бўлиши айтиб ўтишган (Облоқулов А.Р ва бошқалар.,2020).

Бугунги кунга келиб, SARS-CoV-2 вируси томонидан қалқонсимон безга (ҚБ) бевосита зарар етказилиши ҳақида маълумотлар йук, аммо мавжуд тадқиқотлар ва клиник кузатишлар натижалари коронавирус инфекцияларининг, хусусан, SARS-CoV-2 нинг гипоталамо-гипофиз-қалқонсимон без ўқида турли патологияларнинг ривожланиши ёки қалқонсимон без гормонлари таркибида ўзгаришлар ривожлантириши мумкинлигини кўрсатмоқда (Петунина Н.А. ва бошқ., 2021йил).

Илмий манбалардан олинган маълумотлар қалқонсимон безнинг тузилиши турғун эмаслиги ва атроф-муҳит факторлари унинг шаклланишида жуда муҳим ўрин эгаллашини кўрсатди. Шу сабабли, қалқонсимон без организмда бўладиган ўзгаришлар таъсирига сезгир аъзо бўлиб, ҳозирда экологик муаммолар белгиси сифатида намоён бўлади (Ryabukha O.I., Fedorenko V.I., 2021).

Ультратовуш текшируви ёрдамида қалқонсимон без анатомиясининг меъёрий морфометрик ўлчамларини ва унинг патологиясини ўрганиш энг самарали ва ҳавфсиз усулдир. Ультратовуш текшируви қалқонсимон без ўлчамлари ва без паренхимасидаги ўзгаришлар тўғрисида клиник жиҳатдан фойдали маълумотларни тақдим этиши мумкин (Blum M., 2020).

Қалқонсимон безнинг қўшимча дисфункцияси мавжудлиги коронавирус инфекцияси билан касалланиш ҳавфига таъсир кўрсатмайди. Аммо коронавирус инфекцияси қалқонсимон без функционал ҳолатига бир қатор

Ўзгаришлар келтириб чиқарадики, бу ўзгаришлар махсус тадқиқотлар ўтказишни талаб этади.

Ушбу иш натижаларининг тиббий самарадорлиги қалқонсимон без дисфункцияси ривожланишида COVID-19 инфекциясининг аҳамиятини ўрганишга асосланган. Коронавирус инфекциясига боғлиқ қалқонсимон без патологияси ривожланишини эрта аниқлаш ва ташҳислаш, мақсадли даволаш ва профилактика тадбирларини белгилаш учун хизмат қилади.

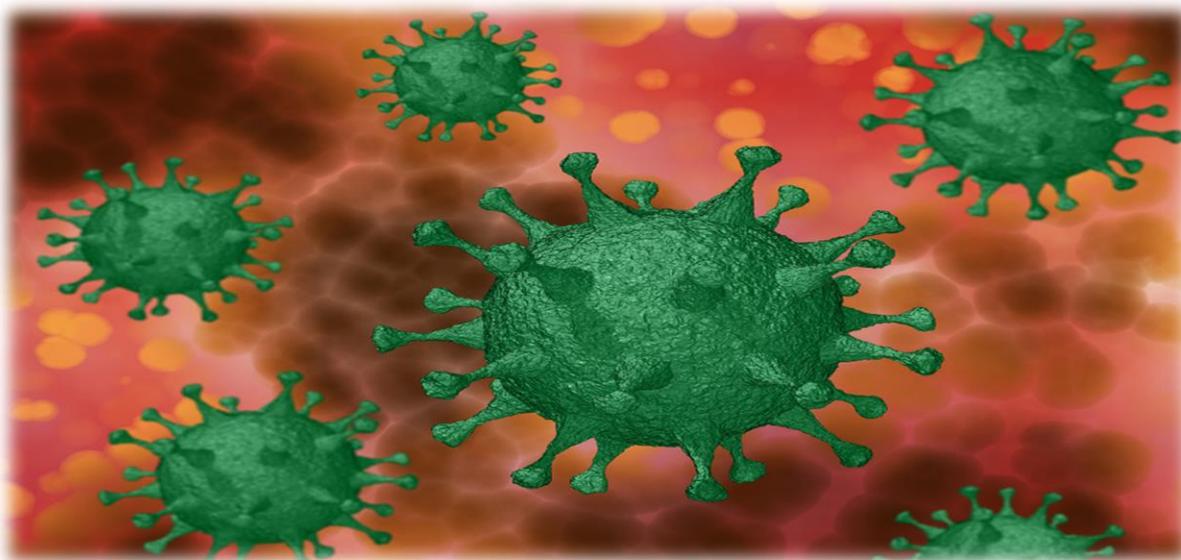
COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларнинг қалқонсимон без дисфункциясини баҳолаш учун махсус диагностик алгоритмларни амалиётда қўллаш усуллари такомиллаштириш ва коронавирус инфекциясининг реабилитация даврида қалқонсимон без касалликларининг тиббий чора-тадбирларни ўз вақтида бошлаш келгусида юзага келиши мумкин бўлган ҳавф омилларини аниқлаш ва оғир асоратланишини олдини олишга ёрдам беради;

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19 ни ўтказган беморларда қалқонсимон без дисфункциясини эрта аниқлаш мақсадида махсус диагностик алгоритм ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланди. COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларнинг қалқонсимон без дисфункциясини баҳолаш учун махсус диагностик алгоритмларни амалиётда қўллаш усуллари такомиллаштириш ва коронавирус инфекциясининг реабилитация даврида қалқонсимон без касалликларининг тиббий чора-тадбирларни ўз вақтида бошлаш келгусида юзага келиши мумкин бўлган ҳавф омилларини аниқлаш ва оғир асоратланишини олдини олишга ёрдам беради;

Ў БОБ. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН ШАХСЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФАОЛИЯТИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ВА УЛЬТРАТОВУШЛИ АНАТОМИЯСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ)

§1.1. Коронавирус инфекцияси ва унинг турли органларга кўрсатадиган таъсирлари

Ўткир респиратор дистресс синдромини келтириб чиқарадиган "Янги касаллик" коронавирус инфекцияси ер юзиде 5 миллион 400 минг кишига таъсир кўрсатди ва 200 дан ортиқ мамлакатларда камида 400 минг кишининг хаётига зомин бўлди [132;p.145-150.]. Касаллик асимптоматик кўринишдан то оғир вирусли пневмония ва ўпка фибрози ривожланиши билан давом этиши мумкин.



Ўткир респиратор дистресс синдром ва сепсис, миокардит ва буйрак етишмовчилиги билан намоён бўлади. Қандли диабет билан оғриган одамларда янада оғирроқ кечиш эҳтимоли қайд этилди, ҳамда бу беморлар пандемия даврида эндокринологларнинг асосий эътиборини тортган бўлса-да, коронавируснинг хақиқий эндокрин кўринишлари ҳали батафсил кўриб чиқилмаган. Коронавирус инфекцияси томонидан гипоталамус, гипофиз беzi, қалқонсимон без (ТГ) ва буйрак усти безларининг структурасига, ҳамда функционал ҳолатига таъсир кўрсатиши хақидаги доклиник маълумотлар клиник тадқиқотларнинг ишончли натижалари йўқлиги сабабли кам.

Коронавируслар Riboviria қироллиги, Coronaviridae оиласига мансуб зоонотик бир занжирли РНК сақловчи вируслар гуруҳига киради ва улар асосан айрим қушлар ва сут эмизувчилар (кўршапалаклар, чўчқалар, қорамоллар), шунингдек, одамларда учрайди [132;p.145-150].

Бу вируслар органлар ва тизимларга зарар етказишга қодир бўлиб, одамларга нисбатан турли даражадаги юқумлилик ва вирулентлик билан тавсифланади. Шундай қилиб, деярли ўтган асрнинг ўрталаридан тиббиёт фанига маълум бўлган алфа-коронавируслар гуруҳи асосан мавсумий характерга эга бўлган, болалар ва катталарда енгил нафас йўллари инфекцияларининг кўзгатувчиси ҳисобланади. Бета-коронавируслар гуруҳи одамлар организмларни энг оғир асоратларни келтириб чиқарадиган вирус ўз ичига олади ва улар кўпинча оммавий эпидемия сабабларига айланади. Шундай қилиб, оммавий эпидемиянинг биринчи ҳолати 2002 йилда, Жанубий Хитой провинциясидан SARS-CoV вируси (Оғир ўткир респиратор синдром, Коронавирус) тезда кўплаб мамлакатларга тарқалиб, пастки нафас йўллариининг оғир инфекциясини келтириб чиқарганида қайд этилган эди. Оғир ўткир респиратор синдромга сабаб бўлган SARS-CoV жуда юқори юқумлилиги ва юқори ўлим даражаси билан ажралиб турарди ва айнан улар кўпинча оммавий эпидемияларнинг сабабларига айланади [131;p.1217-1220].

Коронавирус инфекциясининг яна бир ҳодисаси 2012 йилда Саудия Арабистонида кузатилган бўлиб, сабаби Яқин Шарқда респиратор синдроми деб аталадиган MERS-CoV вируси (Middle East Respiratory Syndrome, Coronavirus) эди. Статистик маълумотларига кўра, MERS-CoV вируси 27 мамлакатга тарқалган бўлиб, дунё бўйлаб 2494 дан ортиқ киши инфекция билан зарарланган ва 858 киши ўлимига сабаб булган [99;p.1870-1872]. Шунинг таъкидлаш керакки, иккала вирус ҳам зоонотик йўл билан одамга юқади.

Инсон организми учун патоген коронавирусларининг аксарияти яхши сифатли бўлиб, учта муҳим истисно эпидемия ҳолати мавжуд бўлиб, булар коронавируслар оиласига кирувчи: 2002–2003 йилларда SARS (ўткир респиратор синдром), 2012 йилда MERS (Яқин Шарқ респиратор синдроми)

ва COVID-19. Тахминан 3,4% COVID-19 дан, SARS ва MERS вирусларидан эса мос равишда 9,6% ва 34% ўлим қайд этилди [82;p. 42-51].

2002-йилда SARS ва 2012-йилда MERS эпидемияси бошланишидан олдин, коронавируслар одамлар учун юқори даражада патоген деб ҳисобланмаган, чунки илгари инсон популяциясида иммунитетни заиф одамларда айланиб юрган вируслар асосан касалликнинг енгил шакллари келтириб чиқарган. Иммунитет танқислиги бўлмаган одамларда SARS ва MERS эпидемияси пайтида юзага келган пневмониянинг оғир, кўпинча коронавирусларнинг ўлимга олиб келадиган одамлар учун янги патоген шакллари пайдо бўлиши ва CoVнинг одамдан одамга юқиши исботланди [59;p.181-192., 112;p.59-64].

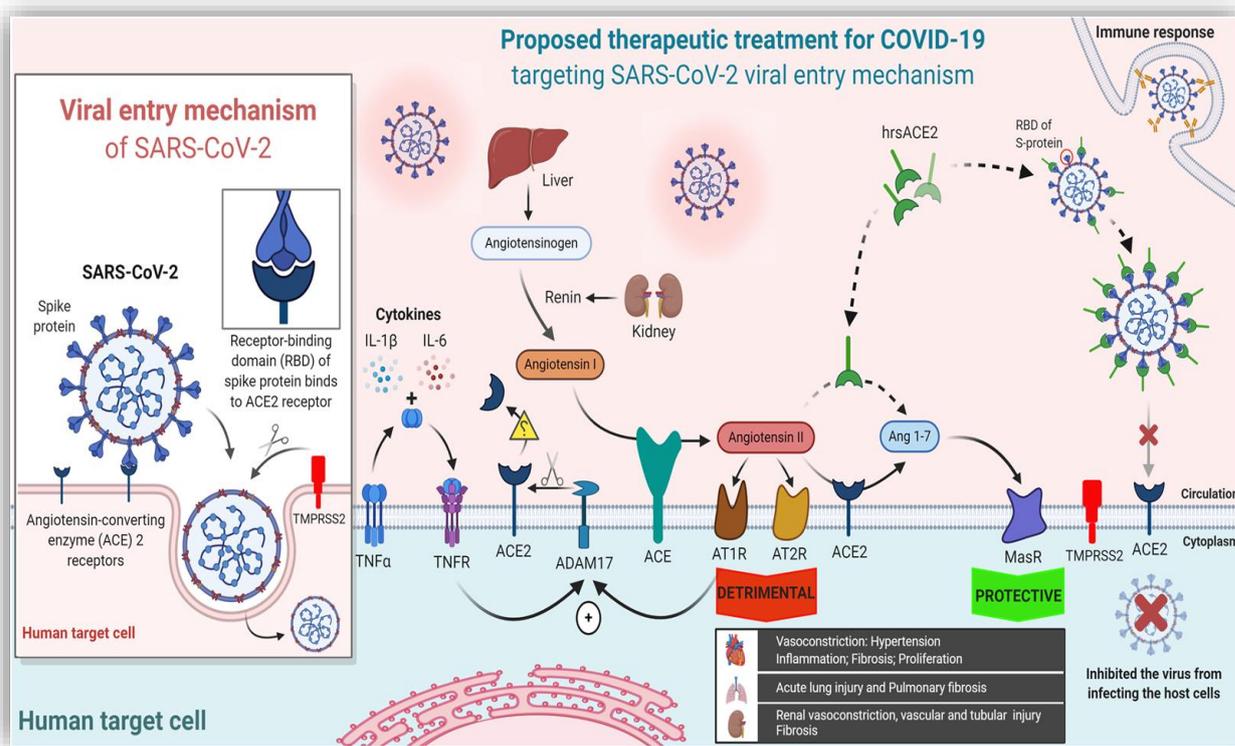
Бугун биз COVID-19 пандемияси кўринишидаги коронавирус инфекциясининг “учинчи марта қайтиши” нинг гувоҳи бўлаяпмиз, янги SARS-CoV вируси (Оғир ўткир респиратор синдром, Коронавирус-2) сабаб бўлди. Ушбу инфекция биринчи марта 2019 йил декабр ойида Хитойнинг Ухан шаҳрида пайдо бўлди.

ЖССТ дастлаб бу ҳақида 2019-йил 31-декабрда хабар қилган ва 2020-йил 30-январда COVID-19 эпидемиясини соғлиқни сақлаш фавқулодда ҳолати деб эълон қилган [72;p.46-51.,102;p-134-139.]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2020 йил 12 январда янги коронавирус инфекциясига вақтинчалик (2019 йил янги коронавирус, янги коронавирус 2019) ном берди, Халқаро кўмита томонидан Вируслар таксономияси халқаро кўмитаси (International Committee of Taxonomy of Viruses, ICTV) томонидан 2020-йил феврал ойида вирус номенклатураси бўйича жорий кўрсатмаларга мувофиқ доимий номи - Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV) берилган. Вирусологлар бир занжирли (+) РНК билан ифодаланган янги коронавируснинг тўлиқ ҳуқуқли геномини эълон қилишди, у MERS-CoV га 50% ва SARS-CoV га 79% гомологик бўлиб чиқди [57;p.59].

SARS-CoV-2 оғир ўткир респиратор синдром бу одамларга юқадиган коронавируснинг еттинчи тури сифатида тавсифланган COVID-19 чақирувчи

вирусдир (SARS-CoV-2 геноми 86,9 фоизи SARS-CoVга эквивалентдир). Коронавируснинг бошқа олтита тури шахсларда турли касалликларини келтириб чиқариши маълум, жумладан SARS-CoV (SARS эпидемияси вируси) ва MERS-CoV (MERS эпидемияси вируси) [37;с.632-636].

COVID-19 инфекцияси билан касалланиш ҳолатлари дунёнинг аксарият мамлакатларида барча қитъаларда қайд этилган, уларнинг аксарияти чет мамлакатларга саёҳат билан боғлиқ; 2020 йил феврал ойининг охиридан бошлаб - Италия, Жанубий Корея, Эрон. Март ойининг охиридан бошлаб АҚШ аҳолиси орасида тез суръатлар билан ўсиб борди. 2020-йил апрел ҳолатига кўра, дунёда бир миллиондан ортиқ одам касалланган, юқумли касаллик билан боғлиқ эллик мингдан ортиқ ўлим қайд этилган [58;p.56-62].



Коронавируслар одамларнинг нафас олиш, ошқозон-ичак тракти, жигар, марказий асаб тизими ва бошқа кўплаб умуртқали ҳайвон турларини, шу жумладан уй ҳайвонлари ва чорва моллари, қушлар, кўршапалак ва бошқаларни зарарлаши мумкин [54;p.3-11].

2019-йилда янги ЯКВИ пандемиясига сабаб бўлган SARS-CoV-2 вируси бутун дунё бўйлаб соғлиқни сақлаш тизими ва илмий ҳамжамияти мисли

кўрилмаган муаммога дуч келди. Коронавирус инфекцияси ўткир даврининг оғир формаси ва ҳаёт учун хавфли касалликнинг ўпка кўриниши, шунингдек, асоратларидан ташқари, коронавирусдан кейинги даврда юзага келадиган узок муддатли ўзгаришлар бошқа тизимларга ҳам таъсир кўрсатади: эндокрин, юрак-қон томир, асаб ва мушак-скелет тизими.

2020-йил август ойининг статистик маълумотида кўра, дунёда ушбу вирус билан касалланишнинг 22,5 миллион ҳолати аниқланган ва вафот этганлар сони 800 мингга яқинлашмоқда. Ушбу кўрсаткичлар якуний эмас ва бошқа патоген коронавируслар билан солиштириганда, SARS-CoV-2 одамлар учун анча юқори вирулентлик ва юқумлилиқ билан ажралиб туради деб тахмин қилиш мантиқан тўғри келади [124;p.782-793.,132;p.145-150].

SARS ўткир респиратор касаллик бўлиб, сезиларли даражада касалланиш ва ўлимга олиб келади, бу вирус ривожланиши икки босқичдан иборат бўлиб: биринчидан, гриппга ўхшаш давр, ундан кейин кўпинча нафас олиш ва ошқозон-ичак симптомлари пайдо бўлади [77;p.4-12].

SARS-CoV-2 инфекцияси оғир ҳолатларда ўткир респиратор дистресс синдроми ривожланиши билан нафас олиш тизимининг шикастланишига ва ўпкадан ташқари кўп аъзолар дисфункциясига олиб келади. SARS-CoV-2 нинг органларни кўп тизимли шикастлаши вируснинг нишон ҳужайраларга тўғридан-тўғри зарар етказиши натижасида, ҳамда билвосита иммун-яллиғаниш реакциясининг агрессив таъсири, гиперкоагуляр ҳолат, комплемент тизимининг фаоллашуви ва “цитокин бўрони” ривожланиш натижасида юзага келиши мумкин.

COVID-19 билан касалланган беморларнинг аксарияти асимптоматик ёки энгил гриппга ўхшаш аломатларга эга, 14% ҳолларда касаллик оғир ва 5% ҳолатда ўта оғир кечади [127;p.1239-1242]. COVID-19 патогенези SARS-CoV-2 нинг нафас олиш тизими орқали ўпкага киришини ва ўпка паренхимасига чўкишни ўз ичига олади. Шундан сўнг, пневмоцитлар юзасида жойлашган ангиотензинга айлантурувчи фермент-2 (АПФ-2) рецептор сифатида вирус

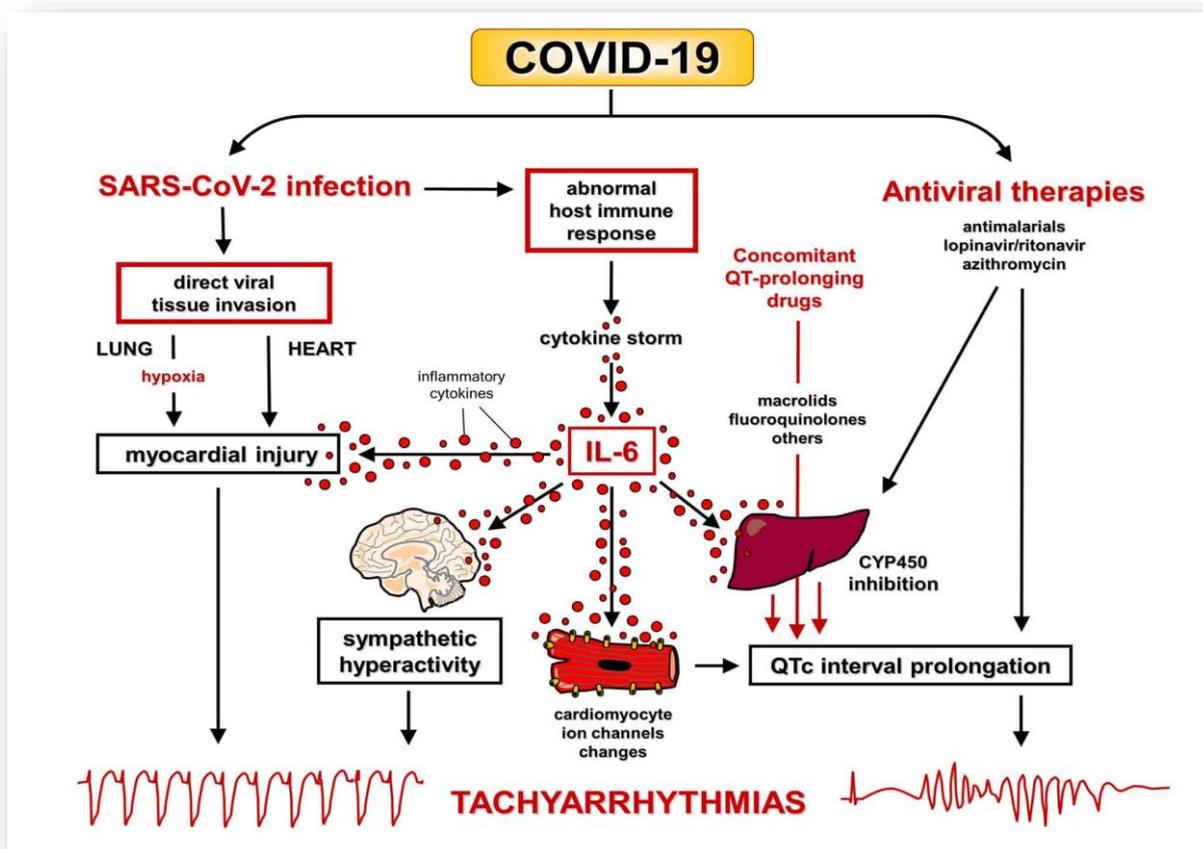
оқсили билан боғланади ва уни нишон хужайраларга киришига воситачилик қилади [89;p.450-454.,133;p.1016-1035].

D. Wrapp ва бошқалар томонидан ўтқазилган тадқиқот натижаларига кўра, SARS-CoV-2 оқсили АПФ-2 рецепторлари билан боғланиш қобилияти SARS-CoV-1 га қараганда кучлироқ эканлигини кўрсатди, бу SARS-CoV-2 нима сабабдан кўпроқ тарқалганлигини асослаб бериши мумкин [126;p.1260-1263]. Бундан ташқари, COVID-19 билан касалланган беморларнинг қон, ахлат ва сийдик намуналарида ҳам вируснинг РНК си аниқланган, SARS-CoV-2 бошқа органларда мавжуд бўлган АПФ-2 билан ҳам ўзаро таъсир қилиши, вируснинг ўпкадан ташқари кўп аъзоларни потенциал зарарланишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади [118;p.1843-1844]. Нафас олиш тизимидан ташқари, SARS-CoV-2 вирус РНК си юрак-қон томир тўқималари, қон ивиш тизими, ошқозон-ичак ва асаб тизимларида ҳам аниқланган [76;p.1708-1720].

Патологик жараённинг дастлабки босқичларида SARS CoV-2 вируси учун нишон хужайра нафас йўллари ва ошқозон-ичак трактининг эпителиал хужайралари бўлиб, бу ерда кўзгатувчи вирусли структуравий С-оқсил ангиотензин-конвертин ферменти-2 (АПФ2) рецепторлари билан боғланади. Бундан ташқари, қўшимча эпителиал хужайрада мавжуд бўлган 2-тоифа трансмембран серин протеаза С-оқсиллини (TMPRSS2) парчалаши ва коронавируси бош хужайра ичига киришига воситачилик қилувчи SARS-CoV-2 комплексини фаоллаштириш орқали вирусни ўзлаштиришга ёрдам беради. Эпителиал хужайраларига қўшимча равишда SARS-CoV-2 ўпка капилляри эндотелиал хужайраларини зарарлайди, яллиғланиш реакциясини кучайтиради, моноцит ва нейтрофиллар оқимини келтириб чиқаради [124;p.782-793].

Бундан ташқари, зарарланган моноцит, макрофаг ва дендритик хужайралар бу хужайраларнинг фаоллашишига олиб келади. Бу "цитокин бўрони" деб аталадиган ҳолатнинг ривожланишига сабаб бўлади. Бу ҳодиса иммунокомпитент хужайралар томонидан кўп миқдорда яллиғланишга қарши цитокинларнинг-IL-1 β ,IFN γ , IL6, TNF α , бир қатор металлопротеиназаларнинг

ва бошқаларнинг чиқарилиши билан ифодаланилади. Маълумки, IL-6 нинг ишлаб чиқарилиши амплификация каскадини кучайтириб, TN-17 да Т-лимфоцитлар дифференцировкаси билан цис-сигналларнинг узатилишига ва кўплаб хужайра турларида транс-сигнализацияга олиб келадиган каскад ҳисобланади. Шунинг учун "citoкин бўрони" нинг ривожланишига энг катта ҳисса миелоид қатор хужайраларига тегишлидир [124;p.782-793].



Эҳтимол, citoкин бўрони аномал иммунитет реакциясидан келиб чиққан ҳолда, патологик жараённинг эрта ва кечки босқичларида ўпка фиброзининг ривожланишини бошлаши мумкин [73;p.1442-1446]. Бироқ, фиброгенезнинг кўплаб механизмлари ҳозирги кунга қадар аниқланмаган. Ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) COVID-19 да ўпка фибрози ривожланишининг асосий башоратчиси бўлиб ҳисобланади. Ўтказилган бир қатор тажрибалар ва кузатишлар шуни кўрсатадики, тизимли citoкинлар ишлаб чиқаришнинг кўпайиши ЎРДС ривожланиши билан коронақвируснинг оғир кечишининг патофизиологиясига ёрдам беради. Нафас олиш етишмовчилиги, ЎРДС ва

салбий клиник натижаларнинг оғирлиги қон зардобда ИЛ-6 юқори бўлиши билан боғлиқ [113;p.750-752., 124;p.782-793].

Ўткир респиратор дистресс синдромида ўпканинг структуравий шикастланиш жараёни уч та классик патофизиологик фазада содир бўлади: яллиғланишнинг экссудатив фазаси, биринчи типдаги алвеоляр эпителий хужайраларнинг диффуз шикастланиши-некрози билан тавсифланади, томирлар ўтказувчанлигининг ошиши ва яллиғланиш хужайраларининг миграцияси; пролифератив фаза, тахминан 7 кун давом этади, бунда алвеоляр эпителий хужайраларининг қисман тикланиши (репарация) содир бўлади, асосан мезенхима хужайралари, шу жумладан интерстициал фибробластлар ва миофибробластлар оқсилларининг хужайрадан ташқари матриксга кўчиб ўтиши ва кўпайиши, шу билан бирга коллагенни ишлаб чиқарилиши кучаяди; шунингдек, фиброз фаза эса фаол коллаген синтези билан ҳарактерланади [113;p.750-752., 117;p.2557-2560., 124;p.782-793].

Маълумки, ўпканинг интерстициал толали ремоделизациясининг ривожланиши янги коронавирус инфекциясининг энг оғир асоратларидан биридир. Бироқ, COVID-19 таъсиридан кейин бундай фибротик ўзгаришлар тарқалишининг ҳақиқий аҳамияти вақт ўтиши билан янада аниқроқ бўлади. Бироқ, мутахассисларнинг баъзи клиник ҳисоботлари доимий нафас олиш дисфункциясига олиб келадиган фибротик касалликларнинг юқори частотасини кўрсатади [73;p.1442-1446].

SARS-CoV-1 ва SARS-CoV-2 келтириб чиқарадиган инфекциялар ўртасидаги кўплаб клиник ва эпидемиологик ўхшашликларга асосланиб, ўпка фибрози ҳам COVID-19 пневмониясининг мумкин бўлган жиддий кечикувчи оқибатига айланишини тахмин қилиш мумкин. Шундай қилиб, постинфекцион фибрознинг ҳар қандай башпоратли моделларини яратиш учун олдинги коронавирус эпидемиялари билан боғлиқ узок муддатли ўпка асоратларини баҳолаш ва таҳлил қилиш керак [99;p.1870-1872.,131;p.1217-1220].

Кўпгина патологиялар орасида COVID-19 эндокринологиядаги муаммоларни ҳам кучайтиради. Маълумки, диабетни даволаш кўпчилик клиник эндокринологлар ишининг асосини ташкил қилади. COVID-19 пандемияси эндокрин ёрдамнинг кўп жиҳатларига таъсир кўрсатди. Қандли диабет билан оғриган беморларда касалликнинг янада оғир шаклларини юктириш хавфи анча юқори эканлиги аниқланган [83;p.535-545.,90;p.151-157].

SARS вируси - кўп аъзоларга зарар етказиши маълум бўлган касаллик бўлганлиги сабабли (ўпка асосий нишон орган), SARS қалқонсимон безга ҳам зарарли таъсир кўрсатиши мумкин деб тахмин қилинади [62;p.51-59]. Қалқонсимон без функциясини баҳолаш мақсадида атипик пневмония билан касалланган беморларнинг қон намуналари асосида олиб борилган клиник кузатувлар бўйича маълумотларни тақдим этадиган бир нечта нашрлар мавжуд. Бундан ташқари, SARS билан касалланган беморларда фақат гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқи бўйича бир нечта тўғридан-тўғри тадқиқотлар нашр этилган [122;p.723-730., 62;p.51-59]. Коронавирус билан оғриган беморларда аденогипофизнинг эндокрин хужайралари нобуд бўлиши мумкинлиги тахмин қилинган [122;p.723-730].

Хулоса қилиб айтганда, SARS-CoV-2 инфекцияси оғир ҳолатларда ўткир респиратор дистресс синдроми ривожланиши билан нафас олиш тизимининг шикастланишига ва ўпкадан ташқари кўп аъзолар дисфункциясига олиб келади. SARS-CoV-2 нинг органларни кўп тизимли шикастлаши вируснинг нишон хужайраларга тўғридан-тўғри зарар етказиши натижаси ҳамда, билвосита иммун-яллиғаниш реакциясининг агрессив таъсири, гиперкоагуляр ҳолат, комплемент тизимининг фаоллашуви ва “цитокин бўрони” ривожланиш натижасида юзага келиши мумкин.

COVID-19 патогенези SARS-CoV-2 нинг нафас олиш тизими орқали ўпкага киришини ва ўпка паренхимасига чўкишни ўз ичига олади. Шундан сўнг, пневмоцитлар юзасида жойлашган ангиотензинга айлантирувчи фермент 2 (АПФ-2) рецептор сифатида вирус оқсили билан боғланади ва уни нишон хужайраларга киришига воситачилик қилади [88;p.450-454.,133;p.1016-

1035]. Эпителиал хужайраларига кўшимча равишда SARS CoV-2 ўпка капилляри эндотелиал хужайраларини зарарлайди, яллиғланиш реакциясини кучайтиради, моноцитлар ва нейтрофиллар оқимини келтириб чиқаради [124;p.782-793].

Wgarr D. ва бошқалар томонидан ўтқазилган тадқиқот натижаларига кўра, SARS-CoV-2 оқсили АПФ-2 рецепторлари билан боғланиш қобилияти SARS-CoV-1 га қараганда кучлироқ эканлигини кўрсатди [126;p.1260-1263]. SARS вируси - кўп аъзоларга зарар етказиши маълум бўлган касаллик бўлганлиги сабабли (ўпка асосий нишон орган), SARS қалқонсимон безга ҳам зарарли таъсир кўрсатиши мумкин, деб тахмин қилинади [62;p.51-59].

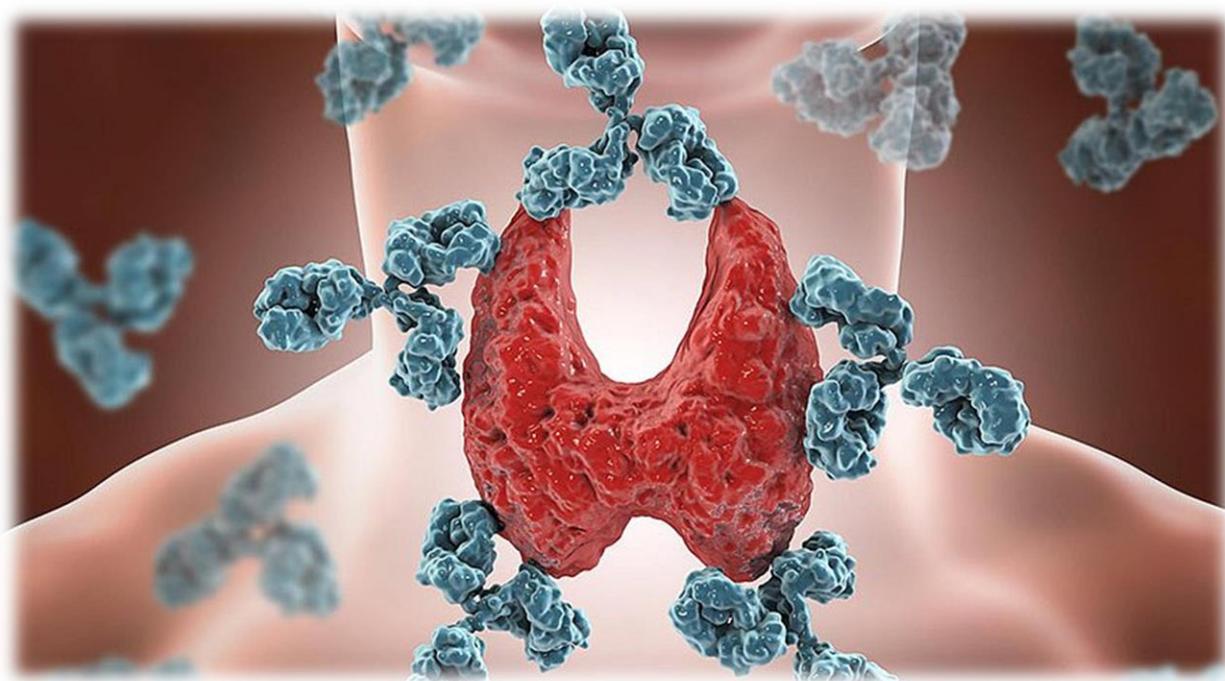
§ 1.2.Коронавирус инфекциясининг қалқонсимон без ва тиреоид гормонларга таъсири

Коронавирус инфекцияси устида олиб борилган бир қанча илмий иш натижалари ва адабиётлардан фойдаланилган ҳолда SARS-CoV-2 инфекциясининг эндокрин безлар, жумладан буйрак усти, қалқонсимон без, гипофиз, жинсий безлар ва ошқозон ости беши патологияси ва асоратларга олиб келиши мумкинлигига эътибор қаратдик. SARS-CoV-2 вируси инсон хужайраларига асосан ангиотензин-конвертация қилувчи фермент 2 (АПФ2) ва трансмембран серин протеаза 2 (TMPRSS2) орқали киради. Коронавирус юзасидаги оқсил инсон хужайралари юзасида мавжуд бўлган АПФ2 рецепторлари билан боғланади. TMPRSS2 оқсили эса SARS-CoV-2 нинг хужайра цитоплазмасига кириб боришини осонлаштиради [92;p.565-574].

АПФ-2 рецепторлари инсон аъзоларида турлича зичликда жойлашган бўлиб, максимал даражада ингичка ичакда, сўнгра мойлар, юрак, қалқонсимон без, буйраклар ва ўпкада мавжуд, бу эса тўқималарнинг ушбу инфекцияга сезгирлигига жавоб беради [88;p.450-454]. Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда юзага келадиган орган етишмовчилиги белгилари АПФ₂ рецепторларининг органларда турли зичлигида жойлашганлиги билан тушунтириш мумкин. Сўнгги кузатувлар

шуни кўрсатдики, SARS-CoV-2 кенг органотропизмга эга бўлиб, коронавирус билан касалланган беморларнинг эндокрин органларига ҳам зарар етказиши мумкин [101;p.2-5].

Маълумки, АПФ₂ ва TMPRSS₂ бир нечта эндокрин безларда мавжуд бўлиб: гипоталамус, гипофиз беи, қалқонсимон без, буйрак усти безлари, жинсий безлар ва ошқозон ости беи оролчаларида, энг юкори концентрация мояклар, ундан сўнг қалқонсимон безда, ҳамда гипоталамусда энг паст концентрацияда мавжуд [89;p.448-454].

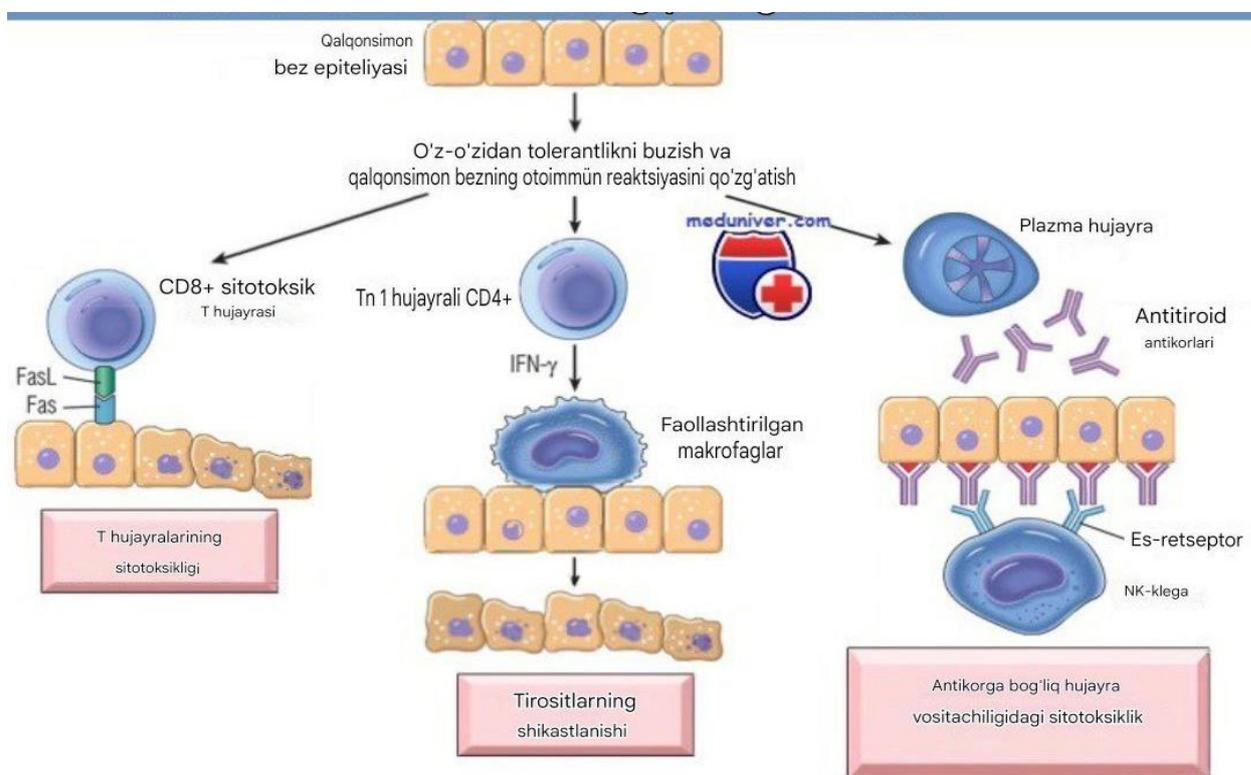


Бирок, ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 нинг эндокрин тизим органларига таъсирининг патофизиологик хусусиятлари ва клиник аҳамияти, шунингдек, у билан боғлиқ эндокрин дисфункциянинг коронавирус ўтказган беморларнинг прогнозига таъсири тўлиқ ўрганилмаган ва адабиётларда етарлича ёритилмаган. Гипоталамус ва гипофиз беи тўқималарида АПФ₂ рецепторлари мавжуд бўлиб, бу безлар SARS-CoV-2 нинг тўғридан-тўғри ёки иммун жараён орқали зарарланиши мумкин [97;p.1027-1031.,123;p.855-862].

Юқорида айтиб ўтилганидек, TMPRSS₂ оқсили АПФ₂ билан биргаликда инфекцияни юктириш учун асосий молекуляр комплекс бўлиб, нишон хужайраларига кириш ва уларни шикастлантириш учун хизмат қилади [123;p.855-862.]. АПФ₂ ва TMPRSS₂ нинг ифодаланиш даражаси ўпка

тўқималарига қараганда қалқонсимон без тўқималарда анча юқори бўлиб, бу факт қалқонсимон безнинг SARS-CoV-2 вирусига нисбатан сезгирлигининг ошишига олиб келиши мумкин [85;p.2576].

Коронавирус инфекциясининг турли клиник кўринишлари орасида энг кенг тарқалган эндокрин патология бу қалқонсимон безнинг шикастланиши ҳисобланади. Маълумки, SARS-CoV-2 бутун гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқиға таъсир қилиши ва шу билан тиреотоксикоз, гипотиреоз ва қалқонсимон без касалликлари бўлмаган синдромларни келтириб чиқариши мумкин. Бундан ташқари, коронавирус инфекцияси тизимли иммун яллиғланиш реакцияси, қон зардобида бир нечта яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг юқори бўлиши, шу жумладан қон ивиш ва комплемент тизимлари билан тавсифланади. SARS-CoV-2 инфекциясининг янада оғир асоратларининг ривожланиши ва кўплаб органларнинг шикастланиши "цитокин бўрони" натижасида келиб чиқади [100;p.590-592].



Коронавирус инфекцияси билан боғлиқ бўлган цитокин бўрони ривожланиши қалқонсимон безнинг яллиғланишига сабаб бўлиши мумкин

[85;p.2576]. Ўткир босқичда яллиғланишга қарши цитокинлар, хусусан, ИЛ-6 концентрациясининг ошиши тиреоидит ва унга боғлиқ бўлган тиреотоксикозни келтириб чиқаради, уларнинг тарқалиши ИЛ-6 нинг кўпайиши билан боғлиқ [97;p.1027-1031.].

Lania A. ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотда тиреотоксикоз ва қон зардобиди ИЛ-6 даражасининг ошиши орасида яқин боғлиқлик аниқланди: тиреотоксикозда қон зардобидидаги ИЛ-6 цитокинининг юқори даражаси қайд этилди. Муаллифлар SARS-CoV-2 инфекцияси бўлган беморларда қалқонсимон без дисфункцияси юқори даражадаги ИЛ-6 билан боғлиқ деган хулосага келишди [84;p.381-387.].

Ҳозирги вақтда, олдинги SARS коронавирус пандемияси маълумотларидан фойдаланган ҳолда COVID-19 нинг қалқонсимон безга таъсири тўғрисида бир нечта фактларни келтириш мумкин. SARS-CoV ва SARS-CoV-2 инфекцияси маълумотларига асосланиб, беморларнинг 39,3 фоизида гипотериоз, 3,3 фоизида эса вақтинчалик субклиник тиреотоксикоз кузатилган. Текширилган гипотериоз билан касалланган шахсларнинг тўртдан уч қисмида марказий гипотериоз ва тўртдан бирида бирламчи гипотериоз аниқланган. Бунинг келиб чиқишини тушунтириш учун SARS-CoV нинг қалқонсимон безга қандай зарар етказгани тўғрисида етарли маълумотлар йуқ. SARS билан оғриган беморларда органларнинг шикастланишини тавсифловчи бир қанча механизмлар мавжуд бўлиб, иммун тизимининг ҳаддан ташқари реакцияси сабабли, туғма иммунитет реакциясининг пасайишига, хужайраларни тўғридан-тўғри шикастлашига ва апоптозига сабаб бўлади [75;p.415-424.,91;p.142-151.,121;p.95-102.].

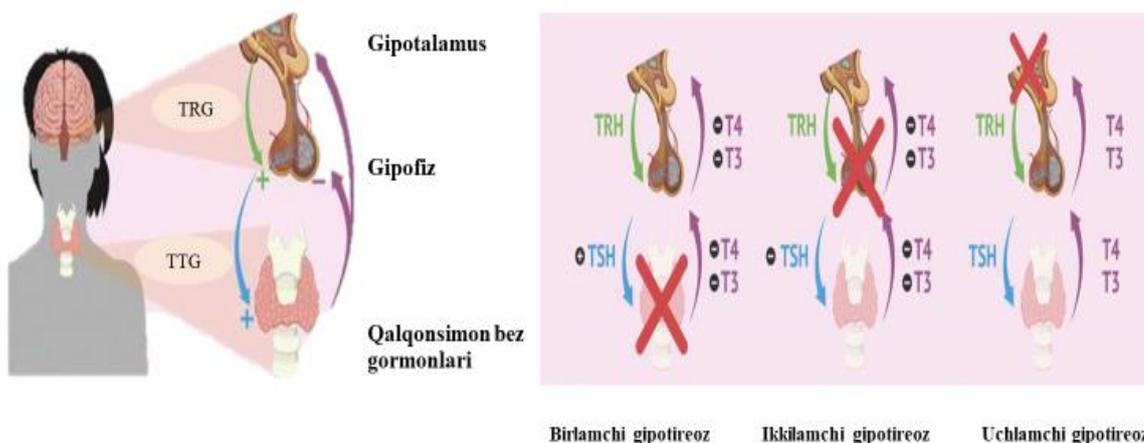
Сўнгги пайтларда коронавирус билан касалланган беморларда ўткир ости тиреоидит (Де Кервен тиреоидити) нинг тўртта ҳолати қайд этилган [46;p.1173-1174.,50;p.3742-3746.,80;p.1171-1172].

Қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллиги бўлган беморлар вирусли инфекцияга (шу жумладан SARS-CoV-2) энг кўп мойил эканлиги ёки уларда янада оғирроқ коронавирус ривожланиш хавфи борлиги ҳақида ҳеч қандай

далил йўқ. Бироқ, Матау-Салат М.нинг ва бошқалар изланишлари SARS-CoV-2 қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларини ҳам келтириб чиқариши мумкинлигини кўрсатади [93;p.1527-1528].

Филогенетик жиҳатдан, ўз тузилишига кўра, 2002-2003 йилларда оғир ўткир респиратор синдром эпидемиясини келтириб чиқарган вирус SARS-CoV га энг яқин вирусдир. Иккала вирус ҳам рецептор вазифасини бажарадиган конвертация қилувчи фермент 2 (АПФ₂) таъсирида хужайра мембрана оксили ангиотензин билан юктиради. Яна бир муҳим патоген омил SARS-CoV-2 S-оксилини фаоллаштириш учун зарур бўлган трансмембран серин протеаза (TMPRSS₂) ҳисобланади [25;c.68-79].

Qalqonsimon bez gormonlari o`rtasida qaytar bog`liqlik mexanizmi



Зардобда АПФ₂ эскрессияси даражаси трийодотиронин (Т₃) ва тироксин (Т₄) билан ижобий боғлиқ эди, бу перифериядаги қалқонсимон без гормонлар таъсирини ўрганиш учун фойдали бўлиши мумкинлигини кўрсатади [111;p.2489-2493.]. Бундан ташқари, Ротонди ва унинг ҳамкасблари томонидан олиб борилган бир тадқиқот шуни кўрсатадики, АПФ₂ рецепторини кодловчи мессенжер РНК (мРНК) қалқонсимон безнинг фолликуляр хужайраларида ифодаланади, бу қалқонсимон безни SARS-CoV-2 кириши учун потенциал нишонга айлантиради. SARS-CoV-2 инфекцияси асл эндокрин касалликларни кучайтириши ёки янги анормалликларни келтириб чиқариши мумкин. Ўз

навбатида, бу эндокрин касалликлар COVID-19 нинг прогнозини ёмонлаштириши мумкин [105;p.665–671].

Ўтказилган тадқиқотлар ўткир ўчоқли пневмониянинг бошланғич босқичида ва ўпка деструкцияси билан касалланганларда иммунитет кўрсаткичлари ва тананинг носпецифик ҳимоя омиллари пасайиши қалқонсимон безнинг функционал фаолиятининг бузилиш чуқурлигини ва табиатини аниқлашга имконини беради. Биринчи марта кардио-респиратор ва бронхо-обструктив синдромлар, ўпка деструкцияси билан асоратланган ўткир пневмонияларда қалқонсимон бездаги иммунологик оғишлар, функционал бузилишлар ва аутоиммун ўзгаришларнинг қиёсий баҳоси берилган. Илк тадқиқот ўткир ўчоқли пневмониянинг кўрсатилган асоратлари НЛА-антигенларининг тарқалиш хусусиятлари, уларнинг фенотипик ва гаплотип бирикмаларининг тақсимланиши билан ўрганилган. “Кардио-респиратор ва бронхо-обструктив синдромлар, ўпка деструкцияси” билан асоратланган ўткир пневмония билан оғриган беморларда тананинг иммунологик реактивлиги, қалқонсимон бездаги аутоиммун ва функционал ўзгаришларнинг мавжудлиги дориларни киритиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатади. Иммунологик номуносивбликни ва қалқонсимон без дисфункциясини тuzатишга қаратилган [121;p.95-102.].

SARS билан касалланганларда касалликнинг авж олиш ва тикланиш босқичларида қон зардобиддаги T_3 , T_4 ва ТТГ даражаси назорат гуруҳига (SARS билан касалланганмаган шахслар) қараганда анча паст эканлиги таърифланган [119;p.232-234.].

Бошқа бир тадқиқотида, SARS билан касалланган атипик пневмонияси булган 61 беморларнинг тахминан 7% изида гипотериоз аниқланган [121;p.95-102.]. Ушбу маълумотлар гипофизит ёки гипоталамуснинг шикастланиши натижасида келиб чиққан марказий гипотериоз туфайли келиб чиққанлигини исботлайди. Бироқ, SARS билан оғриган беморларда гипофиз ёки аденогипофиз эндокрин хужайралари, асосан қалқонсимон без

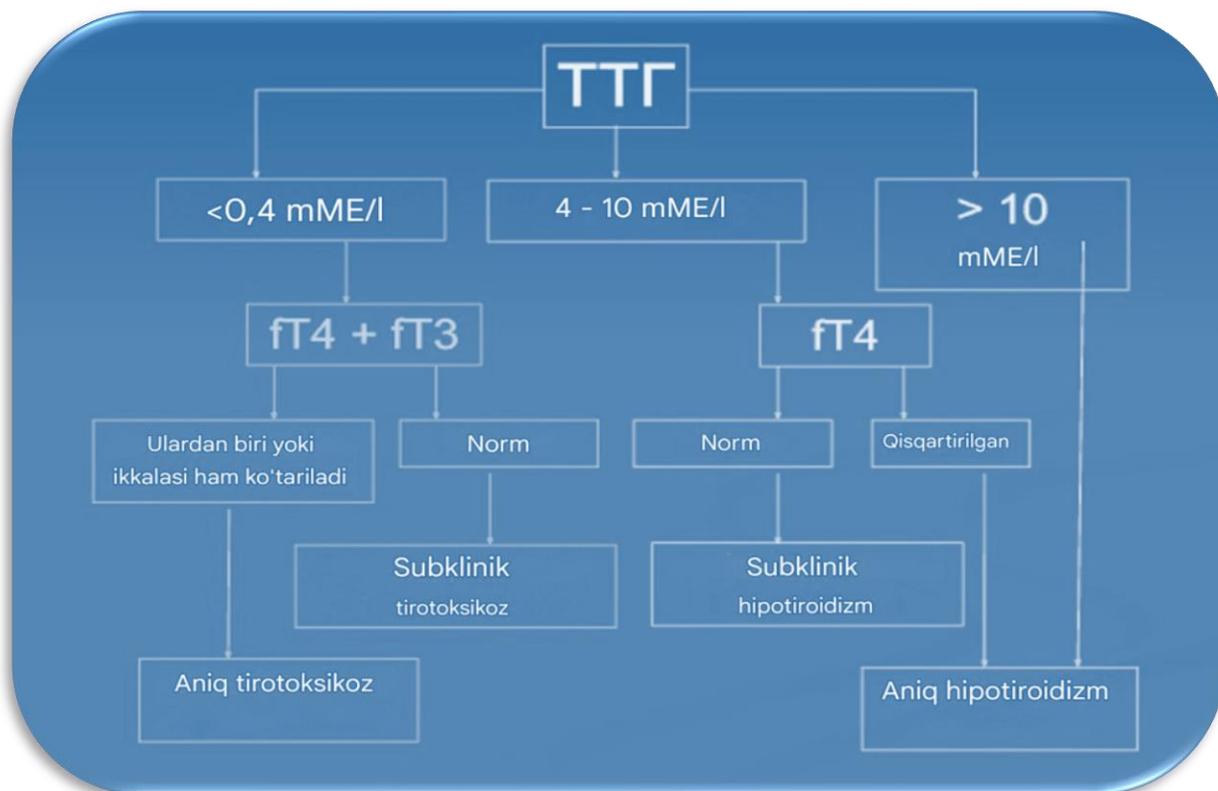
хужайраларининг шикастланиши камдан-кам ҳолларда қайд этилган [62;p.51-59].

Баъзи бошқа бир вируслар ҳам қалқонсимон без касалликларига олиб келиши мумкин, масалан, ўткир ости тиреоидит ва аутоиммун тиреоидит касаллиги. Қалқонсимон безда вируслар (ёки уларнинг таркибий қисмлари) мавжудлигининг аниқ далиллари ретровирус ва паротит вируси ўткир ости тиреоидитда, Грейвс касаллигида ретровирус ва одамнинг Т-лимфотрофик вируси-1, энтеровирус, қизилча, паротит, герпес вируси ва Ҳашимото тиреоидитида парвовирус, симплекс вируси, Эпштейн-Барр вируси мавжуд [62;p.51-59].

Қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликлари биринчи навбатда, дисфункция билан биргаликда иммунорегуляциянинг бузилиши билан кечадиган, антигенга хос ҳужумнинг натижаси бўлган, нишон ҳужайралардаги антигенларга қаратилган супрессор (ва шунинг учун фаоллашиши) лимфоцитларнинг етарли даражада етишмаслиги шунингдек, яқин масофадаги нишон ҳужайраларга таъсир қилувчи турли цитокинларни ишлаб чиқариш билан таъсир кўсатувчи иммун касалликдир. АИТ нинг шаклланиши асосида иммунологик толерантликнинг бузилиши бўлиб, шу жумладан аутоиммун полигландулар синдромлар таркибига киради [11;c.209-220.,12;c.209-220].

Вирусли ёки бактериал антигенга ўхшаш (молекуляр мимикрия) ўз-ўзидан антиген билан ўзаро таъсир қилувчи аутоантигенларни ишлаб чиқаришни кўзғатиши мумкин, шундан сўнг иммун жавоб ҳужайраларнинг тегишли тузилмалари билан реакцияга киришади. Кўпгина тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, аутоиммун тиреоидитда инфекция каби баъзи ташқи омиллар HLA-DR нинг тиреоцитлар юзасига экспрессиясини таъминлайди, бу аутоиммун жараённинг ривожланиш эҳтимоллигини оширади, аммо бу назария тарафдорлари иммун тизим дисфункцияга кўшимча эҳтиёж борлигини ҳам тан олишади. Қалқонсимон без ҳужайралари цитокин стимуляцияси ёки комплемент ҳужуми туфайли тиреоцит-иммуноцитлар

сигнализациясини янада кучайтирадиган бошқа иммуноактив молекулаларни ишлаб чиқариши мумкин [64;p.3611-3618].



Қалқонсимон без гормонлари организмдаги метаболизм ва терморегуляцияни сақлаш учун зарурдир. 2012 йилда короновирус инфекциясидан сўнг, одамларнинг 7 фоизида гипотериоз пайдо бўлган. Қалқонсимон без касалликлари бўлган беморлар короновирус билан зарарланганда гипотериоз ёки гипертиреоз натижасида терморегуляция бузилишини ҳисобга олиш керак. Қалқонсимон без касалликлари билан оғриган беморларда қалқонсимон без гормонларининг етишмаслиги ёки ортиқча бўлиши короновирус билан касалланиш даражасига, ҳамда кечишига таъсир қилиши мумкин [62;p.51-59].

Хулоса қилиб айтганда, короновирус инфекцияси устида олиб борилган бир қанча илмий иш натижалари ва адабиётлардан фойдаланилган ҳолда, SARS-CoV-2 инфекциясининг эндокрин безлар, жумладан, буйрак усти, қалқонсимон без, гипофиз, жинсий безлар ва ошқозон ости беzi патологияси ва асоратларга олиб келиши мумкинлигига эътибор қаратдик. SARS-CoV-2 вируси инсон хужайраларига асосан ангиотензин-конвертация қилувчи

фермент 2 (АПФ₂) ва трансмембран серин протеаза 2 (TMPRSS₂) орқали киради. Коронавирус юзасидаги оксил инсон хужайралари юзасида мавжуд бўлган АПФ₂ рецепторлари билан боғланади. TMPRSS₂ оксили эса SARS-CoV-2 нинг хужайра цитоплазмасига кириб боришини осонлаштиради [92;p.565-574].

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда юзага келадиган орган етишмовчилиги белгилари АПФ₂ рецепторларининг органларда турли зичлигида жойлашганлиги билан тушунтириш мумкин. Сўнги кузатувлар шуни кўрсатдики, SARS-CoV-2 кенг органотропизмга эга бўлиб, коронавирус билан касалланган беморларнинг эндокрин органларига ҳам зарар етказиши мумкин [101;p.2-5].

Бирок, ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 нинг эндокрин тизим органларига таъсирининг патофизиологик хусусиятлари ва клиник аҳамияти, шунингдек, у билан боғлиқ эндокрин дисфункциянинг коронавирусдан ўтказган беморларнинг прогнозига таъсири тўлиқ ўрганилмаган ва адабиётларда етарлича ёритилмаган. Маълумки, гипоталамус ва гипофиз беги тўқималарида АПФ₂ рецепторлари мавжуд бўлиб, бу безлар SARS-CoV-2 нинг тўғридан-тўғри ёки иммун жараён натижасида зарарланиши мумкин [86;p.197-202.,97;p.1027-1031.].

Юқорида айтиб ўтилганидек, TMPRSS₂ билан биргаликда АПФ₂ юқтириш учун асосий молекуляр комплекс бўлиб, нишон хужайраларига кириш ва уларни шикастлантириш учун хизмат килади [123;p.855-862]. АПФ₂ ва TMPRSS₂ нинг ифодаланиш даражаси ўпка тўқималарига қараганда қалқонсимон без тўқималарда анча юқори [85;p.2576]. Бу факт қалқонсимон безнинг SARS-CoV-2 вирусига нисбатан сезгирлигининг ошишига олиб келиши мумкин. Коронавирус инфекциясининг турли клиник кўринишлари орасида энг кенг тарқалган эндокрин патология бу қалқонсимон безнинг шикастланиши ҳисобланади. Маълумки, SARS-CoV-2 бутун гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқига таъсир қилиши ва шу билан тиреотоксикоз,

гипотиреоз ва қалқонсимон без касалликлари бўлмаган синдромларни келтириб чиқариши мумкин [100;p.590-592].

Бундан ташқари, коронавирус инфекцияси тизимли иммун яллиғланиш реакцияси, шу жумладан қон ивиш ва комплемент тизимлари билан ҳам боғлиқ бўлиб, қон зардобидида бир нечта яллиғланишга қарши цитокинлари даражасининг юқори бўлиши билан тавсифланади. SARS-CoV-2 инфекциясининг янада оғир асоратларининг ривожланиши ва кўплаб органларнинг шикастланиши "цитокин бўрони" натижасида келиб чиқади. Коронавирус инфекцияси билан боғлиқ бўлган цитокин бўрони ривожланиши қалқонсимон безнинг яллиғланишига сабаб бўлиши мумкин [85;p.2576].

§ 1.3.Коронавирус инфекциясидан кейинги қалқонсимон бездаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар

SARS-CoV-2 нерв тизимига кириши, вирусининг оксидловчи таъсирини ошириб стрессни, томирларнинг кенгайишини ва тромбогенезни кўзғатади, бу гипофиз геморрагик апоплекциясига олиб келиши мумкин [51;p.2-5.].

Муаллифлар гипоталамус-гипофиз дисфункцияси ҳолатига олиб келиши мумкин бўлган гипофизит ёки вируснинг тўғридан-тўғри гипоталамусга зарар етказилиш эҳтимолигини илгар сурдилар [70;p.327-337.]. Wei L. ва бошқалар томонидан коронавирус билан зарарланган беморларда гипоталамус ва гипофиз безининг шикастланиши, шунингдек, гипофиз безининг аутопсияси ўказтилди. Улар гипофиздаги соматотроп, тиреотроп ва кортикотроп хужайралар сони камайганлигини, нейронларда шиш ва дегенерацияси каби ўткир зарарли ўзгаришларни кўрсатдилар. Ушбу натижалар ўсиш гормони, қалқонсимон безни стимулловчи гормон (ТТГ) ва адренкортикотроп гормон (АКТГ) нинг қон плазмасидаги миқдорининг пасайиши ҳақидаги серологик маълумотларга мос келди [122;p.723-730.].

SARS-CoV-2 билан зарарланган беморларнинг ўлимдан кейинги олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра турли органларда, шу жумладан

қалқонсимон безда патологик ўзгаришлар аниқланган [45;p.725-733.,47;p.320-332.,109;p.846-848.,129;p.411-417.]

SARS-CoV билан касалланган 5 нафар беморнинг аутопсия натижалари тиреоцитлар апоптози, эпителиал хужайраларининг десквамацияси, некроз ёки лимфоцитар инфильтрация белгиларисиз фолликулалар томонидан коллоиднинг йўқолиши белгиларини аниқлади; Муаллифлар вируснинг қалқонсимон безга бевосита таъсирини истисно қилмайди [121;p.95-102]. Шу билан бирга, Ding Y. ва бошқалар қалқонсимон без тўқималарида вирус ёки унинг антигенини аниқлай олишмади [63;p.22-30].

SARS-CoV-1 эпидемияси пайтида олиб борилган тадқиқотда SARS билан касалланган беморларнинг қалқонсимон без гистопатологияси натижалари ҳақида батафсил маълумот берилган эди [53;p.1091]. Натижалар шуни кўрсатдики, парафолликуляр хужайралар ва фолликуляр эпителиал хужайралари жиддий шикастланган; эпителиал хужайралари деструкцияси сабабли фолликулаларнинг ёрилишига сабаб бўлган. Бироқ, яллиғланиш инфильтрацияси ёки хужайра некрози кузатилмаган, бу кенг апоптоз SARS-CoV-1 инфекциясида қалқонсимон безнинг шикастланишига олиб келади деган гипотезани тасдиқлайди. Умуман олганда, SARS-CoV-1 ва SARS-CoV-2 ўртасидаги қалқонсимон без морфологияси маълумотларидаги фарқлар, аксинча, SARS-CoV-2 янада оғирроқ инфекцияни келтириб чиқариши мумкин, унинг нисбий таъсири SARS-CoV-1 га қараганда юқори. Албатта, SARS-CoV-1 нинг қалқонсимон без тuzилишига таъсири ҳақидаги маълумотлар ҳали ҳам етарли эмас.

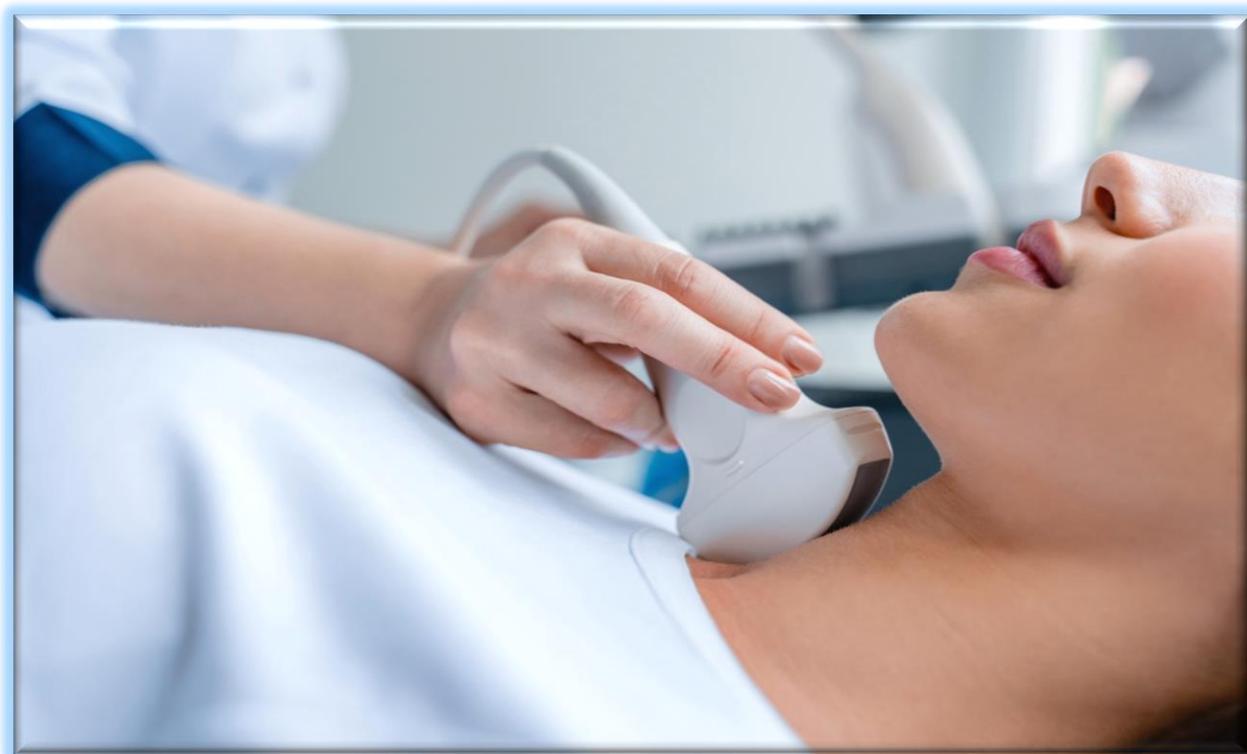
Ҳозирда янги коронавирус инфекцияси (COVID-19) нинг патогенези ва морфогенезига тегишли масалалари чуқур ўрганилмоқда [85;p.2576.]. SARS-CoV нинг қалқонсимон безга таъсирини ўрганиш давомида муаллифлар SARS-CoV инфекциясида патогенетик омил сифатида хужайра апоптозини ривожланишига олиб келадиган вирус оқсилларнинг ҳар қандай белгиларини аниқлаш учун фолликуляр хужайралардаги молекуляр ўзгаришларининг табиатига эътибор қаратдилар.

SARS-CoV билан касалланган беморларни нормал қалқонсимон без билан солиштирганда, фолликуляр хужайраларнинг зарарланиши, эпителий деструкцияси, эпителий хужайраларининг кўчиши, фолликуляр хужайралар орасидаги бириктирувчи тўқималарда капиллярларнинг гиперемияси ва бириктирувчи тўқималарда фиброз ривожланиши билан ҳарактерланади. Бироқ, яллиғланиш инфильтрацияси ёки хужайра некрози қайд этилмаган, бу кенг апоптоз SARS-CoV да қалқонсимон безнинг шикастланишига олиб келади деган гипотезани тасдиқлайди [85;p.2576.]. Агар SARS-CoV инфекциясида қайд этилган ушбу морфологик ўзгаришлар SARS-CoV-2 инфекциясида ҳам кузатилса, бу оғир янги коронавирус билан оғриган беморларда қон зардобидидаги тироксин (T_4) ва трийодотиронин (T_3) нинг паст даражаларини тушунтириши мумкин [121;p.95-102.]. SARS-CoV-2 дан вафот этган беморларнинг аутопсиясида турли органларда, шу жумладан қалқонсимон без морфологик ва патологик ўзгаришлар аниқланди [53;p.1091.].

Қалқонсимон без тўқимасини гистоморфологик тузилишини ўрганиш шуни кўрсатадики, касалликнинг диффуз шакли асосан паренхимада аниқ атрофик ўзгаришлар билан бир вақтда стромадаги диффуз склеротик ўзгаришлар, лимфа-плазма хужайралари инфильтрацияси ва унинг тугунли шакли эса эпителияда атрофик ва склеротик ўзгаришлар, ҳамда ноаниқ капсуланинг мавжудлиги билан тавсифланади. Ўрганилаётган патологиянинг фокал шаклида безнинг стромасида турли ўчоқли инфильтратлар мавжудлиги билан ҳарактерланади. Юқорида айтилганларга асосланиб, шуни таъкидлаш керакки, аутоиммун тиреоидит касаллигига хос бўлган гистопатологик ўзгаришлар қалқонсимон безнинг турли қисмларида бир хил даражада намоён бўлмайди. Шундай қилиб, худди шу безнинг бир қисмида аниқланган оғир даражадаги патологик ўзгаришлар бошқа соҳада нисбатан енгилроқ даражадаги шикастланишлар ҳам кузатилиши мумкин. Хулоса қилиб айтганда аутоиммун тиреоидитдаги гистоморфологик ўзгаришлар гетероген ҳарактерлидир [54;p.3-11.,67;p.588-602.,68;p.3-12.,71;p.3-12].

Ультратовуш диагностикаси эндокрин касалликлар диагностикаси учун хавфсиз ва информатсион усулдир. Соғлом ва касал одамларда қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, эутиреоз, гипотиреоз, гипертиреоз ва диффуз токсик бўёқ билан огриган беморларда қалқонсимон без ҳажми жинс ва ёшда сезиларли фарқларга эга эмас.

Топик диагностика нуқтаи назаридан охириги йилларда жадал ривожланиб бораётган радиация диагностикаси усуллари орқали кўпроқ маълумотга эга бўлиш мумкин [9;с.20.,20;с.712.,23;с.108.,30;с.96-99.,33;с.40,110;p.1349-1356]. Шу сабабли, деярли барча маҳаллий ва хорижий замонавий диагностик алгоритмлар бугунги кунда маълум инструментал усулларни ўз ичига олади, улардан энг оммабоп текшириш усули ультратовуш текширувидир [6;с.174.,10;с.369.,44;p.622-39,45;p.1-133].



Бугунги кунда УТТ бутун дунёда, шу қатори Россияда ҳам қалқонсимон без тугунларини аниқлаш учун "олтин стандарт" ҳисобланади [18;с.23-32.]. Ушбу усулнинг афзалликлари субъективизмга қарамай [34;с.159.], бутун дунёда эътироф этилган [41;с.21-27.,66;p.787-03]. Америка Тиреоидлар ассоциацияси

қалқонсимон безда тугун аниқланган ёки унга шубҳа бўлган барча беморларда қалқонсимон без сонографияси ўтказилиши керак деб ҳисоблайди [56;p.1167-1214]. Ультратовуш текшируви нафақат қалқонсимон безнинг топик жойлашган жойини кўриши, балки бошқа этиологияли ўсма шаклланишлари билан дифференциал ташхис қўйиши ва лимфа тугунларида метастазларни аниқлаши мумкин [4;с.33-36.,43;p.63-102.].

Қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви унинг жойлашган ўрни, тузилиши ва ҳажмини баҳолайди [35;с.126-128.]. Кўпгина олимлар қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви орқали унинг меъерий ўлчамларини аниқлашда ёшга нисбатан ёндашиш муаммосини муҳим деб ҳисоблашади [130;p.56-63.]. Бу нафақат фан нуқтаи назаридан асосий балки, амалий аҳамиятга ҳам эгадир, чунки қалқонсимон безнинг турли касалликлари ва ундаги патологик жараёнларни аниқлашнинг асосий кўринишларидан бири бу бутун без ёки бўлаклари ҳажмининг мутлақ ёки нисбий ўзгаришидир. Аммо ҳозирги кунга қадар турли мамлакат олимлари қалқонсимон безнинг ультратовуш ҳажмини баҳолаш мезонлари бўйича бир тўхтамга келишмаган [128;p.56-63.].

Қалқонсимон без ўлчамлари ва ҳажмини аниқлашнинг жуда кўп усуллари мавжуд [103;p.165-171.]. Ультратовуш усули қалқонсимон безни текширишнинг замонавий ва кенг тарқалган усулларида биридир. Blum Manfredнинг (2020) таъкидлашича, қалқонсимон безни ультратовуш текшируви без ҳолати ва унинг патологиясини кўришнинг фойдали, хавфсиз ва иқтисодий жиҳатдан самарали усули ҳисобланади [47;p.4-11].

Қалқонсимон без ҳажмини баҳолашда ультратовуш усули - фойдали, амалий ва хавфсиздир [39;с.72-75.]. Замоновий шифокорнинг кундалик амалиётида қалқонсимон без касалликларига ультратовуш текширувидан фойдаланган ҳолда ташхис қўйиш, меъерий шароитда қалқонсимон безнинг бўлаклари ва умумий ҳажмини аниқлаш мақсадида ташхис жараёнини янада такомиллаштириш учун безнинг анатомик ўзгарувчанлик чегаралари тўғрисидаги маълумотларни яхши ўрганиш жуда муҳимдир. Маҳаллий ва

хорижий олимлар қалқонсимон безнинг ўзига хос хусусиятларининг мавжудлигини тан олишади [18;с.28-32.].

УТТ да қалқонсимон без ҳажми тўғрисида олинган маълумотлар кўп тугунли бўқоқ, тиреоидит ва қалқонсимон без саратони каби бир қатор патофизиологик омилларни баҳолаш учун зарурдир [74;p.2786-2795.].

Тугунли буқоқ билан касалланишнинг йиллик ўсиши ёшларда тахминан 0,1% ни, қарияларда эса бу кўрсаткич 2% га тенг, аёл ва эркаклар орасидаги нисбат 4:1 ни ташкил этади [5;с.43-52.]. Бутун дунёда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бу нафақат КБ патологиянинг ўсиши, балки ташҳис сифатининг яхшиланиши билан ҳам боғлиқ. Ҳозирги вақтда ҳар бир киши қалқонсимон безни текшириш билан бирга бошқа органларни ультратовуш текширувидан ўтказиши мумкин. Бу ҳолат, статистик маълумотларга кўра, сайёрамизнинг ҳар иккинчи аҳолисига қалқонсимон безнинг тугун касаллиги ташҳиси қўйилган ёки сайёрамиздаги одамларнинг 50% дан ортиғида турли ўлчамдаги тугунли аниқланишига сабаб бўлди [122;p.189-218.]. 70-80 ёшдан ошган одамларнинг 80-90% дан ортиғи қалқонсимон безда бир ёки бир нечта тугунларга эга бўлиб, бу тугунларнинг катта қисми яхши сифатли бўлиб, қалқонсимон безнинг барча тугунлари орасида карцинома хавфи 1-10% ни ташкил қилади [24;с.48-53.].

Морфологик хусусиятларига кўра, нодуляр коллоид бўқоқ, фолликуляр аденома, аутоиммун тиреоидитнинг гипертрофик шакли, солитар кисталар, қалқонсимон без саратони каби нозологик шакллар мавжуд. Баъзи тадқиқотларга кўра, нодуляр бўқоқнинг узоқ муддатли мавжудлиги билан фақат дегенератив ўзгаришлар, фиброз, қон билан таъминланишнинг бузилиши, некроз ўчоқлари, кисталар ва кальсификациялар пайдо бўлади, бу эса саратон ўсимтасига айланмасдан, ТТГ рецепторлари фаоллашишига олиб келадиган соматик мутациялар туфайли қалқонсимон безнинг функционал автономиясини шакллантиради [19;с.95-99.].

Бугунги кунда дунёнинг аксарият тиббиёт муассасаларида қалқонсимон без тугунларидан олинган биоптатни цитологик текширишда 2007 йилда АҚШ

Миллий Саратон Институтини конференциясида қабул қилинган The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) классификациясидан фойдаланилади. [105;p.701-713.]. Аста-секинлик билан бу тизим Россияда ҳам жорий этилмоқда [31;c.1824.,32;c.29-34.].

Аксарият тадқиқотчилар таъкидлашича, TBSRTC да цитологнинг хулосаси формуладан келиб чиққан холда б тоифадан бирига тўғри келиши керак ва бу ўз навбатида цитологдан ҳар қандай тор мутахассисликга эга шифокорга тушунарли ва аниқ терминда бўлишни талаб қилади [42;p.174.]. TBSRTC ни қўллаш самарадорлигини баҳолаш цитологик ва гистологик тадқиқотлар ўртасидаги юқори корреляция даражасини ва малигнизацияловчи тугунларга нисбатан цитологик текширишларни яхши башорат қилиш қобилиятини кўрсатди ва специфик хусусияти 93% ни ташкил этди [115;p.1215-1226.].

TIRADS - Thyroid Imaging Reporting and Data System бирламчи тиббий бўғинда жорий этилиши ультратовуш шифокорларига қалқонсимон без тугунларида ИИАБ ўтказиш учун кўрсатмаларни асослаш имконини берди [2;c.33-36., 44;p.632-636.,76;p.138-148.].

TBSRTC - The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Цитологик лабораториялар амалиётига цитологларнинг янада самарали ишлаши учун эффектив шароит яратди [8;c.104., 31;c.18-24.,32;c.29-34.]. УТТ шифокори ва цитологларининг вазифаси қалқонсимон без тугунларини диагностика-даволаш жараёнининг муҳим босқичларидан бири бўлиб, кейинги даволаш этапини танлаш бўйича қарор қабул қилишдан иборатдир [65;p.926-935.]. Аммо диагностика занжирининг бошланғич, асосий ва якуний нуқтаси эндокринологик поликлиникалардир [36;c.71-72.].

Шуни ҳам ёдда тутиш керакки, бир нечта мутахассислар бир хил объектни текшириб, бир хил бўлмаган, баъзан бир бирига қарама-қарши хулосалар берадилар. Бу кўпинча ультратовуш ва цитологик текшириш тасвирларини субъектив баҳолашда содир бўлади. Ортиб бораётган ахборот

миқдори ечимлардан бири эксперт тизимлари ва тизим таҳлили усулларидан фойдаланишдир [15;с.576-584.,17;с.58-63.].

Қалқонсимон без касалликларини ташхислашда ёрдам ёки маслаҳат сифатида бундай тизимлардан фойдаланиш [13;с.25-31,52;р.203-211.,108;р.701-713.,125;р.313-319] аниқ натижаларга эришиш, тўпланган билимларнинг катта миқдоридан фойдаланиш ва тиббиёт ходимларининг малакасини ошириш имконини беради. Эксперт тизимларининг хусусиятлари унумдорлик (қисқа вақт ичида, реал вақтда қарор қабул қилиш) [26;с.112-116.], билимлар базасини тўлдириш қобилияти (муаммоларни ҳал қилишда амалий тажриба тўплаш) [7;с.43-46.], тушуниш учун юқори қулайлик (таклиф этилган ечимнинг ҳақиқийлиги), умумий тушуниладиган тилдаги мулоқот каби қулайликларни беради [98;р.5-17.].

Қалқонсимон без касалликларини ташхислаш учун эксперт тизимларидан фойдаланиш, шубҳасиз, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари учун қизиқиш уйғотади. Физиологлар ва шифокорлар томонидан қалқонсимон безнинг функциясини ўрганиш ва баҳолаш учун биринчи ўринда қалқонсимон без гормонларининг секрециясини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга.

SARS-CoV билан касалланган беморларни нормал қалқонсимон без билан солиштирганда, фолликуляр хужайраларнинг зарарланиши, эпителий деструкцияси, эпителий хужайраларининг кўчиши, фолликуляр хужайралар орасидаги бириктирувчи тўқималарда капиллярларнинг гиперемияси ва бириктирувчи тўқималарда фиброз ривожланиши билан ҳарактерланади. Бироқ, яллиғланиш инфильтрацияси ёки хужайра некрози қайд этилмаган, бу кенг апоптоз SARS-CoV да қалқонсимон безнинг шикастланишига олиб келади деган гипотезани тасдиқлайди [85;р.2576.]. Бугунги кунда УТТ бутун дунёда, шу қатори Россияда ҳам қалқонсимон без тугунларини аниқлаш учун "олтин стандарт" ҳисобланади [2;с.5-13.,20;с.712.]. УТТ да қалқонсимон без ҳажми тўғрисида олинган маълумотлар кўп тугунли бўқоқ, тиреоидит ва қалқонсимон без саратони каби бир қатор патофизиологик омилларни баҳолаш учун зарурдир [74;р.2786-2795.].

Бугунги кунда дунёнинг аксарият тиббиёт муассасаларида қалқонсимон без тугунларидан олинган биоптатни цитологик текширишда 2007 йилда АҚШ Миллий Саратон Институти конференциясида қабул қилинган The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) классификациясидан фойдаланилади. TIRADS - Thyroid Imaging Reporting and Data System бирламчи тиббий бўғинда жорий этилиши ультратовуш шифокорларига қалқонсимон без тугунларида ИИАБ ўтказиш учун кўрсатмаларни асослаш имконини берди [4;с.33-36., 37;с.632-636.,69;p.138-148.].

Чет эл олимларидан томонидан қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликлари ҳатто COVID-19 нинг енгил даражаси билан касалланган беморларда ҳам ривожланганлиги аниқланган. COVID-19 вируси таркибидаги оқсиллар ва инсон тўқималарининг антигенлари ўртасида молекуляр мимикрия мавжудлиги ҳақида далиллар келтирилган. SARS-CoV-2 вируси таркибидаги антигенлар инсон организмидаги турли хил тўқималар, шу жумладан қалқонсимон без тўқимаси билан ҳам билан реакцияга киришиши мумкинлигини аниқланган.

Хулоса қилиб хулоса айтганда, SARS-CoV-2 инфекциясига сезгир беморлар орасида COVID-19 дан кейинги аутоиммун касалликларнинг ривожланиши ёки илгари мавжуд бўлган аутоиммун касалликларни кучайтириши мумкинлигини, бу еса ўз навбатида ушбу беморларда аутоиммун тиреоидит ривожланиш еҳтимоллигини оширади.

Тадқиқотимиз натижасига кўра, қалқонсимон без тўқимасидаги ўзгаришлар ва коронавирус инфекцияси ўртасида боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. Биз олиб борган тадқиқот натижалари чет эллик олимларнинг илмий изланишларига мос келиб, коронавирус инфекциясидан кейин қалқонсимон без аутоиммун касалликлари ривожланиши мумкинлигини акс этди. Шунингдек коронавирус инфекциясидан кейин беморларда анти-ТПО титрининг кўпайиши билан бир вақтнинг ўзида яллиғланиш факторларидан С-реактив оқсил ва ферритин миқдорининг юқори бўлганлиги кузатилди, ҳамда

аутоиммун тиреоидит натижасида ривожланган гипотериоз кўрсаткичи ошганлиги қайд этилган.

II -БОБ. Клиник материаллар тавсифи ва тадқиқот усуллари

2.1. Текширилаётган беморларнинг умумий хусусиятлари

Илмий иш Бухоро давлат тиббиёт институти ва Бухоро вилоят эндокринология диспансери ўртасида олиб борилди. Беморларни танлаш ва текшириш рандомизирланган таҳлил усули билан амалга оширилди. Барча хусусий клиникалар билан Бухоро давлат тиббиёт институти билан ҳамкорликда шартномалар тузилган.

Текширувга жами 186 бемор жалб этилди, улар куйидаги гуруҳларга бўлиб ўрганилди:

2.1. жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши

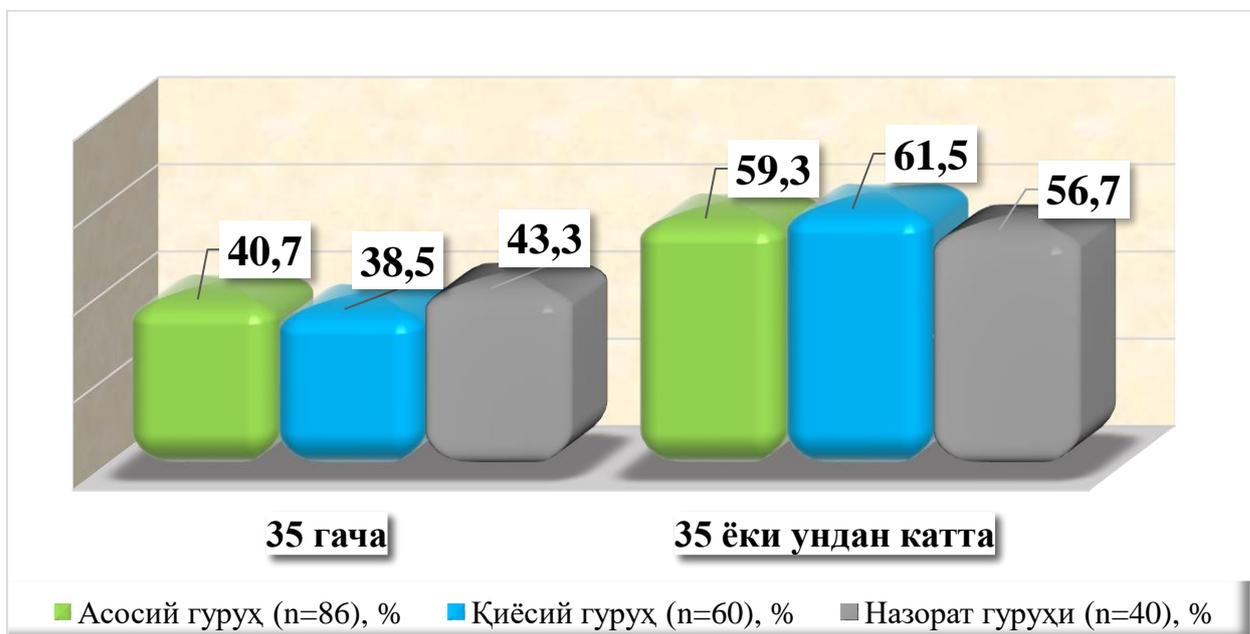
<i>I гуруҳ асосий гуруҳ</i>	<i>II гуруҳ таққослаш гуруҳи</i>	<i>III гуруҳ назорат гуруҳи</i>
Қалқонсимон без касаллиги бўлган Sars-Cov-2 инфекцияси билан касалланганлар	Қалқонсимон без касаллиги бўлмаган Sars-Cov-2 инфекцияси билан касалланганлар	Нисбатан соғлом шахслар
86 нафар	60 нафар	40 нафар

Текширувдан ўтказилган барча беморлар тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма равишда розилик хати олинган.

Текширув талабларига жавоб берадиган махсус ишлаб чиқилган ягона бемор картаси бўйича анамнестик маълумотлар, объектив кўрув, қалқонсимон ҳолатни пальпацияси, гормонал ва умумий клиник-лаборатор текшириш, қон реологияси кўрсаткичлари (коагулограмма, гемотакрит) ва рангли доплерография (ЦДК) билан ультратовуш текшируви хулосаси натижаларини ҳисобга олган ҳолда ўтказилди.

Тадқиқот учун қўшилиш мезонлари сифатида: тадқиқот ўтказиш учун беморнинг розилиги, ёши 18 ёш ва ундан ортик, коронавирус инфекциясини анамнезда ўтказганлиги ёки қон таркибида иммуноглобулин G мавжудлиги ёки коронавирус инфекциясидан сўнг шифохонада даволаниб чиққанлиги ҳақида хулоса мавжудлиги, қалқонсимон без патологияси мавжудлиги бўйича диспансер назоратида туриши ва даволанаётган беморлар киритилди.

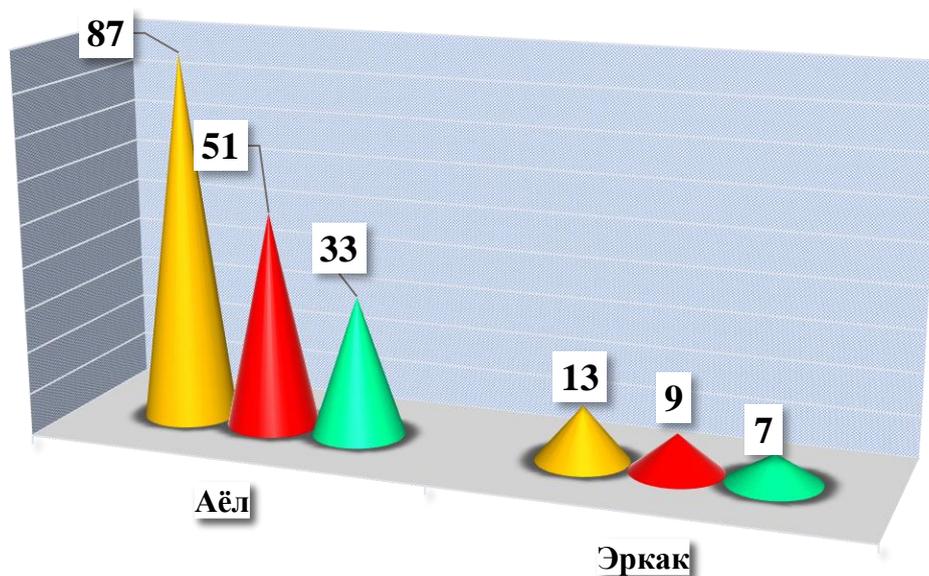
Тадқиқотдан четлаштириш мезонлари: беморнинг тадқиқотнинг ҳар қандай босқичида шифокор билан ҳамкорлик қилишдан бош тортиши, беморнинг бошқа ҳар қандай тадқиқотда иштирок этиши, коронавирус инфекциясига қарши вакцина олганлиги, ўрганилаётган беморларнинг параметрларига таъсир қилиши мумкин бўлган дори-дармонларни тайинлаши ёки ёндош касалликларнинг бўлиши, бошқа сабаблар туфайли келиб чиққан қалқонсимон без патологиялари (дорилар, бошқа турдаги инфекциялар) ҳомиладорлик ва эмизикли аёллар, беморларда онкологик касалликларнинг мавжудлиги.



2.1-расм.Текширилган гуруҳларнинг ёшга нисбатан тақсимоти

Хавф омилларининг ўртача даражалар динамикасини ўрганиш мақсадида текширилган COVID-19 билан касалланган беморлар ёши ва жинси бўйича таҳлили олиб борилди. Таҳлил натижаларига кўра тадқиқотга жалб қилинган

беморларнинг ўртача ёши асосий гуруҳда $47,5 \pm 3,12$, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $42,6 \pm 2,72$ ташкил этди (2.2-расм).



■ Асосий гуруҳ (n=86), % ■ Қиёсий гуруҳ (n=60), % ■ Назорат гуруҳ (n=40), %

2.2-расм.Текширилган гуруҳларнинг жинсга нисбатан тақсимооти

Текшурувга жалб этилган жами 186 нафар беморнинг 27 нафари (14,5%) эркак, 159 нафари (85,5%) аёл кишини ташкил этди. Асосий гуруҳда эркак ва аёллар сони 11 (13%) ва 75 нафар (87%) ни, қиёсий гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 9 (15%) ва 51 (85%) нафардан иборат. Назорат гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткич мос равишда 7 (17,5%) ва 33 (82,5%) нафарни ташкил этди (2.2-расм).

Текширишга жалб этилган беморлар орасида аёллар кўп фоизни ташкил этганининг асосий сабаби касаллик белгилари билан айнан аёллар муружаат килиб келишди. Қалқонсимон без дисфункциясининг аёллар орасида кўп учрашига сабаб, аёллар организмидаги гормонлар ҳолати ва метаболик активлик хусусиятига боғлиқ. Бухоро вилояти эндемик зона рўйхатига кирганлиги, йод танқислиги кузатилганлиги сабабли аёллар организмида гормонал ўзгаришлар, яъни препубертат ва пубертат давр, ҳомиладорлик, лактация, климактерик даврларда йодга бўлган эҳтиёжнинг кучайиши сабабли қалқонсимон без функциянинг пасайиши аёллар орасида кўп учраши характерлидир.

ТЕКШИРУВ ДИЗАЙНИ

186 беморни клиник ва инструментал текшириш

Асосий гуруҳ, қалқонсимон безда касаллиги бўлган Sars-Cov-2 билан зарарланган 86 нафар бемор.

Таққослаш гуруҳи, қалқонсимон без касаллиги бўлмаган Sars-Cov-2 билан зарарланган 60 нафар бемор.

Назорат гуруҳи – 40 нафар нисбатан соғлом одамлар

Лаборатор текширувлар

- Қон умумий таҳлили;
- қон биохимик таҳлили;
- қон коагулограммаси;
- қалқонсимон без гормонлари

Ультратовуш

- Қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви
- Қалқонсимон безнинг ўлчамлари;
- Қалқонсимон безнинг ҳажми;
- эхогенлик;
- эхоструктура
- қалқонсимон безнинг контурлари;
- Энг яқин лимфа тугунларининг ҳолати;
- ҚБ тугунлари (TIRADS бўйича)

Ультратовушли рангли доплерография

Қалқонсимон безнинг васкуляризация хусусияти

2.2 Тадқиқот усуллари

Беморлар функционал-лаборатор, ультратовушли анатомия усулларидан фойдаланган ҳолда кенг қамровли клиник ва лаборатория текширувидан ўтказилди.

2.2.1. Клиник тадқиқот усуллари

Тадқиқот давомида барча беморлардан бир қатор лаборатория усуллари (клиник, лаборатория, инструментал ва ультратовушли анатомик ўзгаришлар) ўтказилди. Бухоро вилоят эндокринология диспансерининг (бош врач Ш.М.Нарзиев) лабораториясида умум қабул этилган усуллар бўйича комплекс лаборатория диагностика ишлари олиб борилди.

Тадқиқотда қўлланиладиган клиник текшириш усулларига қуйидагилар киради: анамнезни йиғиш, умумий текшириш, тўлиқ клиник ва лаборатория текшируви. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларнинг анамнез маълумотларини таҳлил қилиш ва кузатишлари асосида баҳоланди. Ҳар бир бемор учун махсус ишлаб чиқилган "Текшириш картаси" тўлдирилиб, унга ҳар бир беморнинг кузатув маълумотлари ва текшириш натижалари киритилди.



Барча беморларда антропометрик кўрсаткичлар баҳоланди: бўй-вазн, ТВИ- тана вазни индекси Кетле формуласи бўйича ҳисобланди, яъни $TBI =$

кг/м² вазн(кг)/бўй (м²). ТВИ га мувофиқ (ЖССТ 1997 йил таснифига кўра) кўйидагиларни ажратиб олдик: меъёрдаги тана вазни 18 – 24.9 кг/м², ортиқча тана вазни 25-29.9 кг/м², семизлик I-даража ТВИ 30-34.9 кг/м², семизлик II – даража ТВИ 35 – 39.9 кг /м², семизлик III-даража ТВИ ≥ 40кг/м².

$$ТВИ = \frac{\text{вазн(кг)}}{\text{бўй (м}^2\text{)}}.$$

2.2.2. Лаборатория тадқиқот усуллари.

Қабул давомида беморлар умумий клиник текширув олиб борилди, улар HEMOLUX-19 MINDRAY CO, LTD (CHINA) гемолитик анализатори ёрдамида лаборатор кўрсаткичлар (лейкоцитлар, лимфоцитлар, эритроцитлар, гемоглобин, ранг кўрсаткич, тромбоцит, ферритин, қон ивиш вақти) аниқланган ҳолда умумий қон таҳлили ўтказилди. Бундан ташқари қон ковушқоқлигини аниқлаш мақсадида коагулограмма таҳлили ҳам олиб борилди.

	Протромбин индекси, %	Фибриноген, г/л	АЧТВ, с	Д-димер, нг/мл	С – реактив оқсил, мг/л
Норма	80-120	2-4	25,4-36.9	0-250	0-5,0

Қалқонсимон без гормонлари даражасини аниқлаш учун веноз қон олинади. Қон топшириш оч қоринга амалга оширилиши керак. Таҳлил қилишдан таҳминан икки кун олдин стероид препаратлари ва қалқонсимон без гормонларни қўллашни бекор қилиш керак. Чунки уларнинг баъзилари тадқиқот натижаларига таъсир кўрсатиши мумкин. Гормонал текширувлар эса “Гормония” хусусий клиникасида (шифокор – Б.А. Саноев) ўтказилди.

	ТТГ	эркин Т ₄	анти-ТПО
Норма	0.27-4.0 мМЕ\л	0.8-2.2 нг\дл	0-34 МЕ\мл

оширилди. Датчик бўйиннинг олд юзасига кўндаланг қилиб ўрнатиб, сўнгра қалқонсимон без текшируви ўтказилди.

Ультратовуш ёрдамида қалқонсимон безнинг шакли, унинг контурлари ва ўлчамлари баҳоланди. Ўлчовлар максимал қиймат бўйича узунлик, кенглик ва қалинлик ҳар бир бўлак ва истмус учун ўтказилди. Қалқонсимон безнинг умумий ҳажми қуйидаги формула бўйича ҳисоблаб чиқилган (J. Brunn (1981) формуласи.):

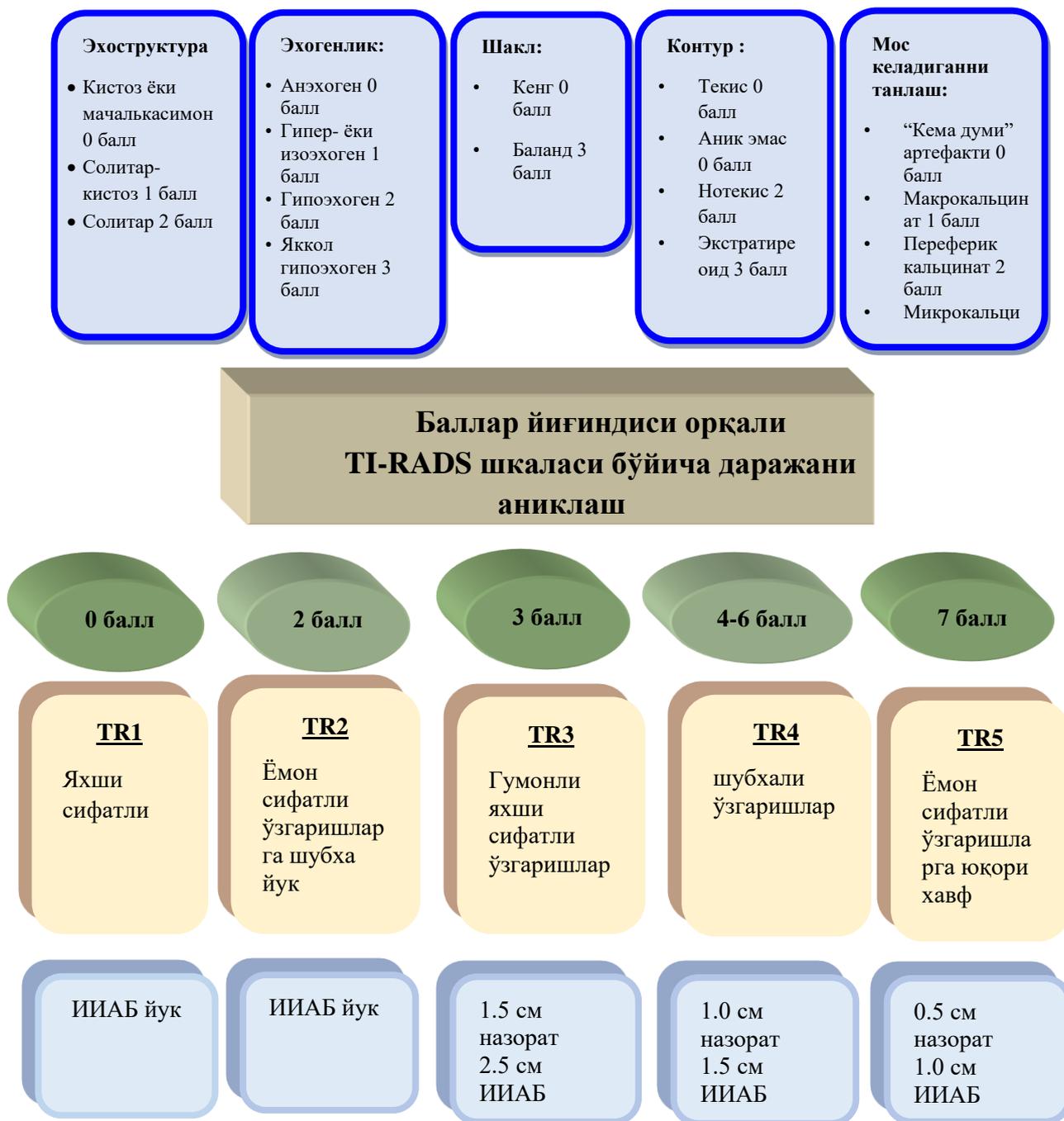
$$P = A \times B \times C \times 0,479$$

- ✓ А - бўлак узунлиги (баландлиги)
- ✓ Б - кенглиги
- ✓ С - бўлак қалинлиги
- ✓ 0,479 – эллипсоид шакл ҳажми ҳисоблаш учун тузатиш коэффициенти.

Қалқонсимон безда тугунларнинг мавжудлиги, уларнинг сони ва жойлашиши бўлақлар ва сегментлар бўйича аниқланди. Қалқонсимон без тугунларининг тавсифини таҳлил қилиш TIRADS тизимини яратувчилар томонидан тавсия этилган сифат мезонлари бўйича амалга оширилди: тугуннинг шакли (юмалоқ, овал, тартибсиз), тугуннинг жойлашиши (бўлак, сегмент), эхогенлик (анэхоген, гипоэхоген, изоэхоген, гиперэхоген), структура (гомоген, гетероген), тугундаги кальцификациялар мавжудлиги (уларнинг ҳажми, акустик соянинг мавжудлиги), "halo" ҳалқанинг мавжудлиги, кучайган дорзал сигнал эффекти, суюқ компонентнинг мавжудлиги, контурлар (аниқ, ноаниқ), чегаралар (текис, нотекис), тугуннинг васкуляризацияси, маҳаллий лимфа тугунларининг ўзгаришлар.

TIRADS - *Thyroid Imaging Reporting and Data System* бирламчи тиббий бўғинда жорий этилиши ультратовуш шифокорларига қалқонсимон без тугунларида ИИАБ ўтказиш учун кўрсатмаларни асослаш имконини берди.

TI-RADS таснифи ва балл тизими



2.3-расм. TIRADS -Thyroid Imaging Reporting and Data System. E.Horvath (2009)

Система 2009- йил Horvath ва бошқалар томонидан ишлаб чиқилган бўлиб (3), Jin Kwark ва бошқалар (4) томонидан ўзгартиришлар киритилган.

2.2-жадвал

Қалқонсимон без тугунидаги ультратовуш белгиларига асосланган ингичка игнали аспирацион пункцион биопсияга кўрсатма

<i>ҚБ тугунидаги ультратовуш белгилари</i>	<i>Ёмон сифатлига шубҳа</i>	<i>TI-RADS шкаласи</i>	<i>ИАПБ га кўрсатма</i>
--	-----------------------------	------------------------	-------------------------

		<i>бўйича категория</i>	
ҚБ ультратовуш белгилари нормал	0%	TI-RADS 1	Йук
<ul style="list-style-type: none"> • Одий киста • Кўп камерали киста • Чегараланган макрокальцификатлар • АИТ, сохта тугун • Ўткир ости тиреоидит • Спонгиоформ тугун 	0% (яхши сифатли ўзгаришлар)	TI-RADS 2	Йук, 1 йилда бир марта УТТ
<ul style="list-style-type: none"> • Овал форма • Контурлари текис • Изо- ёки гиперэхогенлик 	0.25% (яхши сифатли ўзгаришларга гумон)	TI-RADS 3	Тугун 2 смдан юқори бўлганда ИИАБ, 1 йилда бир марта УТТ
<ul style="list-style-type: none"> • Овал форма • Контурлари текис • Сезиларли гипоехогенлик 	6% (шубхали ўзгаришлар, ёмон сифатли ўзгаришларга паст хавф)	TI-RADS 4A	Тугун 1,5 смдан юқори бўлганда ИИАБ, назорат
Ёмон сифатлилик 1 ёки 2 та белгилари: <ul style="list-style-type: none"> • Нотўғри форма • Нотекис контур • Яққол гипоехогенлик • Микрокальцинат • Қаттиқлашган тугун 	69% (шубхали ўзгаришлар, ёмон сифатли ўзгаришларга юқори хавф)	TI-RADS 4B	Тугун 1,0 смдан юқори бўлганда ИИАБ
Ёмон сифатлилик 3 ёки 5 та белгилари ёки метастатик лимфаденопатия	100%	TI-RADS 5	ИИАБ қатъий кўрсатма

American College of Radiology (ACP) томонидан ишлаб чиқилган TIRADS классификацияси қалқонсимон безда тугунли буқоқ ташхиси қўйилган беморларда кейинги тактикани танлаш мақсадида қўлланилаган. 2017 йилда қалқонсимон бездаги ўзгаришларни баҳолаш учун стандартлаштирилган шкала (ACP TIRADS шкаласи), аспирацион биопсия (АБ) ва такрорий тадқиқотларни ўтказиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди.

Қалқонсимон бездаги тугун хусусиятини билиш мақсадида 2.2-жадвалда келтирилган кўрсатмалар асосида ИИАБ (ингичка игнали

аспирацион биопсия) орқали биоптат олинади ва халқаро 2007 йилда АҚШ Миллий Саратон Институти конференциясида қабул қилинган The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) классификациясидан фойдаланилган ҳолда якуний ташхис қуйилиб даво чоралари ишлаб чиқилади.

TIRADS таснифи ва балл тизими.

TIRADS сонографик таснифи қуйидагиларни ажратиб туради:

- ❖ TIRADS 1: 0 балл - нормал қалқонсимон без.
- ❖ TIRADS 2: 2 балл - қалқонсимон безда яхши сифатли ўзгаришлар.
- ❖ TIRADS 3: 3 балл - қалқонсимон бездаги нисбатан яхши сифатли ўзгаришлар.
- ❖ TIRADS 4: 4-6 балл - қалқонсимон бездаги ёмон сифатли ўзгаришларга шубҳа мавжуд. Бу гуруҳ хавф ўсиш даражасига қараб 4а, 4б, 4с га бўлинади.
- ❖ TIRADS 5: 7 балл ёки ундан юқори - қалқонсимон бездаги хавфли ўзгаришлар (ёмон сифатли ўзгаришлар эҳтимолиги 80% дан ортиқ).
- ❖ TIRADS 6 - олинган биоптат ёмон сифатли эканлигини исботлайди.

TIRADS 2– малигнизация хавфи 0% бўлган гуруҳ.

- ✓ Вазкуляризацияланмаган анэхоген тугунлар (1-тоифали коллоид тугун).
- ✓ васкуляризацияланган гетероэхоген кенгаймайдиган периферик галога эга капсуласиз тугунлар (2-тоифали коллоид тугун).
- ✓ изоэхоген ёки гетероэхоген, капсуласиз, кенгайган ва васкуляризацияланган тугунлар (3-тоифали коллоид тугун).

TIRADS 3- Гиперэхоген, изоэхоген, гипоэхоген, қисман капсулаланган ва периферик васкуляризацияланган тугун, кўпинча Ҳашимото тиреоидити фонида кўринади. Ўзгартирилган TI-RADS 3 таснифида қалқонсимон бездаги нисбатан яхши сифатли ўзгаришлар, малигнизация хавфи 5% дан кам.

TIRADS 4 va TIRADS 5 - категориядаги ўзгаришлар ёмон сифатли жараёнга характерли бўлган бешта сонографик хусусиятларига асосланиб фарқланади.

- ✓ Қаттиқ (солидный) компонент
- ✓ Яққол гипоехоген тугун
- ✓ Майда бўлакли ва нотекис контурлар
- ✓ Микрокальцинатлар
- ✓ Узунлиги кенглигидан камроқ (юмалоқ ва тик).

TIRADS 4 va TIRADS 5 кичик таснифи – гуруҳ ва хусусиятлар сони.

- TIRADS 4a - 1 белги (малигнизация хавфи 5-10%.)
- TIRADS 4b - 2 белги (малигнизация хавфи 10-80%.)
- TIRADS 4c - 3 ёки 4 белги (малигнизация хавфи 10-80%.)
- TIRADS 5 - 5 белгилари (малигнизация хавфи 80%дан ортиқ.)

2.2.4. Морфологик диагностика усуллари.

Қалқонсимон без тугунлари мавжуд бўлган барча беморларга ингичка ингали пункцион биопсия ўтказилди. Хельсинск декларациясига кўра, манипуляциядан олдин ҳар бир беморга тадқиқот мақсади, аралашув техникаси тушунтирилди, процедура давомида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар ҳақида маълумот берилди ва ИИАБ учун хабардор қилинганлиги тўғрисида розилик хати олинди.

Бемор чалқанча ётқизилган ва елкалари остида валик кўйилиб, боши орқага ташланган ҳолатда эди. 21 G игна ёрдамида «free-hand» техникаси қўлланилди. ИИАБ да игна учининг жойлашиши ва ҳаракатини назорат қилиш учун ультратовуш текшируви назорати остида олиб борилди. Игна учининг ҳаракати мониторда баҳоланди. Олинган биоптат буюм ойнасига нозик бир қатламда суртилди. Биоптат фиксацияланиб, Романовский ва Папаниколау усулида бўялди, кейинги босқичда ёруғлик микроскопи ёрдамида баҳоланди.

Материални баҳолаш камида 6 та хужайра кластерида (камида 10 та хужайра) амалга оширилди. Текшириш учун материал етарли миқдорда олингандан сўнг, ИИАБ самарали бажарилган деб ҳисобланади. Маълумотга эга бўлмаган (етарли даражада эмас) материал олингандан сўнг, клиник ва ультратовуш маълумотлари ҳамда, цитологик тадқиқот натижалари ўртасида сезиларли тафовут бўлган ҳолларда ИИАБ қайта ўтказилди.

Олинган материални ўрганиш Вилоят Онкология диспансерининг цитологик лабораториясида амалга оширилди. Цитологик текширув натижалари патологик мезонларнинг халқаро цитологик таснифига мувофиқ тузилган TBSRTC оркали баҳоланди:

2009 йилда Bethesda таснифи биринчи марта клиник амалиётга тадбиқ этилди ва 2010 йилда расман нашр этилди, бу мутахассисларга қалқонсимон без тугунларининг (ҚБ ИИАБ) ингичка игнали аспирацион биопсияси натижалари учун цитологик мезонларни стандартлаштиришга имкон берди. 2023 йилда *Thyroid* журналида ИИАБ учун цитологик топилмалар таснифининг учинчи янгиланишини тақдим этилди (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology или TBSRTC).

Диагностик критерийлар	Хавф (%)	Тактика
Ноинформатив	1-4	Такрорий ИИАБ
Яхши сифатли	0-3	Кузатув
Номаълум аҳамиятли атипия	5-15	Такрорий ИИАБ
Фолликуляр неоплазия	15-30	Операция
Карциномага шубҳа	60-75	Операция
Карцинома	97-99	Операция

2.3-расм. Қалқонсимон без цитопатологияси учун Bethesda тасниф тизими (TBSRTC)

Асосий ўзгаришлар диагностика критерийларни бирлаштириш ва ўсманинг малигнизацияланиш хавфи тўғрисидаги маълумотларни янгилаш билан боғлиқ.

Барча пункцион материалларини 6 та ягона диагностика тоифасига бўлиш тавсия этилди, уларнинг ҳар бири учун тегишли диагностика мезонлари, ёмон сифатли ўсмага хавфи ва беморларни олиб бориш алгоритми берилган. Янгиланган классификацияда олти тоифанинг ҳар бири учун ёмон сифатли ўсманинг ўртача ривожланиш хавфи кўшилди, ҳамда "номаълум аҳамиятли атипия" ни иккита кичик гуруҳга (ядро атипиясининг мавжудлиги ёки йўқлиги) қисқартирилди.

Bethesda таснифининг учинчи нашридаги муҳим ўзгаришлар қаторида, хосилаларни визуализация қилиш натижаларига, молекуляр тадқиқотлар доирасини кенгайтиришга, шунингдек, болаларда қалқонсимон без касалликларини аниқлаш ва неоплазмаларнинг малигнизацияланиш хавфи, ҳамда уларни бошқариш алгоритмларига оид алоҳида бобларнинг пайдо бўлганлигини таъкидлаш керак.

2.3. Натижаларни статистик ишлаш

Бирламчи маълумотларни қайта ишлаш Microsoft Excel 2019 маълумотлар базасида IBM® SPSS Statistics 26.0.0 дастурлари тўпламидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Миқдорий маълумотлар қуйидагича ифодаланган: ўртача (M) ± стандарт оғиш ($СД$). Студентнинг Т-мезони (параметрик тақсимот билан) тақсимот турига қараб доимий қийматлардаги фарқларнинг статистик аҳамиятини аниқлаш учун ишлатилган.

Гуруҳ таққослашларда фарқларнинг аҳамияти баҳоланди; гуруҳларда ўрганилаётган хусусиятларнинг тарқалиш частотасидаги фарқларнинг

ишончилиги Фишернинг аниқ мезонининг икки томонлама версияси билан аниқланди.

Таққосланган қийматларнинг ишончилиги (p). χ^2 мезонидан фойдаланган ҳолда факториаллар жадвалидан аниқланган, Холден формуласи ёрдамида ҳисобланган: $\chi^2 = W y^2$ бир эркинлик даражасини ҳисобга олган ҳолда $-df=1$, бунда трансформациядан кейин яқуний формула қуйидаги шаклни олади:

$$\chi^2 = \frac{\left[\frac{((a+0.5)x(d+0.5))^2}{(b+0.5)x(c+0.5)} \right]}{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Агар а,б,с,д қийматларининг камида биттаси 1 га тенг бўлса, генлар ва гаплотипларнинг пайдо бўлиш частотасидаги фарқларнинг ишончилиги намуна олишнинг узлуксизлиги учун Йейтс тузатиши билан χ^2 ёрдамида ҳисобланади:

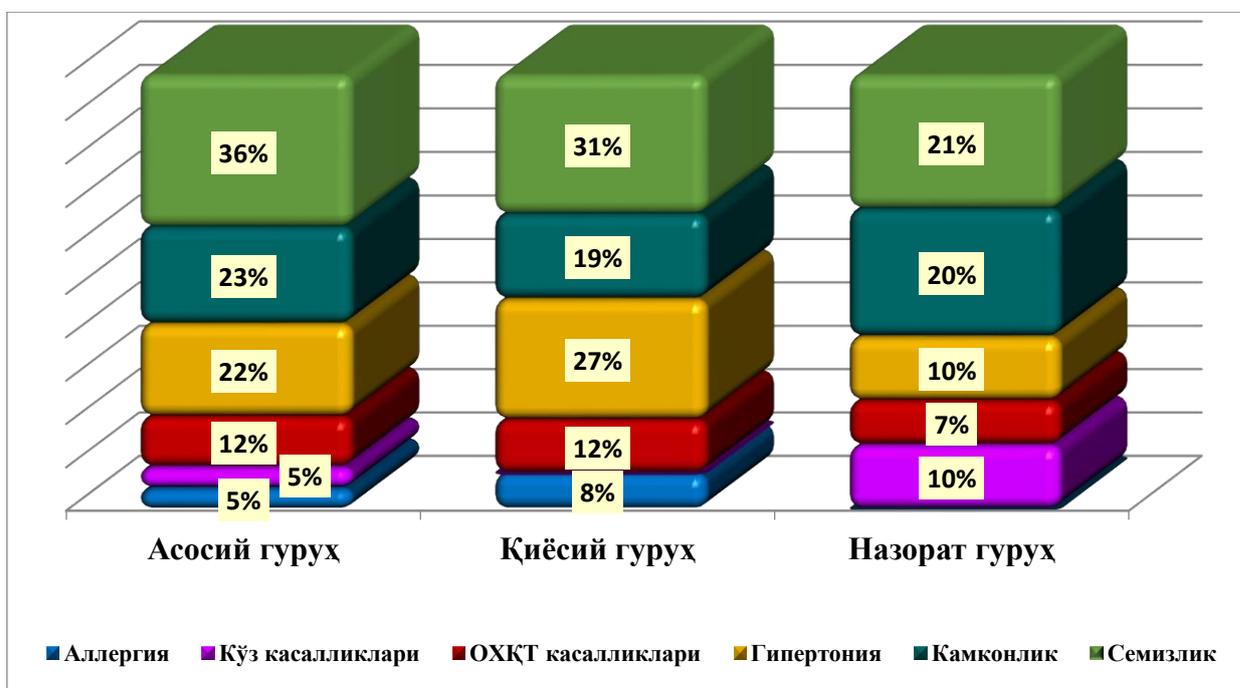
$$\chi^2 = \frac{(axb + bxc)^2 \cdot xN}{(a+b)x(c+d)x(a+c)x(b+d)}$$

3.841 дан юқори бўлган χ^2 қиймати (бу $p < 0.05$ га мос келади), таққосланган гуруҳлардаги частота хусусиятлари ўртасидаги ишончли фарқнинг кўрсаткичи сифатида ўрганилмоқда. Корреляцион таҳлил Пирсон усуллари ёрдамида амалга оширилди (r).

III БОБ. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ БЎЙИЧА ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

3.1. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда асосий клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари

Коронавирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон без патологияси ривожланган беморларда диагностика тадбирлари таркибида клиник текширув самарадорлигини ўрганиш учун клиник тадқиқот ўтказилди. Шундай қилиб, беморларни текшириш режасига мувофиқ, урта тадқиқот гуруҳи аниқланди ва улардаги натижалар ўзаро солиштирилди.



3.1.1 – расм. Текширилган гуруҳларда соматик касалликлар таҳлили

Текширилган гуруҳлардаги беморларда асосий анамнестик кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари статистик жиҳатдан тасдиқланган айрим таққосланадиган белгиларда сезиларли фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Соматик касалликлар таҳлилида асосан 51,6 % ортиқча тана вазни ва семизлик 1 даража, 38,4 % эса 2 ва 3 даражадаги семизлик асосий гуруҳда аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар қиёсий гуруҳида ҳам 2 ва 3 даражали семизлик деярли тенг эди (35%). Назорат гуруҳида эса 2 ва 3 даражадаги семизлик

асосий ва қиёсий гуруҳига нисбатан 2,4 ва 2,1 маротаба кам учрагани аниқланди ($P < 0,001$).

Бундан ташқари барча текширилган беморларда сурункали камқонлик ва гипертония каби ҳолатлар қайд этилган. Аммо ушбу соматик касалликлар ҳар уччала гуруҳда ҳам бир ҳилда аниқланганлиги сабабли статистик аҳамиятга эга эмас эди ($P > 0,5$).

Асосий, қиёсий ва назорат гуруҳлари беморлари ўртасида ўтказилган асосий клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари олиб борилди (3.1.1-жадвал).

3.1.1-жадвал.

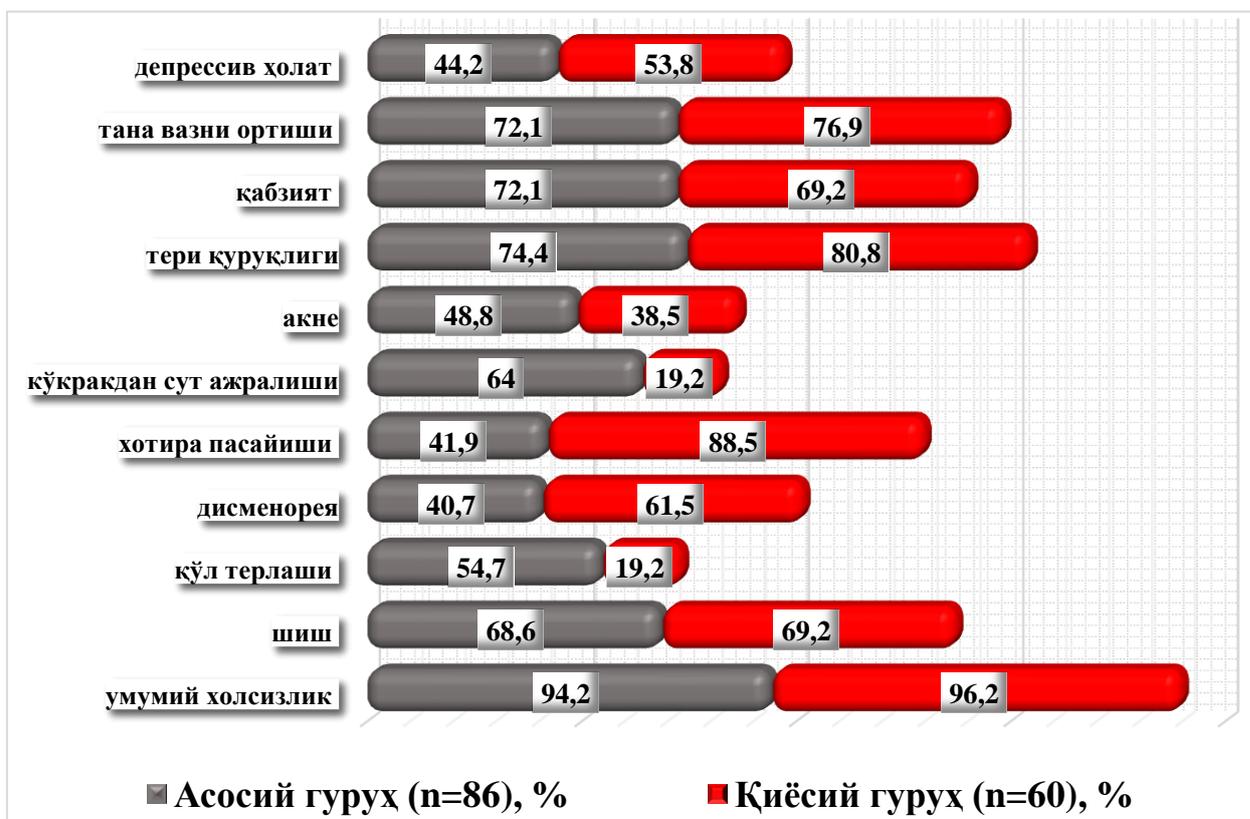
Асосий, қиёсий ва назорат гуруҳ беморлари асосий клиник кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=86)	Қиёсий гуруҳи (n=60)	Назорат гуруҳи (n=40)	P
		M± m	M± m	M± m	
1	Пульс	74,4±0,7	71,7±1,7	73,0±1,0	>0,1
2	Систолик қон босими	119,2±2,1	120,0±4,7	120,6±5,4	>0,5
3	Диастолик қон босими	76,0±1,4	75,0±2,6	78,1±3,8	>0,5
4	Бўйи	160,4±1,1	160,4±2,2	160,7±0,7	>0,5
5	Тана вазни	71,8±1,8	71,9±3,9	66,7±2,3	>0,5
6	ТМИ	27,0±0,7	24,6±2,0	25,2±1,3	>0,2

Эслатма: P - Стьюдент критерийсига кўра, таққосланган гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти

Тадқиқотга жалб этилган ҳар уччала гуруҳдаги беморларга пульс, ҚБ ва ТМИ кўрсаткичлар солиштирилганда, пульс ва ҚБ кўрсаткичлар таҳлилида барча гуруҳ беморларида деярли бир ҳил сонлар қайд этилди ($P > 0,5$; $P > 0,2$; $P > 0,1$). Аммо тана вазни ва ТМИ кўрсаткичлари назорат гуруҳига караганда, асосий ва қиёсий гуруҳларда юқори бўлиб, лекин норма чегарасидан юқори эмас эди.

Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларда асосий клиник белгилари қиёсий тавсифлари (3.1.2-жадвал) таққосланганда айримларида сезиларли фарқларни кўрсатди.



3.1.2-расм. Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги клиник белгиларининг қиёсий тавсифи

Клиник тадқиқотга жалб этилган асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида умумий холсизлик ва иш қобилиятининг пасайиши (94,2% ва 96,2%), шиш (68,6% ва 69,2%), соч тўкилиши (58,1% ва 46,2%), тери қуруқлиги (74,4% ва 80,8%), совуқ қотиш (57% ва 69,2%), брадикардия (69,8% ва 61,5%), қабзият (72,1% ва 69,2%), тана вазни ортиши (72,1% ва 76,9%), депрессив ҳолат (44,2% ва 53,8%) ва кўзгалувчанлик (46,5% ва 50%) ташкил этди.

Юқоридаги клиник белгилар ҳар иккала гуруҳда ҳам деярли бир хил кўрсаткичларни кайд этди, аммо қиёсий гуруҳдаги беморлар учун ҳайз циклидаги бузилишлар 1,5 марта (40,7% ва 61,5%), хотира пасайиши ($\chi^2=17,39$; $P<0,001$) 2,04 марта (41,9% ва 85,5%) ва бўғилиш ҳисси ($\chi^2=16,99$; $P<0,001$) 2,4 марта (31,4% ва 76,9%) кўпроқ характерли хусусият бўлди. Қиёсий гуруҳидаги беморларга нисбатан асосий гуруҳдаги беморларда

кўкракдан сут келиши 3,3 марта (64% ва 19,2%) ва акне 1,25 марта (48,5% ва 38,5%) юқорилиги кузатилди ($\chi^2=16,05$; $P<0,001$).

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда асосий клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари кўплаб таққосланаётган белгиларда сезиларли фарқларни кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги беморлар назорат гуруҳидаги беморларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда тез-тез учрайдиган аломатлар кўйидагилардан иборат эди: умумий шиш ($\chi^2=11,48$; $P<0,01$), тил катталашishi (тилда тишларнинг изи бўлиши, тилнинг караш билан қопланганлиги ҳамда талаффузда қийинлашиш пайдо бўлгани) ($\chi^2=8,94$; $P<0,01$), қўлларнинг терлаши ($\chi^2=19,92$; $P<0,001$), аёлларда ҳайз циклининг бузилиши ($\chi^2=4,42$; $P<0,05$), кўкракдан сут келиши ($\chi^2=8,94$; $P<0,01$) каби клиник белгилар устунлик қилди.

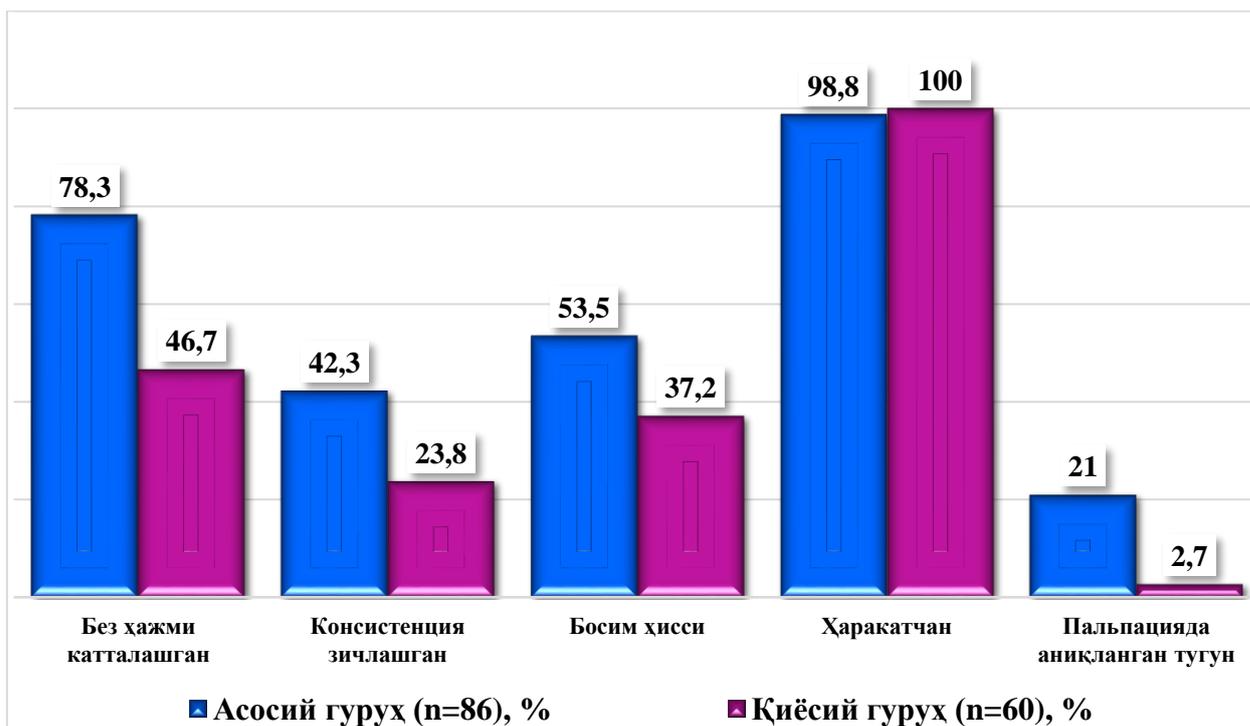
Қиёсий ва назорат гуруҳидаги беморларда асосий клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари натижасига кўра, таққосланаётган кўплаб хусусиятларда фарқларни кўрсатди. Қиёсий гуруҳдаги беморлар назорат гуруҳидаги беморларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда кўйидаги симптомлар тез-тез учрайди: умумий шиш ($\chi^2=7,18$; $P<0,01$), тил катталашishi ($\chi^2=12,37$; $P<0,001$), вазн ортиши ($\chi^2=7,75$; $P<0,01$), бўғилиш ҳисси ($\chi^2=9,13$; $P<0,01$).

Текширув натижаларига кўра, беморларнинг юқори фоизларида қалқонсимон без функциясининг пасайиши клиник белгилари устунлик кўрсатди. Коронавирус инфекциясидан кейин қалқонсимон без патологияси ривожланганлиги билан бевосита боғлиқ бўлган шикоятлар устунлик қилмай анамнездан маълум бўлишича, беморлар кўпинча қалқонсимон безнинг аллақачон аниқланган патологияси билан мурожаат қилишди.

Хулоса қилиб айтганда, беморларнинг шикоятлари асосан эндокринологик, психо-эмоционал ва неврологик касалликларини акс эттиради.

Қалқонсимон без ҳолати пальпация йўли билан баҳоланди. Пальпация пайтида қалқонсимон безнинг зичлиги, эластиклиги, силжиши, ютиш пайтида ҳаракатчанлиги ва тугунлар мавжудлиги аниқланди. Қалқонсимон без тугунларини аниқлашда уларнинг ҳажми ва жойлашуви баҳоланди. Бўйиннинг маҳаллий лимфа тугунлари ҳам пальпация орқали текширилади.

Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларда қалқонсимон безни пальпация текшируви натижалари қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики (3.1.3-расм), асосий гуруҳдаги беморларда қиёсий гуруҳдаги беморларга нисбатан қалқонсимон безнинг катталашини ҳолати 1,6 мартага ($\chi^2=6,25$; $P<0,05$) устунлик қилган, пальпация орқали аниқланган тугунлар 7,8 мартага ($\chi^2=28,58$; $P<0,001$) ва қалқонсимон без зич консистенция 1,8 мартага ($\chi^2=5,95$; $P<0,05$) кўп учраганлиги аниқланган.



3.1.3-расм. Гуруҳларда қалқонсимон безни пальпация қилишининг қиёсий тавсифи

Аммо ушбу объектив белгилар асосий гуруҳда, яъни ҚБ патологияси мавжуд беморларда коронавирус инфекциясини ўтказган кейин патологик жараён авж олганини яна бир бор исботлаб беради. ҚБ пальпациясида без ҳаракатчанлигида ва ҳажмида ҳар иккала гуруҳда сезиларли фарк топилмади.

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда қалқонсимон без пальпация текшируви натижаларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики (3.1.2-жадвал), асосий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан қалқонсимон безнинг катталашishi ҳоллари устунлик қилган ($\chi^2=28,58$; $P<0,001$), пальпация орқали аниқланган тугунлар ҳам сезиларли даражада кўп ($\chi^2=6,25$; $P<0,05$) ва қалқонсимон без зич консистенцияга эга ($\chi^2=5,95$; $P<0,05$), пальпацияда босим ҳисси ($\chi^2=17,24$; $P<0,001$) ва ҳаракатчанлиги сақланган.

3.1.2-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида қалқонсимон безни пальпация қилишнинг қиёсий тавсифи

Белгилар	Асосий гуруҳ (n=86), %	Қиёсий гуруҳ (n=60), %	Назорат гуруҳи (n=40), %	χ^2	P
Катталашган	91,9	96,2	46,7	28,58	<0,001
Катталашмаган	7,0	3,8	53,3	31,10	<0,001
Пальпацияда аниқланадиган тугун	29,1	19,2	6,7	6,25	0,012
Консистенция юмшок	76,7	57,7	96,7	5,95	0,015
Консистенция каттик	23,3	42,3	3,3	5,95	0,015
Пальпацияда босим ҳисси	53,5	50,0	10,0	17,24	<0,001
Ҳаракатчанлиги бор	98,8	100,0	90,0	5,22	0,022
Ҳаракатчанлиги йўқ	1,2	0,0	6,7	2,67	0,102

Эслатма: χ^2 , P – таққосланаётган гуруҳлар Пирсон мезони бўйича кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги

Қиёсий ва назорат гуруҳидаги беморларда қалқонсимон безни пальпация текшируви натижаларининг қиёсий таҳлили ўтказилганда, қиёсий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан қалқонсимон безнинг катталашуви ($\chi^2=16,13$; $P<0,001$), қалқонсимон без консистенция зич ($\chi^2=12,57$; $P<0,001$) ва пальпацияда босим ҳисси ($\chi^2=10,92$; $P=0,001$) каби

белгилар устун эканлигини кўрсатди. Ушбу объектив белгилар асосида соғлом аҳоли орасида коронавирус инфекциясидан сўнг ҳам қалқонсимон безда аутоиммун жараён ривожланганлигини тахмин килиш мумкин.

Шундай қилиб, ҚБ патологияси мавжуд ҳамда нисбатан соғлом короновирус ўтказган беморларнинг клиник белгилар тахлили шуни кўрсатдики, соматик касалликлар, антропометрик кўрсаткичлар ва гемодинамик кўрсаткичлар тахлили статистик ахамиятга эга бўлмади, яъни текширилган гуруҳлар орасида кўрсаткичлар деярли бир ҳил бўлди. Аммо қалқонсимон без пальпацияси ва бемор шикоятлари тахлили натижасида асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан қалқонсимон без ҳажмининг катталаниши ($\chi^2=28,58$; $P<0,001$), пальпацияда аниқланадиган қалқонсимон безда тугунлари ҳам сезиларли даражада кўп ($\chi^2=6,25$; $P<0,05$), қалқонсимон без зич консистенцияга эга эканлиги, пальпацияда босим ҳисси мавжудлиги устунлиги аниқланди. Бироқ бу каби кўрсаткичлар қалқонсимон без патологиясини баҳолаш учун етарли диагностик критерия эмаслиги сабабли, шу билан бирган лаборатор кўрсаткичларни ҳам текшириш аниқ натижаларни беради.

3.2. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда лаборатор кўрсаткичлар натижалари тахлили.

Умумий қон тахлили натижалари жуда камдан-кам ҳолатларда коронавирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон безнинг шикастланиши ҳақида аниқ хулосалар чиқаришга имкон беради. Аммо COVID-19 даврида ўткир яллиғланиш фонида қизил қон таначаларининг оммавий нобуд бўлиши содир бўлиб, бу эса тўқималарда эркин темирнинг хаотик тарқалишига, шунингдек, танада темир йўқотилишининг кўпайишига ва темир танқислиги анемиясининг кучайишига олиб келади [22;с.124-130].

Шундан келиб чиққан ҳолда, коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда лаборатор текширишлар ўтказилди. Текширилаётган

гуруҳлардаги беморларда умумий қон таҳлили натижалари қиёсий таҳлил қилинди (3.2.1-жадвал).

Кўпчилик таҳлил натижалари сезиларли фарқларсиз ($P > 0,2$; $P > 0,5$) бўлиб, бир қатор параметрлар (лейкоцитлар, қон ивишининг бошланиши ва тугаши) асосий гуруҳдаги беморларда қиёсий гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлганлиги қайд этилди ($P < 0,01$; $P < 0,001$; $P < 0,05$).

3.2.1-жадвал.

Текширилаётган гуруҳлардаги умумий қон таҳлили натижалари қиёсий таҳлили, $M \pm m$

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n =86)	Қиёсий гуруҳ (n =60)	Назорат гуруҳ (n =40)
1	Эритроцит	4,08±0,08*^	3,97±0,13*∞	4,08±0,11
2	Гемоглобин	96,80±1,22*^^	92,08±2,24*∞	112,33±2,48
3	РК	0,81±0,01*^	0,87±0,02**∞	0,93±0,01
4	Тромбоцитлар	299,52±6,36*^	296,12±10,11*∞	268,10±7,52
5	Лейкоцитлар	8,67±0,21***^^	10,60±0,26***∞∞	6,75±0,38
6	Лимфоцитлар	4,38±0,29*^	3,96±0,37*∞	3,53±0,33
7	ЭЧТ	19,51±0,81***^^	22,42±1,83***∞∞	11,00±1,19

Изоҳ: : * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли ($*P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - фарқлар қиёсий гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$), ∞ - фарқлар асосий-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (∞ $P < 0,05$, ∞∞ - $P < 0,01$).

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда умумий қон текшируви кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилишда кўпчилик кўрсаткичлар сезиларли фарқларсиз ($P > 0,2$; $P > 0,5$) бўлиб, бир қатор кўрсаткичлар (гемоглобин даражаси ва ранг кўрсаткичи) назорат гуруҳдаги беморларда асосий гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори ($P < 0,05$; $P < 0,05$) бўлганлиги қайд этилди.

Қиёсий ва назорат гуруҳидаги беморларда умумий қон таҳлили натижаларини қиёсий таҳлил олиб борилди, кўпчилик кўрсаткичлар сезиларли фарқларсиз бўлиб ($P > 0,2$; $P > 0,5$), бир қатор параметрлар (гемоглобин, ранг кўрсаткичи, лейкоцитлар даражаси ва қон ивишининг бошланиши) қиёсий

гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада паст бўлганлиги қайд этилди ($P < 0,05$).

Асосий ва қиёсий гуруҳларда анемия кўрсаткичлари юқори фоизни эгаллади, бу ҳолатни калқонсиомон без функциясининг пасайиши натижасида ошқозон ичак трактидан темир ва фолат кислотаси, ҳамда бошқа микро- ва макроэлементаулари сўрилишини пасайиши билан изоҳлаш ҳам мумкин.

Коронавирус билан касалланган ҚБ патологияси ривожланган беморларда коагулограмма таҳлили олиб борилди (3.2.2-жадвал.).

3.2.2-жадвал.

Коронавирус билан касалланган ҚБ патологияси ривожланган беморларда коагулограмма таҳлили, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=86)	Қиёсий гуруҳ (n=60)	Назорат гуруҳи (n=40)
Протромбин индекси, %	110±0,15***^^^	107±1,5***∞∞	91,5±1,5
Фибриноген, г/л	5,2±0,03***^	6,1±0,07***∞	3,1±0,07
АЧТВ, с	22,1±0,22***^	21,8±0,9***∞	29,8±0,9
Д-димер, нг/мл	498,2±16,7***^^	585,5±24,7***∞∞	254,5±24,7

Изоҳ: : * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - фарқлар қиёсий гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$), ∞ - фарқлар асосий-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (∞ $P < 0,05$, ∞∞ - $P < 0,01$).

Коронавирус инфекциясининг қон томирларига ва қон ивиш тизимига таъсирини ҳисобга олган ҳолда, биз коронавирус инфекцияси билан касалланган ҚБ патологияси ривожланган беморларда гемостаз кўрсаткичларини ўрганиб чиқдик ва олиб борилган таҳлил натижалари қон ивиш системасида бир қанча оғишларни аниқлаш имкон берди. COVID-19 нинг ҳар қандай оғирлик даражаси гемостаз бузилишига сабаб бўлиб, айниқса инфекциянинг оғир даражаси Д-димер концентрациясининг ошишига олиб келади, бу кўрсаткичнинг ошиши хавф омили ва салбий прогноз белгиси ҳисобланади [22;с.124-130].

Беморларга қон қовушқоқлигини аниқлаш мақсадида коагулограмма ва Д-димер таҳлили олиб борилди. Коагулограмма кўрсаткичлари таҳлилида асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан АЧТВ 1,0 ва 1,2 мартаба камайганлиги аниқланди.

Коагулограмма таҳлилида фибриноген миқдорида ўзгаришлар аниқланди. Коронавирус инфекцияси билан касалланган гуруҳ беморларда фибриноген миқдорида силжишлар аниқланиб, асосий гуруҳ беморларда фибриноген ўртача миқдори $5,2 \pm 0,03$ г/л ва қиёсий гуруҳда $6,1 \pm 0,07$ г/л ни, ҳамда назорат гуруҳида бу кўрсаткич ўртача $3,1 \pm 0,07$ г/л (фибриноген нормал миқдори 2-4 г/л) ни ташкил этиб, асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан фибриноген миқдори 1,6 ва 1,9 мартага юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$).

Д-димер миқдори текширилганда асосий гуруҳ беморларда унинг ўртача миқдори $498,2 \pm 16,7$ нг/мл ни, қиёсий гуруҳда $585,5 \pm 24,7$ нг/мл ни ва назорат гуруҳида эса $254,5 \pm 24,7$ нг/мл (Д-димер нормал даражаси 0-250,0 нг/мл) ни ташкил этди. Коронавирус инфекцияси билан касалланган асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан Д-димер миқдори 1,9 ва 2,3 мартага юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$).

Организмдаги тизимли ялдиғланиш предикторларидан бўлган ферритин ва С-реактив оқсил миқдори ўрганилди ва олинган натижалар қиёсий тавсифи олиб борилди (3.2.3-жадвал).

3.2.3-жадвал

Коронавирус билан касалланган ҚБ патологияси ривожланган беморларда қон биохимик таҳлили, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=86)	Қиёсий гуруҳ (n=60)	Назорат гуруҳ (n=40)
Ферритин, нг/мл	$106,6 \pm 2,2^{***\wedge\wedge}$	$123,6 \pm 1,5^{***\infty\infty}$	$87,6 \pm 1,5$
С – реактив оқсил, мг/л	$6,1 \pm 0,6^{***\wedge}$	$5,9 \pm 1,4^{***\infty}$	$1,7 \pm 1,4$

Изоҳ: : * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли ($*** - P < 0,001$), ^ - фарқлар қиёсий гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли ($\wedge - P < 0,01$, $\wedge\wedge - P < 0,001$), ∞ - фарқлар асосий-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли ($\infty P < 0,05$, $\infty\infty - P < 0,01$).

Ферритин кўрсаткичлари таҳлили олиб борилганда асосий ва назорат гуруҳи беморларида ўртача миқдори гуруҳларга мос равишда $106,6 \pm 2,2$ ва $123,6 \pm 1,5$ нг/мл ни, назорат гуруҳида эса $87,6 \pm 1,5$ нг/мл ни ташкил этиб, асосий ва қиёсий гуруҳ беморлари назорат гуруҳи билан солиштириганда ферритин миқдори 1,2 ва 1,4 мартага кўтарилганлиги аниқланди ($P < 0,001$). Аммо ушбу кўрсаткичлар қиёсий гуруҳда асосий гуруҳга нисбатан 1,1 ва 1,2 мартага юқорилиги қайд қилинди.

Қонда ферритин миқдорининг камайиши темир танқислиги анемияси мавжудлигини ифодалайди, аммо ферритин миқдорининг норма даражасидан юқори бўлиши организмдаги яллиғланиш жараёнини ифодаловчи маркёрлардан бири ҳисобланади. Шунинг учун ҳам коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни олиб бориш протоколида коронавирус оғирлик даражасини аниқлаш учун ушбу кўрсаткичдан фойдаланилган.

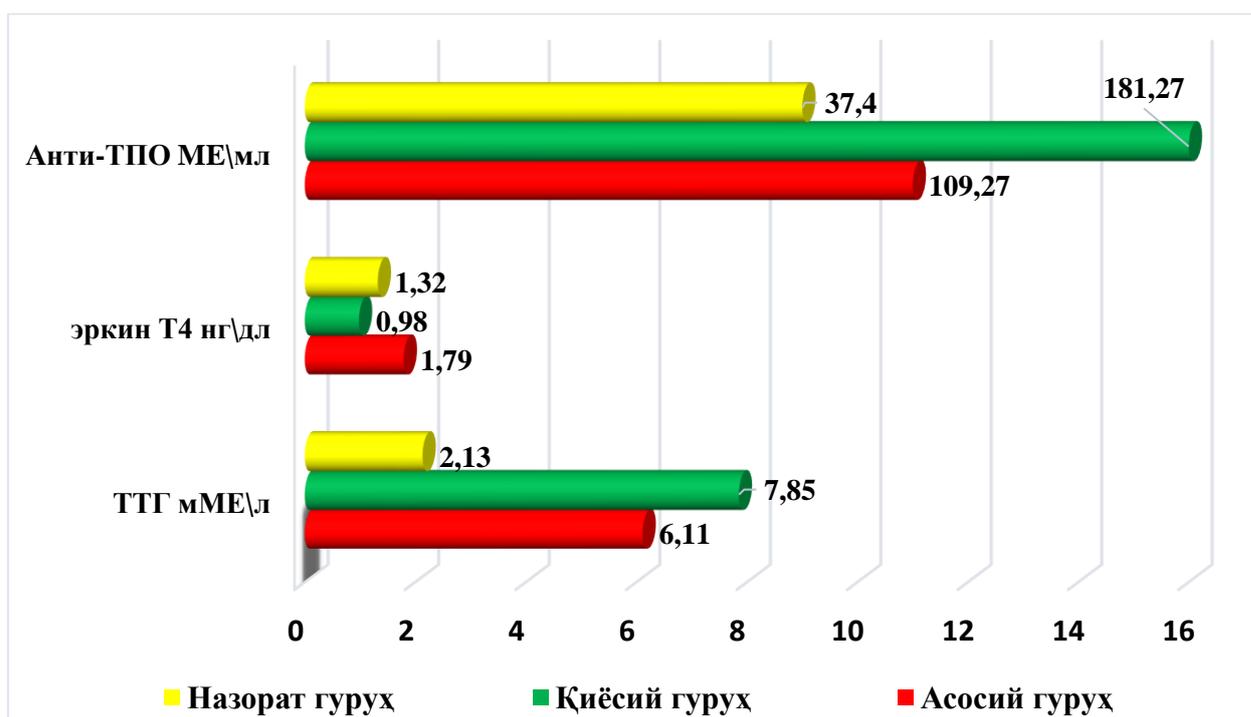
С-реактив оқсил миқдори назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан коронавирус инфекцияси билан касалланган гуруҳларда баланд эканлиги кўриш мумкин. Асосий гуруҳ беморлар ўртача С-реактив оқсил миқдори $6,1 \pm 0,6$ ни ва қиёсий гуруҳ беморларда $5,9 \pm 1,4$ мг/л ни ташкил этди ($P < 0,001$).

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда коронавирус инфекциясидан соғайгандан кейин 6-12 ой муддатларда ҳам фибриноген ва Д-димер миқдорининг юқорилиги гиперкоагуляцияга сақланиб қолганилигини яна бир кўрсаткичи ҳисобланади. Гиперкоагуляциянинг ривожланиши барча орган ва тўқималарда, шу жумладан қалқонсимон безда ҳам микроциркуляциянинг бузилишига ва анемия ривожланиши эса кислород билан таъминланишнинг пасайишига сабаб булади.

COVID-19 билан касалланган беморларда гиперкоагуляция ҳисобига микроциркуляциянинг пасайиши, ҳамда анемия сабабли кислород етиб боришининг камайиши ҚБ тўқимаси дисфункциясига ёки мавжуд бўлган патологиянинг кучайишига олиб келади. Коронавирус инфекциясининг

оғирлик даражасидан қатъий назар, бундай беморларнинг умумий қон таҳлили ва гемостатик тизимни яхшилаб текшириш зарур.

Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ, қалқонсимон без ҳолатининг параметрлари - ТТГ, эркин Т₄ ва анти-ТПО уччала гуруҳ беморларда ҳам ўрганилди: асосий (қалқонсимон без патологияси тасдиқланган коронавирус билан каланган беморлар), қиёсий гуруҳ (қалқонсимон без патологияси бўлмаган коронавирус билан касалланган беморлар) ва назорат гуруҳи (нисбатан соғломлар) (3.2.1-расм).



3.2.1-расм. Текширилаётган гуруҳлардаги беморларнинг қалқонсимон без гормонларининг қиёсий тавсифлари

Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларнинг қалқонсимон без функционал ҳолатини баҳолаш учун олиб борилган гормонал текшириш натижаларини қиёсий таҳлил қилинганда, ТТГ даражаси асосий гуруҳга нисбатан қиёсий гуруҳидаги беморларда 1,4 мартаба юқори эканлиги қайд этилди ($P < 0,05$). Бундан ташқари анти-ТПО даражаси асосий гуруҳ беморларида қиёсий гуруҳга нисбатан 1,6 мартаба, назорат гуруҳига нисбатан эса 4,8 марта ошгани аниқланди. Бу кўрсаткичнинг ўзи ҳам ҚБ

патологияси мавжуд беморларда коронавирус инфекциясидан сўнг патологик жараённинг чуқурлашувига сабаб бўлишини кўрсатиб берди.

Асосий ва назорат гуруҳлардаги беморларнинг қалқонсимон без функционал ҳолатини баҳолаш учун олиб борилган гормонал текшириш натижалари қиёсий таҳлил қилинганда, ТТГ даражаси асосий гуруҳда $6,11 \pm 0,77$ бирлик ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,8 баробар юқори эканлиги қайд этилди ($P < 0,001$). Аммо ушбу кўрсаткич қиёсий гуруҳда асосий гуруҳга нисбатан 1,3 марта юқори бўлиб, $7,85 \pm 1,37$ мМЕ\л бирликни ташкил этди. Асосий ва назорат гуруҳлари билан такқослаганда мос равишда 1,3 ва 3,7 мартаба юқорилиги қайд этилди ($P < 0,05$; $P < 0,001$).

Бундан ташқари тадқиқот ўтказилган гуруҳлар орасида антиуреопероксидаза (анти-ТПО) миқдори ўрганилганда, ҚБ да патологияси бўлмаган беморларда коронавирус инфекциясини ўтказгандан кейин асосий ва назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,6 ва 4,8 мартаба ошгани аниқланиб, $181,93 \pm 38,87$ МЕ\мл бирликни ташкил этди ($P < 0,001$). Текширилган беморларда қондаги эркин T_4 миқдори текширилганда гуруҳлар орасида фарқлар аниқланмади ($P > 0,2$).

ТТГ гипотериозга сезгир гормон бўлиб, субклиник фаза гипотериозда эркин T_4 ўзгармаса ҳам, ТТГ миқдорида кўтарилиш кузатилади. Бизнинг текширишда ҳам эркин T_4 нинг ўртача миқдори норма чегарисида бўлса ҳам, ТТГ нинг юқори кўрсаткичи гипотериозни акс эттиряпти. Қиёсий гуруҳ эса беморларида гормонал таҳлиллар натижаси коронавирус инфекциясидан сўнг соғлом без тўқимасида ҳам аутоиммун жараён ривожланиш даражаси юқорилигини кўрсатиб турибди.

Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан паст эканлигини инобатга олган ҳолда, коронавирус инфекциясидан олдинги ва инфекциядан кейинги гормонал кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ўтказилди (3.2.4-жадвал).

3.2.4-жадвал.

Асосий гуруҳда текширилаётган коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейин қалқонсимон без гормонлари даражасининг қиёсий тавсифлари, $M \pm m$

№	Кўрсаткичлар	Коронавирус инфекциясидан олдин	Коронавирус инфекциясидан кейин
1	ТТГ $mME\backslash л$	$5,18 \pm 0,58^*$	$6,11 \pm 0,77$
2	эркин $T_4 нг\backslash дл$	$1,27 \pm 0,24^*$	$1,79 \pm 0,26$
3	Анти-ТПО $ME\backslash мл$	$61,27 \pm 15,69^{***}$	$109,27 \pm 11,18$

Изоҳ: : * - фарқлар Коронавирус инфекциясидан кейин маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$),

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, коронавирус инфекциясидан кейин ТТГ миқдорининг $5,18 \pm 0,58 mME\backslash л$ бирликдан $6,11 \pm 0,77 mME\backslash л$ бирликга ўзгаришига, яъни 1,2 мартага ошишига олиб келди ($P < 0,05$), бундан ташқари анти ТПО (тиреопероксидазага қарши антителло) даражаси $61,27 \pm 15,69 ME\backslash мл$ бирликдан $109,27 \pm 11,18 ME\backslash мл$ бирликгача ошганлиги қайд этилди ($P < 0,001$). Олдиндан қалқонсимон без патологияси мавжуд ўринбосар гормонал терапия олиб юрган компенсация этапидаги беморлар коронавирус инфекциясидан сўнг декомпенсация ҳолатига ўтгани аниқланди.

Шундай қилиб, коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда умумий қон таҳлилида эритроцитлар ва гемоглобин миқдорининг пасайиши, лейкоцитлар ва ЭЧТ миқдорининг эса юқори эканлиги, ҳамда бу гуруҳ беморларида қон ивиш системасида ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди. Қондаги фибриноген миқдорининг асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида 1,6 ва 1,9 мартабага назорат гуруҳига нисбатан ошгани, ҳамда Д-димер миқдори 1,9 ва 2,3 мартага юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$). Организмда коронавирус инфекциясидан кейин ҳам аутоиммун яллиғланиш жараёни мавжудлигини, қондаги анти-ТПО миқдорининг эса қиёсий гуруҳ беморларида асосий ва назорат гуруҳига нисбатан 1,6 ва 4,8 мартабага ошгани аутоиммун жараён

авж олишига сабаб бўлиши мумкинлигини қайт этади. Тадқиқотимизда юқорида кўрсатиб ўтилган ўзгаришлар чет эл олимлари олиб борган тадқиқот натижаларига мос келди.

Масалан, Nielsen CH. ва Bendtzen K. фикрига кўра, коронавирус инфекциясидан кейин беморларда ўтказилган бир қатор тадқиқотларда тиреопероксидаза антигенлар даражасининг ошиши, ҳамда аутоиммун тиреоидит ривожланганлиги таъкидлаб ўтилган. Коронавирус инфекцияси тизимли иммун яллиғланиш реакцияси, шу жумладан қон ивиш ва комплемент тизимлари билан ҳам боғлиқ бўлиб, қон зардобида бир нечта яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг юқори бўлиши билан тавсифланади.

Бизнинг тадқиқотимизда ТТГ концентрацияси, асосий гуруҳ беморларда коронавирус инфекциясидан кейин 1,2 маротаба ошгани яъни коронавирус инфекциясидан сўнг гипотериоз ҳолат кўпайганлиги аниқланди. Асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан олдин аутоиммун жараён устунлиги сабабли ушбу жараённи даволаш мақсадида беморлар узок муддат давомида ўрин босар гормонал терапия (тиреоид препаратлар) ҳамда глюкокортикоидлар (преднизалон) қабул қилганликлари қарамай аутоиммун жараён COVID-19 билан инфицирланиш хисобига кўчайганлигини кўриш мумкин. Бунинг яна бир исботи кондаги анти-ТПО концентрацияси коронавирус инфекциясидан сўнг баланд кўрсаткичларни эгаллаганлигини ва аутоиммун жараённинг чуқурлашганлигини кўриш мумкин. Ушбу гуруҳ беморларида анти-ТПО титри ошганлигидан ташқари, ҚБ функциясининг олдингига нисбатан пасайганлиги аниқланди, яъни короновирус инфекцияси натижасида нафақат аутоиммун жараён авж олиши балки ҚБ патологияси мавжуд ҳолатларда патологик жараённинг чуқурлашиш ҳолати ҳам юзага келиши мумкинлиги қайд этилди.

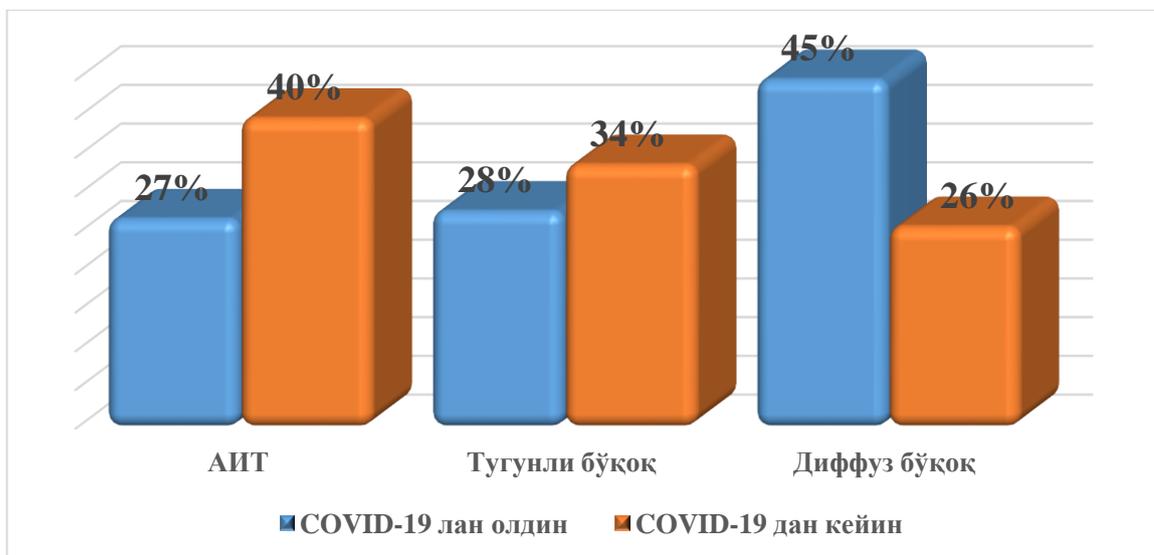
3.3. Қалқонсимон без патологияси мавжуд беморларда коронавирус инфекциясининг таъсирини ўрганиш натижалари таҳлили

Коронавирус инфекциясининг турли клиник кўринишлари орасида энг кенг тарқалган эндокрин патология бу қалқонсимон безнинг шикастланиши ҳисобланади. Бироқ, ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 нинг эндокрин тизим органларига таъсирининг патофизиологик хусусиятлари ва клиник аҳамияти, шунингдек, у билан боғлиқ эндокрин дисфункциянинг коронавирусдан ўтказган беморларнинг прогнозига таъсири тўлиқ ўрганилмаган ва адабиётларда етарлича ёритилмаган.

Бугунги кунда қалқонсимон безнинг клиник ва лаборатор диагностикаси тугунларини аниқлашнинг устувор усули бўлиб, кўпчилик дунё тавсиялари билан қўллаб-қувватланади [24;с.48-53]. Замонавий ва юқори сезгир лаборатория усуллари пайдо бўлиши билан эндокринологлар улардан фаол фойдалана бошладилар, чунки тиреоглобулин ва тиреоид гормонлар даражаси, шунингдек тиреоглобулинга қарши антигенларнинг титри каби параметрлар аутоиммун яллиғланиш, онкологик ёки пролифератив касалликнинг сезгир белгилари бўлиши мумкин. Юқорида кўрсатиб ўтилган маълумотларга асосланиб, коронавирус инфекциясининг қалқонсимон без функциясига таъсирини ўрганиш мақсадида без патологияси мавжуд беморларда тадқиқотлар ўтказилди (3.3.1 - расм).

Асосий гуруҳлардаги беморларда қалқонсимон без функциясига коронавирус инфекциясининг таъсири ўрганилганда, асосий гуруҳ беморларда коронавирус инфекцияси билан инфицирланишдан олдин ҳам ҚБ патологиялари мавжуд бўлиб, SARS-CoV-2 натижасида мавжуд патологик жараёнларнинг чуқурлашганлиги, ҳамда АИТ жараёни қўшилганлиги аниқланди.

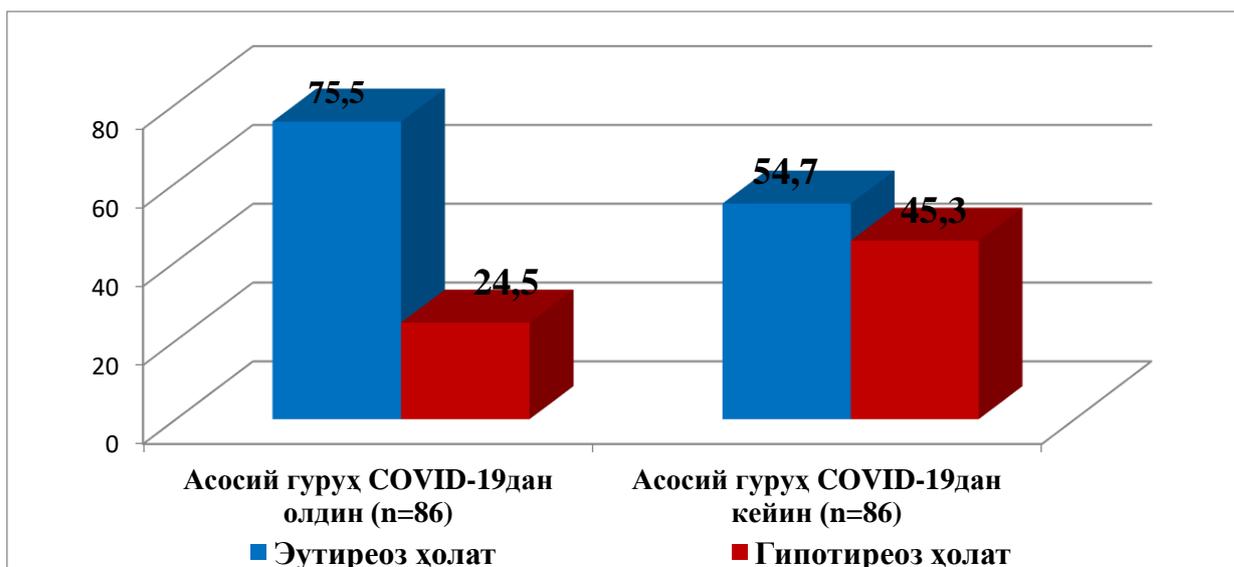
Бунда асосан АИТ ва тугунли бўқоқ коронавирус инфекциясидан олдин 27% ва 28% ташкил этган бўлиб, пандемиядан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда 1,5 марта (40 %) ва 1,2 мартага (34%) кўп учраганлиги тасдиқланди.



3.3.1-расм. Асосий гуруҳ беморларининг коронавирусдан олдинги ва кейинги ҚБ патологик ҳолатлари таҳлили

Асосий гуруҳ беморларда коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги ҚБ патологик ҳолатлар таҳлилидан кўриниб турибтики, диффуз бўқоқ ва тугунли бўқоқ ташҳиси мавжуд ҚБ патологияли беморларда коронавирус инфекциясидан кейин аутоиммун жараён ривожланиб, аутоиммун тиреодит ташҳиси ҳам қўшилгани намоён бўлди.

Қалқонсимон без патологияси бўлган беморларнинг коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги функционал ҳолати бўйича таҳлил қилинди (3.3.2-расм).



3.2.2-расм. Текширилган гуруҳларда қалқонсимон без касалликларининг коронавирус инфекциясидан кейинги тиреодит статус таҳлили

Тиреоид статусига кўра, асосий гуруҳ беморларда коронавирус инфекциясидан олдин эутериоз ҳолат 65 нафар (75,5%) ва гипотериоз ҳолат 21 нафар (24,5%) беморда аниқланган бўлса, коронавирус инфекциясидан сўнг бу кўрсаткичлар мос равишда 47 нафар (54,7%) ва 39 нафарни (45,3%) ташкил этди. Шундай қилиб, коронавирус инфекциясидан сўнг гипотериоз ҳолат 1,6 мартага ошганлиги қайд этилди.

Коронавирус инфекциясидан сўнг без функцияси пасайиб, эутериоз ҳолатидан гипотериоз ҳолатга ўтганлиги аниқланди, яъни короновирус инфекцияси натижасида нафақат аутоиммун жараён авж олиши, балки ҚБ патологияси мавжуд ҳолатларда патологик жараённинг чуқурлашиш ҳолати ҳам юзага келиши мумкинлиги қайд этилди. Юқорида айтиб ўтилган патологик жараёнлар олимларнинг изланишлари билан мос қилиб, COVID-19 инфекциясининг қалқонсимон без функциясига таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатди.

Асосий гуруҳ беморларда коронавирус инфекциясидан сўнг клиник белгиларнинг мавжудлиги ва анти-ТПО миқдорининг ошганлиги, ҳамда диагностик таҳлил натижалари асосида АИТ ташҳисининг кўпайганлигининг, қонда ТТГ даражасининг ошиши эса гипотериоз ташҳиси кўпайганлигининг яна бир исботидир. Таҳлил давомида текширилган гуруҳларда қалқонсимон безда коронавирус инфекцияси билан инфицирланишдан кейинги ўзгаришлар ўрганилди (3.3.1-жадвал).

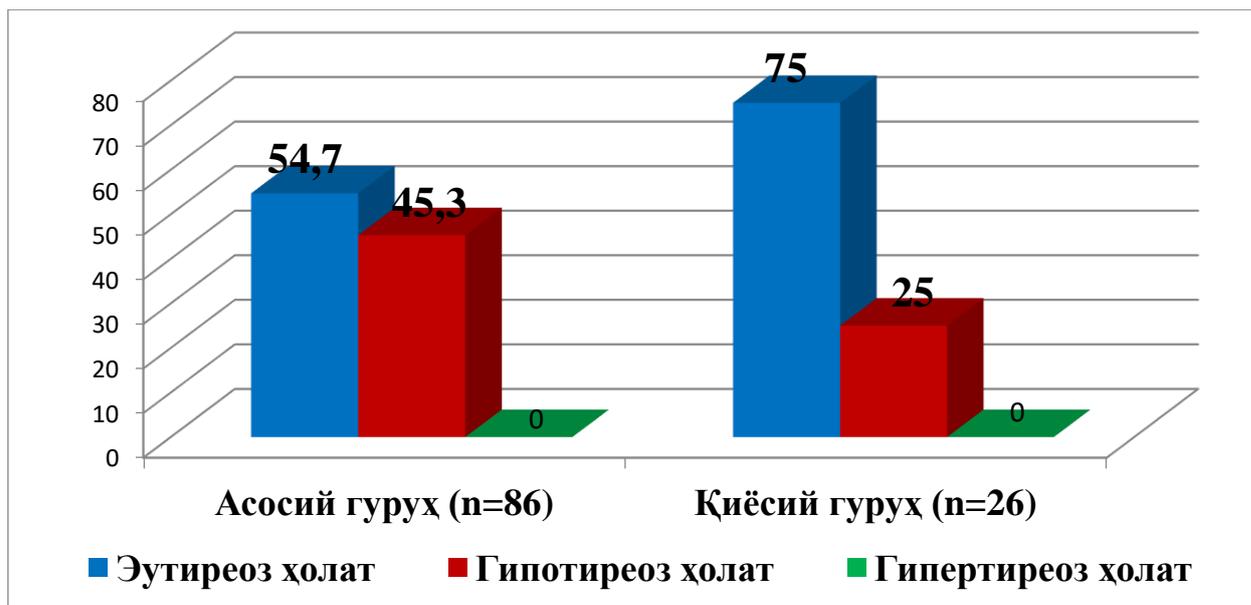
3.3.1-жадвал

Текширилган гуруҳларда қалқонсимон без касалликларининг коронавирус инфекциясидан кейинги қиёсий тавсифи

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=86)		Қиёсий гуруҳ (n=60)	
	Абс.	%	Абс.	%
АИТ	34	40	23	38,3
Тугунли бўқоқ	29	34	4	6,7
Диффуз бўқоқ	22	26	33	55

Қалқонсимон без касалликларининг таққослама тавсифланганда қиёсий гуруҳдаги беморларда аутоиммун тиреоидит 38,3% ($\chi^2=5,54$; $P<0,05$), тугунли бўқоқ 6,7% ва диффуз бўқоқ 55% ни ташкил этди. Ушбу жадвалдан кўриниб турибтики, коронавирус инфекциясидан сўнг ҳар иккала гуруҳда аутоиммун жараён юқори кўрсаткичларни эгаллади.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган гуруҳ беморларда тиреоид статус таҳлили олиб борилди (3.3.3-расм).



3.3.3-расм. Текширилган гуруҳларда қалқонсимон без касалликларининг коронавирус инфекциясидан кейинги тиреоид статус таҳлили

Асосий ва қиёсий гуруҳ беморларда коронавирус инфекциясидан кейинги тиреоид статус таҳлили натижасига кўра, асосий гуруҳ беморларимизда эутериоз ҳолат 54,7 % ни ва гипотериоз ҳолат 45,3 % ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳ беморларимизда ушбу кўрсаткичлар мос равишда 75% ва 25% ни ташкил этиб, аммо ҳар иккала гуруҳда ҳам гипертериоз ҳолат аниқланмади.

Бундан шуни хулоса қилиш мумкинки, коронавирус инфекциясидан сўнг ҳар иккала гуруҳда аутоиммун жараён юқори кўрсаткичларни эгаллади, ҳамда функционал ҳолатига кўра гипотериоз ҳолати авж олиши мумкин.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда умумий қон таҳлилида эритроцитлар ва гемоглобин миқдорининг пасайиши, лейкоцитлар

ва ЭЧТ миқдорининг эса юқори эканлиги, ҳамда бу гуруҳ беморларида қон ивиш системасида ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди.

Қондаги фибриноген миқдорининг асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида 1,6 ва 1,9 мартабага назорат гуруҳига нисбатан ошгани, ҳамда Д-димер миқдори 1,9 ва 2,3 мартага юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$). Бу кўрсаткичлар организмда коронавирус инфекциясидан кейин ҳам яллиғланиш жараёни сақланиб қолганлигини, қондаги анти-ТПО миқдорининг эса асосий гуруҳ беморларида қиёсий ва назорат гуруҳига нисбатан 1,6 ва 4,8 мартабага ошгани аутоиммун жараён авж олишига сабаб бўлиши мумкинлигини қайт этади. Тадқиқотимизда юқорида кўрсатиб ўтилган ўзгаришлар чет эл олимлари олиб борган тадқиқот натижаларига мос келди.

Асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги ҚБ патологик ҳолатлар таҳлилидан кўриниб турибтики, тугунли ва диффуз гиперплазияси мавжуд ҚБ патологияли беморларда коронавирус инфекциясидан кейин аутоиммун жараён кучайиб, аутоиммун тиреоидит ҳам кўшилгани намоён бўлди. Бунда асосан аутоиммун яллиғланиш жараёни коронавирус инфекциясидан олдин 27 % ташкил этган бўлиб, пандемиядан кейин ушбу ташҳис 1,5 марта (40 %) ва тиреоид статусига кўра гипотериоз ҳолати 1,6 мартага (45,3%) кўп учраганлиги тасдиқланди.

Бундан ташқари асосий гуруҳ беморларида ҚБ аутоиммун жараёнлардан ташқари, диффуз ўзгаришлар ривожланганлиги, кам миқдорда бўлса ҳам ўчоқли ўзгаришлар ва тугунлар пайдо бўлгани аниқланди.

Шундай қилиб, коронавирус инфекцияси натижасида организмда цитокинлар, яллиғланиш медиаторлари ишлаб чиқаришнинг кўпайиши ҳисобига қон ивиш системасидаги қатор ўзгаришлар натижасида (гиперфибриногенимия, ферритин, С-реактив оқсил ва Д-димер миқдорининг ошиши) қалқонсимон без тўқимасида яллиғланиш жараёнини ривожланишига ва аутоиммун тиреоидит шаклланишига ёки олдиндан мавжуд бўлган патологиянинг чуқурроқ ривожланишига сабаб бўлади.

Қон биохимик текшириш натижалари жуда камдан-кам ҳолатларда коронавирусида қалқонсимон безнинг шикастланиши ҳақида аниқ хулосалар чиқаришга имкон беради. Аммо бизнинг тадқиқотимиз натижасига кўра, қалқонсимон без тўқимасидаги ўзгаришлар ва коронавирус инфекцияси ўртасида боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. Биз олиб борган тадқиқот натижалари чет эллик олимларнинг илмий изланишларига мос келиб, коронавирус инфекциясидан кейин қалқонсимон без аутоиммун касалликлари ривожланиши мумкинлигини акс этди. Шунингдек коронавирус инфекциясидан кейин беморларда анти-ТПО титрининг кўпайиши билан бир вақтнинг ўзида яллиғланиш факторларидан С-реактив оқсил ва фибриноген миқдорининг юқори бўлганлиги кузатилди, ҳамда аутоиммун тиреоидит натижасида ривожланган гипотериоз кўрсаткичи ошганлиги қайд этилди.

IV БОБ. КОРОНАВИРУС ЎТҚАЗГАН ШАХСЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛ КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ СОЛИШТИРМА ТАҲЛИЛИ

Тиреодология ривожланишининг ҳозирги босқичида қалқонсимон бездаги (ҚБ) ўзгаришларнинг ультратовуш диагностикаси (УТ диагностика) бир қатор вазифалар ва қарама-қаршиликларни ўзида жамлаган.

4.1. Қалқонсимон без тузилишининг коронавирус инфекциясидан кейинги ультратовушли анатомиси текширув натижалари

Барча беморларни стандарт протоколга мувофиқ бўйин соҳаси ультратовуш текширувидан ўтказилди. Ультратовуш ёрдамида қалқонсимон безнинг шакли, унинг контурлари ва ўлчамлари баҳоланди. Ўлчовлар максимал қиймат бўйича узунлик, кенглик ва қалинлик ҳар бир бўлак ва истмус учун амалга оширилди.

Қалқонсимон безнинг ўлчамларини ўлчашда шуни инобатга олиш керакки, орган ўлчамини без тўқимасининг умумий ҳажми ифодалайди, аммо алоҳида аниқланган чизиқли параметрлар (бўлақларнинг қалинлиги, кенлиги ва узунлиги; шу жумладан уларнинг тўғри ёки кўндаланг кесимнинг умумий майдон ҳажми) ҳеч қандай аҳамиятга эга эмаслиги билан тавсифланади [30;с.96-99]. Умумий ҳажми топиш мақсадида ҳар бир бўлакнинг камида учта чизиқли ўлчами (см^3 билан) ўлчанади, сўнг олинган қийматлар асосида J. Brunn (1981) формуласидан фойдаланиб, қалқонсимон без ҳажмининг қиймати (мл ёки см^3 да) ўнг ва чапдаги учта ўлчамдаги натижалар йиғиндиси 0,479 тузатиш коэффициентиға кўпайтирилади.

Бўлақларнинг алоҳида ўлчамлари клиник аҳамиятга эга эмас, аммо без тўқимасининг умумий ҳажмини ҳисоблаб чиқаришда улардан фойдаланилади. Без тўқимасининг умумий ҳажми гормонларни синтез қилувчи тўқималарнинг миқдорини акс эттиради. Одатда соғлом одамларнинг камида тўртдан уч қисми барча жуфтлашган органларнинг ўлчамларида физиологик асимметрияга эга. Шу сабабли без бўлақларининг симметрик ўлчамлари

инобатга олинмайди. Дунёда клиник амалиёт учун мақбул ва эндокринологлар учун мос келадиган қалқонсимон без ҳажми катталашини даражасини ифодаловчи ягона тасниф мавжуд эмас (ЖССТ пальпация-визуал шкаласидан фарқли ўлароқ, 1994 йил).

4.1.1.-жадвал

Текширилаётган гуруҳларда қалқонсимон без морфометрик кўрсаткичларининг қиёсий тавсифлари, $M \pm m$

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=86)	Қиёсий гуруҳ (n=60)	Назорат гуруҳ (n=40)	P ₁	P ₂
1	ЎНГ БЎЛАК:					
	Кенглиги (мм)	20,86±0,50	19,74±0,77	19,80±0,50	<0,05	<0,05
	Қалинлиги (мм)	24,09±0,53	23,06±0,82	23,07±0,44	<0,05	<0,05
	узунлиги(мм)	48,43±0,87	45,21±1,94	48,28±0,63	<0,05	<0,05
	Ҳажми (см ³)	13,43±0,65	11,54±0,85	10,54±0,85	<0,01	<0,05
2	ЧАП БЎЛАК:					
	Кенглиги (мм)	20,66±0,41	19,75±0,46	18,71±0,32	<0,01	<0,05
	Қалинлиги (мм)	26,24±2,53	23,21±0,44	22,65±0,43	<0,01	<0,05
	Узунлиги (мм)	51,37±0,79	46,45±1,42	48,28±0,58	<0,001	<0,01
	Ҳажми (см ³)	14,98±0,55	12,43±0,65	9,23±0,65	<0,001	<0,01
3	истмус қалинлиги (мм)	7,44±0,42	7,19±0,35	5,90±0,31	<0,05	<0,05
4	Умумий ҳажм (см ³)	28,41±1,06	23,97±1,23	19,77±0,60	<0,01	<0,01
5	ҚБ ҳажмининг/тана вазнига нисбати	0,38±0,01	0,36±0,03	0,35±0,02	<0,05	<0,05

Эслатма: P₁ – Назорат ва асосий гуруҳи ўртасидаги фарқларга аҳамиятли, P₂- назорат ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги фарқларга аҳамиятли

Текширилаётган гуруҳларда қалқонсимон без морфометрик хусусиятларини баҳолаш учун ўтказилган ультратовуш текшируви натижалари асосида (4.1.1.-жадвал), асосий гуруҳ беморларида без кенглиги, узунлиги, ҳамда қалинлиги каби кўрсаткичлар қиёсий ва назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги билан фарқ қилди, аммо ушбу кўрсаткичлар статистик аҳамият касб этмади ($P > 0,2$; $P > 0,1$).

Келтирилган таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳ беморларида ҳар бир бўлак ўртача ҳажми кўрсаткичи бўйича назорат гуруҳига нисбатан мос

равишда 1,3 ва 1,6 мартаба катталашгани аниқланиб, $13,43 \pm 0,65 \text{ см}^3$ ва $14,98 \pm 0,55 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P < 0,05$). Ушбу кўрсаткич қиёсий гуруҳида ҳам назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиб, $11,54 \pm 0,85 \text{ см}^3$ ва $12,43 \pm 0,65 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P < 0,05$). Асосий гуруҳ беморларида қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан хар бир бўлак ўртача ҳажми кўрсаткичи 1,1 ва 1,2 мартага юқори эканлиги аниқланди, аммо ушбу кўрсаткичлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ($P > 0,01$).

Текширилган гуруҳлар без умумий ҳажми бўйича таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан асосий ва қиёсий гуруҳ беморларда 1,4 ва 1,2 мартага юқори эканлиги аниқланди, ўртача кўрсаткич $28,41 \pm 1,06 \text{ см}^3$ ва $23,97 \pm 1,23 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P > 0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳлар без умумий ҳажми бўйича ўзаро солиштирилганда асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга нисбатан 1,1 мартага юқори эканлиги аниқланди, аммо статистик аҳамият касб этмади ($P > 0,01$).

Шу билан бирга, қалқонсимон без истмус қисми асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,3 ва 1,2 даражада каттароқ эканлиги аниқланиб, ўртача кўрсаткич $7,44 \pm 0,42 \text{ см}^3$ ва $7,19 \pm 0,35 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Қиёсий ва назорат гуруҳларидаги беморларнинг қалқонсимон без морфометрик ҳолатини баҳолашда қиёсий таҳлил ўтқазилди, бир қатор кўрсаткичлар (ўнг бўлакнинг кенглиги, қалинлиги, ўнг ва чап бўлакларнинг узунлиги, истмуснинг қалинлиги) статистик жихатдан фарқларсиз эди ($P > 0,2$; $P > 0,1$; $P > 0,05$) ва бошқа кўрсаткичлар (ўнг ва чап бўлакларнинг ҳажми, ҚБ умумий ҳажми) асосий гуруҳдаги беморларда қиёсий гуруҳга нисбатан сезиларли даражада каттароқ эди ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Бундан ташқари асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан олдин ва кейинги ультратовуш кўрсаткичларининг таҳлили олиб борилди (4.1.2. – жадвал).

4.1.2.-жадвал

Асосий гуруҳда коронавирусдан олдинги ва кейинги қалқонсимон безнинг ультратовуш морфометрик кўрсаткичлари, $M \pm m$

№	Кўрсаткичлар	COVID-19 олдин	COVID-19 кейин	P
1.	ЎНГ БЎЛАК:			
	Кенглиги (мм)	20,64±0,47	20,86±0,50	>0,5
	Қалинлиги (мм)	23,88±0,52	24,09±0,53	>0,5
	Узунлиги (мм)	38,51±0,79	48,43±0,87	>0,5
	Ҳажми (см ³)	11,35±0,67	13,43±0,65	<0,05
2.	ЧАП БЎЛАК:			
	Кенглиги (мм)	20,57±0,45	20,66±0,41	>0,5
	Қалинлиги (мм)	23,64±0,41	26,24±2,53	>0,2
	Узунлиги (мм)	41,93±0,74	51,37±0,79	>0,5
	Ҳажми (см ³)	12,96±0,57	14,98±0,55	<0,05
3	Истмус қалинлиги (мм)	7,03±0,43	7,44±0,42	>0,2
4	Умумий ҳажми (см ³)	24,31±0,37	28,41±1,06	<0,05
5	ҚБ ҳажмининг/тана вазнига нисбати	0,32±0,02	0,48±0,05	>0,5

Эслатма: P - Стьюдент критерийсига кўра, COVID-19 дан олдин ва кейин фарқларнинг аҳамияти.

Юқоридаги жадвал таҳлили асосида, коронавирус инфекциясидан кейин асосий гуруҳ беморларида қалқонсимон без ультратовуш кўрсаткичларида без бўлаклари қалинлиги, узунлиги кенглиги ва ҳажмида ўзгариш аниқланган бўлсада, статистик жихатдан аҳамиятга эга бўлмади ($P > 0,5$).

Коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги параметрлар солиштирилганда, ўнг ва чап бўлак ўртача ҳажми бўйича таҳлил олиб борилганда асосий гуруҳ беморларимизда коронавирус инфекциясидан сўнг бўлақларга мос равишда 1,2 ва 1,1 мартага катталашганлиги аниқланиб, кўрсаткич 13,43±0,65 см³ ва 14,98±0,55 см³ ни ташкил этди. Қалқонсимон без умумий ҳажми бўйича таҳлил олиб борилганда инфекцидан сўнг 1,1 мартага катталашганлиги аниқланди ва ўртача микдор инфекциядан олдин 24,31±0,37 см³ ни, инфекциядан кейин эса 28,41±1,06 см³ ни ташкил этди (<0,05). Ушбу жадвалдан коронавирус инфекциясидан сўнг организмда юзага келадиган

ўзгаришлар бевосита ва/ёки билвосита қалқонсимон безга таъсир қилиб, қалқонсимон без ўлчамларининг ошишига сабаб бўлганини кўришимиз мумкин.

Асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан кейин анти-ТПО, ферритин, Д-димер, фибриноген ҳамда қалқонсимон без ультратовуш параметрлари ўртасида кореляцион боғлиқлик ўрганилди (4.1.3.-жадвал).

4.1.3.-жадвал

Асосий гуруҳ беморларининг қалқонсимон без ультратовуш параметрлари, ҳамда анти-ТПО, ферритин, Д-димер ва фибриноген ўртасида ўзаро боғлиқлик

Кўрсаткичлар	Ўнг бўлак				Чап бўлак			
	кенглиги	қалинлиги	узунлиги	ҳажми	кенглиги	қалинлиги	узунлиги	ҳажми
Анти-ТПО	0,12	0,23	0,14	0,16	0,64	0,96	0,12	0,13
С-реактив оқсил	0,17	0,56	0,33	0,84	0,11	0,22	0,66	0,68
Ферритин	0,17	0,13	0,27	0,63	0,16	0,15	0,23	0,32
Д-димер	0,12	0,38	0,13	0,84	0,12	0,36	0,96	0,90
Фибриноген	0,47	0,10	0,95	0,37	0,73	0,10	0,13	0,27

Кореляцион боғлиқлик таҳлил натижаларига кўра, коронавирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон без патологияси мавжуд беморларда ўнг бўлак кенглиги, қалинлиги, ҳамда анти-ТПО, ферритин, Д-димер, фибриноген ўртасида мусбат паст корелляцион боғлиқлик аниқланди. Аммо ўнг бўлак ўртача ҳажми ҳамда С-реактив оқсил ва Д-димер орасида мусбат юқори корелляцион боғлиқлик ($r=0,84$; $r=0,84$;) ва ферритин орасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,63$;) аниқланди. Ўнг бўлак узунлиги ва фибриноген ўртасида эса мусбат юқори корелляцион боғлиқлик ($r=0,95$;) аниқланди.

Қалқонсимон без чап бўлак узунлиги ва ўртача ҳажми ҳамда С-реактив оксил орасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,66$; $r=0,68$;) ва Д-димер орасида мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,96$; $r=0,90$;) аниқланди. Бундан ташқари чап бўлак кенглиги ва анти-ТПО ўртасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,64$;) қалинлиги ҳам анти-ТПО ўртасида мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,96$;) аниқланди.

Коронавирус инфекциясидан кейин қиёсий гуруҳ беморларининг қалқонсимон без ультратовуш параметрлари, ҳамда анти-ТПО, ферритин, Д-димер ва фибриноген ўртасида кореляцион боғлиқлик таҳлили ҳам олиб борилди (4.1.4.-жадвал).

4.1.4.-жадвал

Қиёсий гуруҳ беморларининг қалқонсимон без ультратовуш параметрлари, ҳамда анти-ТПО, ферритин, Д-димер ва фибриноген ўртасида ўзаро боғлиқлик

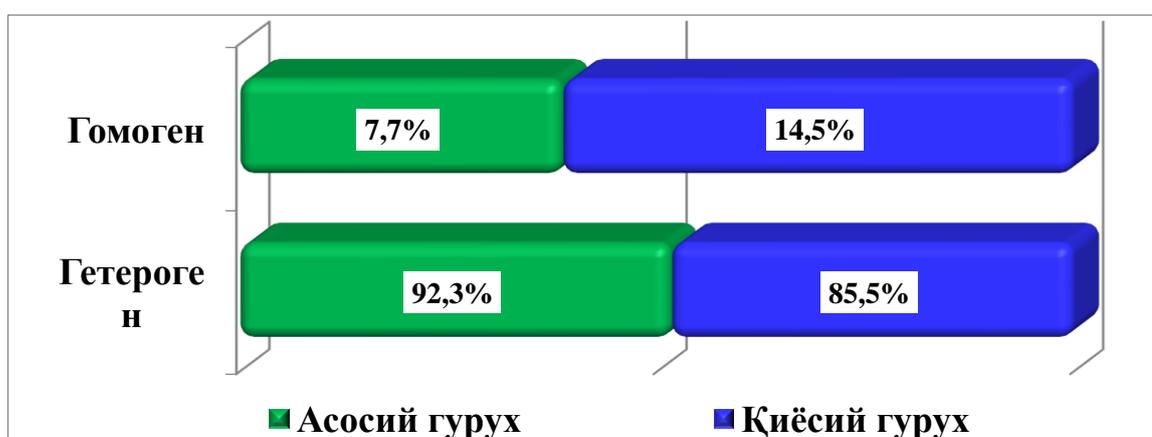
Кўрсаткичлар	Ўнг бўлак				Чап бўлак			
	кенглиги	қалинлиги	узунлиги	ҳажми	кенглиги	қалинлиги	узунлиги	ҳажми
Анти-ТПО	0,13	0,89	0,21	0,10	0,99	0,24	0,22	0,65
С-реактив оксил	0,80	0,89	0,85	0,93	0,28	0,78	0,62	0,91
Ферритин	0,78	0,13	0,24	0,14	0,90	0,34	0,47	0,70
Д-димер	0,90	0,34	0,47	0,70	0,69	0,16	0,10	0,43
Фибриноген	0,16	0,40	0,23	0,13	0,19	0,38	0,92	0,13

Кореляцион боғлиқлик таҳлил натижасига кўра, ўнг бўлак кенглиги ҳамда С-реактив оксил, ферритин ва Д-димер ўртасида мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,80$; $r=0,89$; $r=0,85$; $r=0,93$;) ўнг бўлак қалинлиги ҳамда анти-ТПО ва С-реактив оксил ўртасида ҳам мусбат юқори кореляцион

боғлиқлик ($r=0,89$; $r=0,89$;) аниқланди. Шу билан бирга ўнг бўлак ўртача ҳажми ҳамда С-реактив оксил ва Д-димер ўртасида мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,93$; $r=0,70$;) мавжудлиги аниқланди.

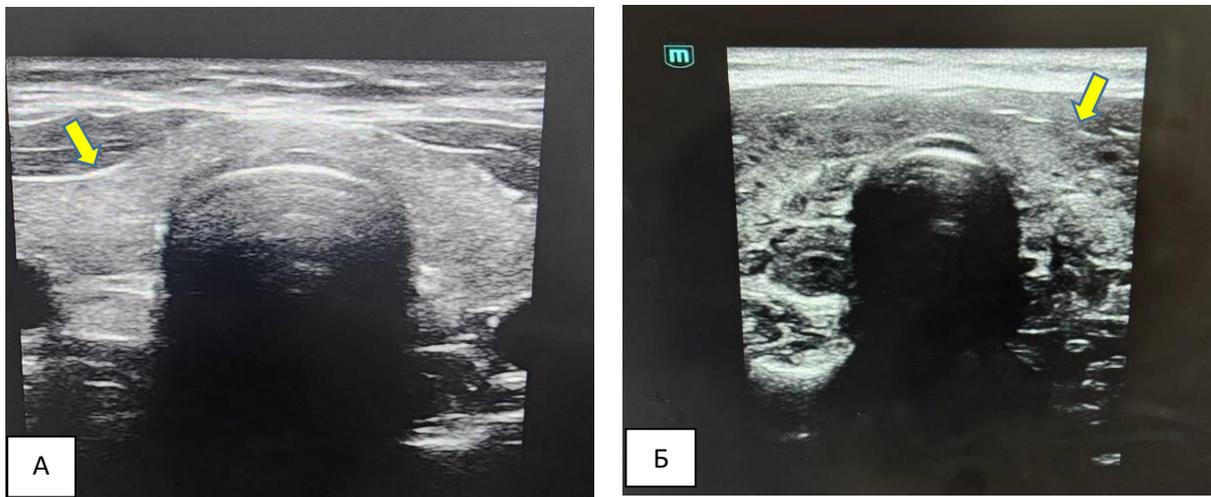
Чап бўлак буйича кореляцион боғлиқлик ўрганилганда, чап бўлак кенглиги ҳамда анти-ТПО ва ферритин орасида мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,99$; $r=0,90$;) ва Д-димер орасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,69$;) аниқланди. Чап бўлак қалинлиги ва С-реактив оксил орасида ҳам мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,78$;) аниқланди. Чап бўлак узунлиги ва С-реактив оксил орасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,62$;) ва фибриноген орасида эса мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,92$;) аниқланди. Чап бўлак ўртача ҳажми ҳамда анти-ТПО ва ферритин ўртасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик ($r=0,65$; $r=0,70$;) аниқланиб, шу билан бирга С-реактив оксил орасида юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,91$;) аниқланди.

Ультратовуш текшируви давомида текширилган гуруҳларда қалқонсимон без структуравий хусусиятлари ҳам таҳлил қилинди. Ультратовуш морфологик хусусиятларидан без контурларининг ва концистенциясининг ҳолати, эхогенлиги ҳамда доплерографияда қон билан таъминланганлик даражаси, қон айланиш хусусиятлари алоҳида ўрганиб чиқилди. УТТ текшируви ёрдамида текширилган гуруҳларда қалқонсимон без эхоструктураси қиёсий тавсифи буйича таҳлил қилинди (4.1.1.-расм).



4.1.1.-расм.Текширилган гуруҳларда қалқонсимон без эхоструктурасининг қиёсий тавсифи

Эхоструктураси гомоген бўлган ҳолатлар назорат гуруҳида ҳар иккила гуруҳга нисбатан юқори фоизларни ташкил этди. Бироқ, эхоструктураси бир хил бўлмаган (гетероген) бўлган ҳолат асосий гуруҳда ўртача 92,3% ни, қиёсий гуруҳда эса 85,45% ни ташкил этди ($P < 0,05$).

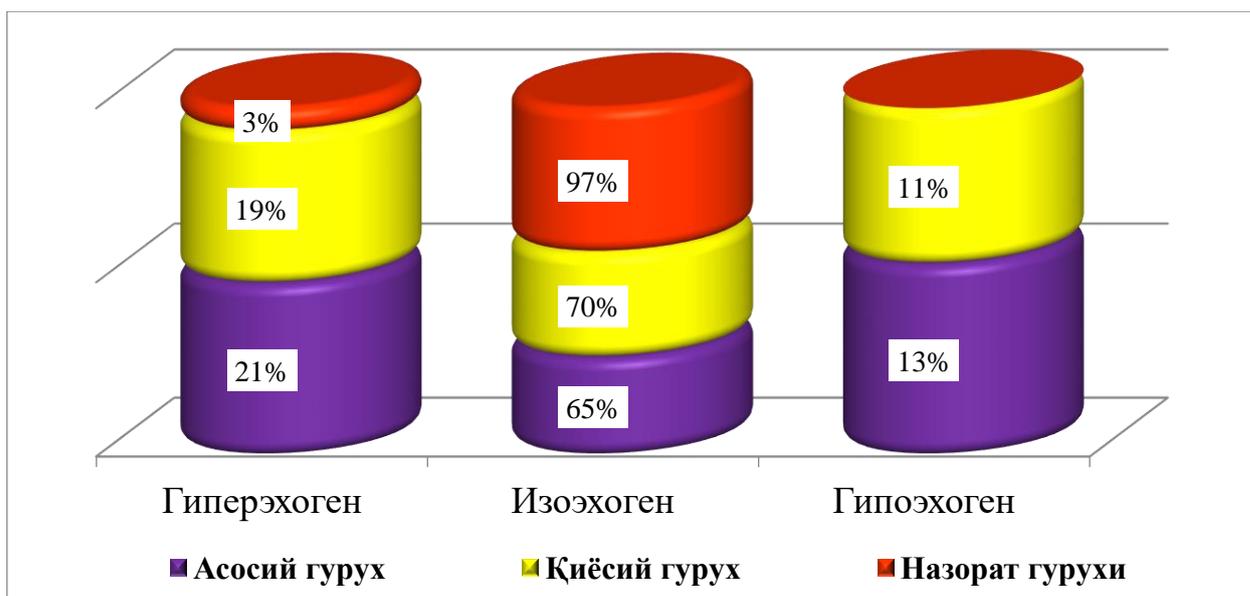


4.1.2. – расм. Қалқонсимон без структурасининг ультратовуш текширувида кўриниши. а) Рахимова Дилноза 1991 й. УТ текширувида ҚБ структураси гомоген; б) Самиева Шахина 1989 й. УТ текширувида ҚБ эхоструктураси гетероген.

Қалқонсимон без тўқимасининг нозик тўрли тузилиши, унинг диаметри 1-2 мм дан ошмайдиган нуқтасимон гипоэхоген гранулари нормал (гомоген) деб тан олинishi керак. Қалқонсимон без тўқимаси ультратовуш текшируви эхогенлик даражаси орқали фарқ қиливчи соҳаларида ўзгаришлар даражасига қараб, диффуз (тугунсиз) ёки ўчоқли (тугунли) патологияга мос келиши мумкин бўлган гетероген табиатли эхографик тузилмаларни кўриш мумкин (4.1.2- расм).

Текширув ўтказилган гуруҳларда ультратовуш текшируви ёрдамида қалқонсимон без эхозичлигидаги қиёсий тавсифи олиб борилди (4.1.3-расм). Таҳлил натижаларига кўра, ўртача эхозичлик ҳар уччала гуруҳда баланд фоизларни эгаллади. Асосий гуруҳ беморларда ҳар бир бўлак бўйича гиперэхогенлик 26,9 % ва 15,4% (ўртача 21,15%) ни, гипоэхогенлик эса 15,4% ва 11,5% (ўртача 13,45%) ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳ беморларимизда эса

хар бир бўлак бўйича гиперэхогенлик 19,3% ва 18,1% (ўртача 18,7%) ни, гипоэхогенлик эса 11,6% ва 10,5% (ўртача 11,05%) ни ташкил этди.



4.1.3.-расм. Текширилган гуруҳларда қалқонсимон без эхогенлигининг қиёсий тавсифи

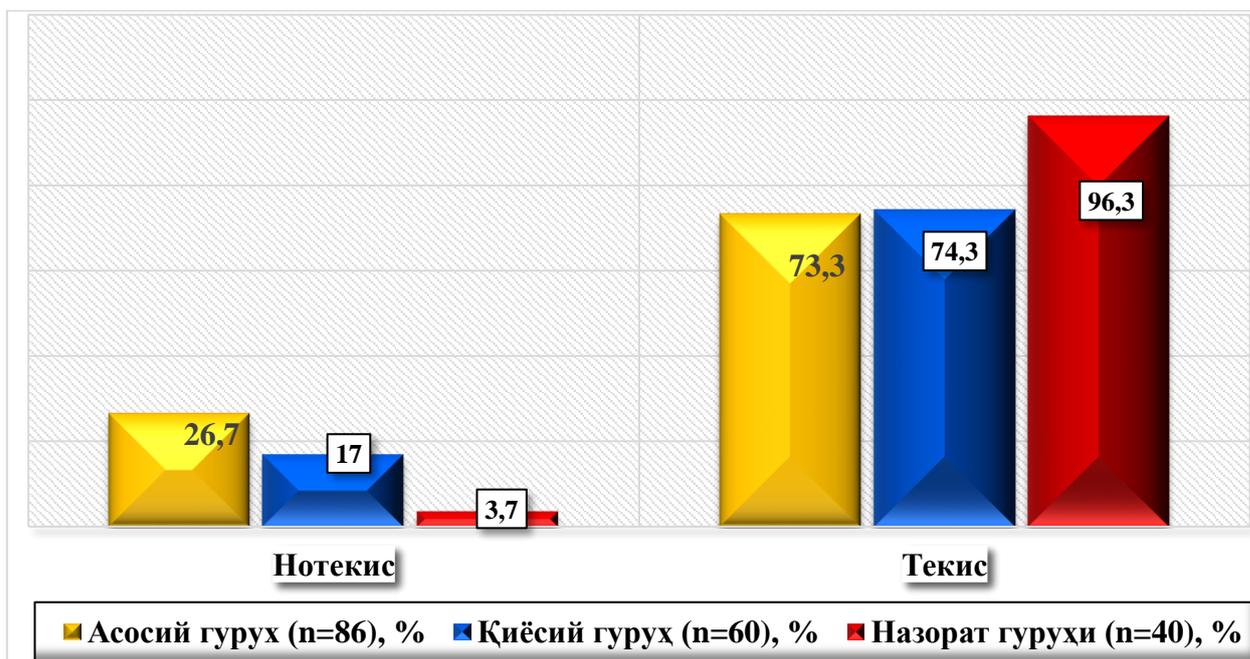
Асосий гуруҳ беморлари қиёсий гуруҳ билан ўзаро солиштирилганда, асосий гуруҳ беморларида қиёсий гуруҳга нисбатан гиперэхогенлик бўлакларга мос равишда 1,13 мартага ва гипоэхогенлик 1,2 мартага юқорилиги қайд этилди ($P < 0,05$).

Шу билан бир қаторда, эхогенлиги ўзгарган гуруҳ беморларида без контурлари нотекислиги ва баъзи (яллиғланиш ўчоқлари яққолроқ) жойларида контурларнинг ноаниқ эканлиги кўзга ташланиб турибди (4.1.4- расм).



4.1.4.– расм. Қалқонсимон без контурлари ҳолатининг ультратовуш текширувида кўриниши. а) Рахимова Дилноза 1991 й. УТ текширувида ҚБ контурлари текис; б) Самиева Шахина 1989 й. УТ текширувида ҚБ контурлари нотекислиги.

Текширув ўтказилган гуруҳларда қалқонсимон без контурлари ҳолати таҳлили олиб борилди ва таҳлил натижалари куйидагилардан иборат бўлди (4.1.5- расм).



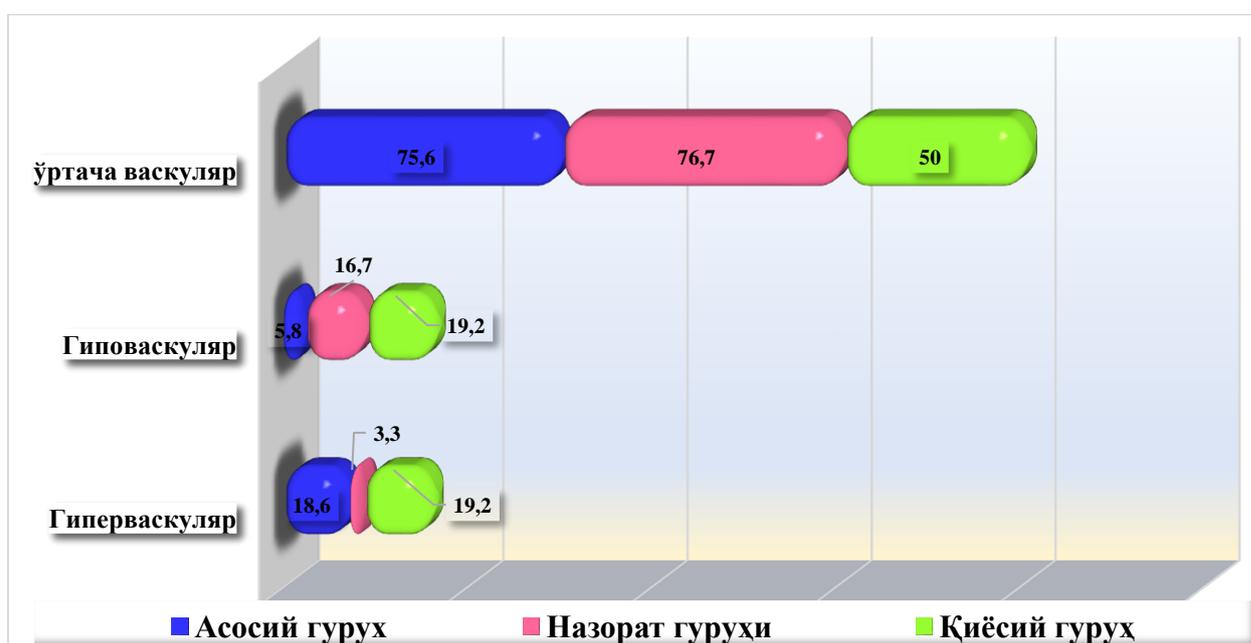
4.1.5. – расм. Текширилаётган гуруҳларда қалқонсимон без контурлар ҳолати таҳлили натижалари

Асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳ беморларида коронавирус билан инфицирланишдан кейин қалқонсимон безда назорат гуруҳига нисбатан 26,7 ва 17% ҳолатда контурлари нотекислиги, аммо чегаралари аниқ эканлиги қайд этилди ($P < 0,001$). Аммо қалқонсимон безда аутоиммун жараён ривожланган бўлсада, ҳар доим ҳам УТТ текширувида АИТ хос бўлган ҳамма кўрсаткичлар учрамаслиги мумкин. Бизнинг текширувда ҳам худди шу нарса ўз исботини топди.

Адабиётлар шарҳига кўра, ультратовуш текширувида қалқонсимон без контурларининг нотекислиги, ҳамда эхозичлигидаги ўзгаришлар асосан аутоиммун касалланишлар учун кўпроқ хос хусусиятлардан бири бўлиб, бундай ўзгаришлар қалқонсимон безнинг тўқима структурасининг бир ҳилда бўлмаслиги ва унинг гетероген табиати эхографик тузилишларига мос келади [69;p.138-148.]. Шу билан бир қаторда касалликнинг бошқа эхокартиналарини таърифлаш мумкин; (бўлак контурларининг нотекислиги,

капсула нотекис қалинлашган, шишган ва лойқасимон консистенцияда). Камдан кам ҳолатларда аутоиммун тиреоидит белгилари сифатида тилга олинган визуал-мажозий турдаги турли ҳил сўз шакллари ("асалари уяси", "ҳўл асфальтдаги пахта тўпламлари", "шудгорланган дала", "тошли йўлка", "кора туйнук") мавжуд.

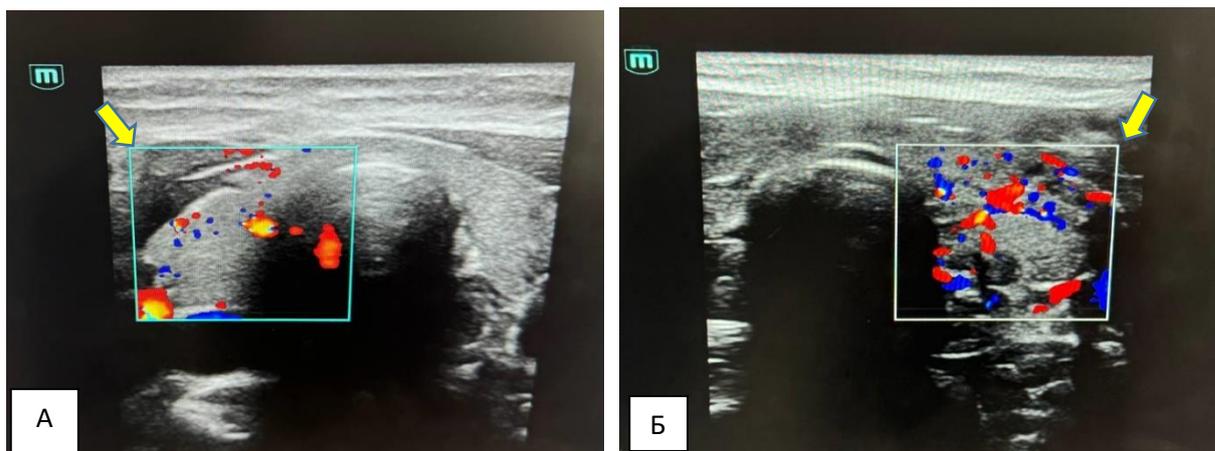
Ультратовуш текшируви давомида, қалқонсимон без эхогенлиги ўзгарганлиги, ҳамда асосий гуруҳ беморларида ЦДК текширувида қон билан таъминланиш юқорилиги (гиперваскуляризация) 18,6% ни, киёсий гуруҳда эса 19,2% ни ташкил қилди (4.1.6.- расм).



4.1.6. – расм. Текширилган гуруҳларда қалқонсимон безнинг қон билан таъминланганлик ҳолати таҳлили натижалари

Допплерография техникаси кулранг шкала режими билан биргаликда ўчоқли ўзгаришларни ва қалқонсимон безнинг қон томир билан таъминланганлик даражасини аниқлашда жуда самарали усул ҳисобланади (4.1.7.–расм.). Допплерография усули бездаги қон тезлигини ва ҳаракатини

таъсирга олиш билан тавсифланиб, бу тезлик турли хил рангларда қайд этилади [130;p.56-63].



4.1.7.–расм. Қалқонсимон без ЦДК кўриниши. а) Рахимова Дилноза 1991 й. ЦДК текширувида ҚБ нормал васкуляризацияси; б) Самиева Шахина 1989 й. ЦДК текширувида ҚБ гипervasкуляризация (АИТ) .

ҚБ паренхимасининг васкуляризациясида (интрапаренхимал индекс) куйидагилар ҳисобга олинади, яъни:

- 1) қон томир нақшининг тўйинганлиги;
- 2) бўлақлар ва сегментлар бўйича симметрия мавжудлиги;
- 3) қалқонсимон без паренхимасида қон томир тузилмаларининг бир хил тақсимланиши;
- 4) қон томир нақшининг яхлитлиги (деформациянинг мавжудлиги);
- 5) юқори ва пастки қалқонсимон артерияларда қон оқими (гипотериоз касаллигида);

б) қалқонсимон без тўқималарида диффуз ўзгаришлар қайд этилганда ўртача ранг пиксел зичлигини ҳисоблаш керак [Color Pixel Density (CPD)] - 2D расмда майдон нисбати, рангли пикселлар эгаллаган сохани бутун расмнинг умумий майдонига нисбати орқали (улушларда/фоизларда) аниқланади, у қўлда ёки қурилма дастури томонидан ҳисобланади.

Бундан ташқари коронавирус инфекциясидан кейинги ҚБ тўқимасида аниқланган тугунлар қиёсий тавсифи ҳам олиб борилди (4.1.5.-жадвал).

Коронавирус инфекциясидан кейинги ҚБ тўқимасида аниқланган тугунлар таснифи

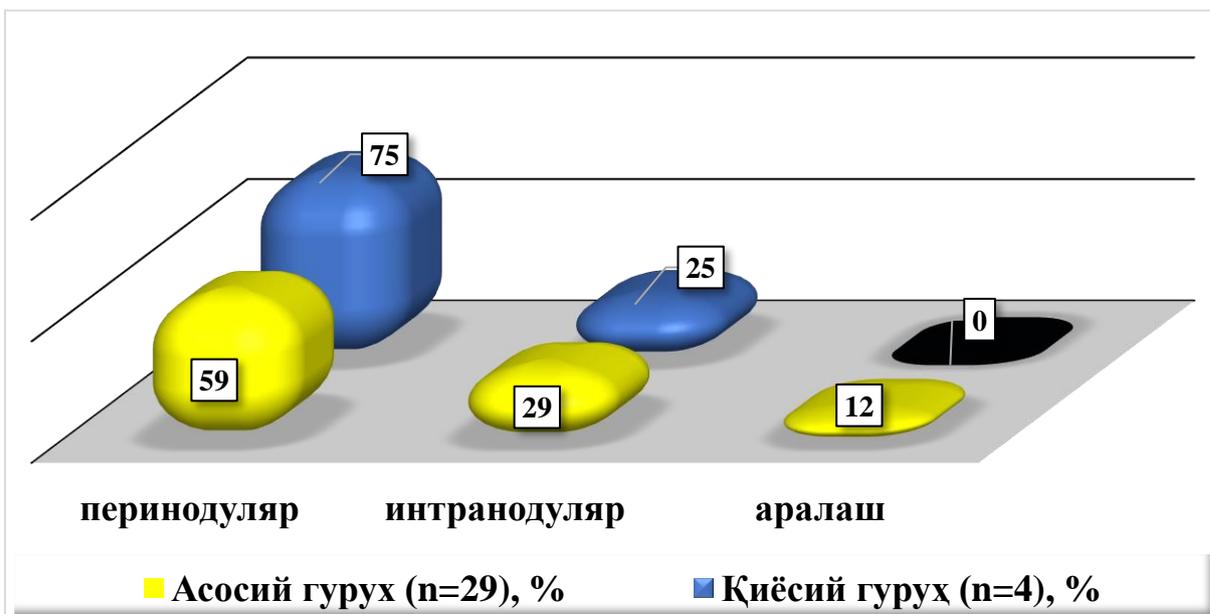
Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ COVID-19 дан олдин n=24		Асосий гуруҳ COVID-19 дан кейин n=29		Қиёсий гуруҳ COVID-19 дан кейин n=4	
	бир тугунли	кўп тугунли	бир тугунли	кўп тугунли	бир тугунли	кўп тугунли
		19 (79%)	5 (21%)	22 (75,9%)	7 (24,1%)	4 (100%)
коллоид сифатли тугун	15 (62,5%)	3 (12,5%)	17 (58,6%)	4 (13,8%)	3 (75%)	-
солид тугун	4 (16,7%)	2 (8,3%)	5 (17,2%)	3 (10,3%)	1 (25%)	-

Асосий гуруҳда коронавирус инфекциясидан олдин бир тугунли бўқоқ жами 19 (79%) ни ташкил этиб, шундан коллоид сифатли тугун 15 (62,5%) ва солид сифатли тугун 4 (16,7%) дан иборат эди. Кўп тугунли бўқоқ эса жами 5 (21%) дан иборат бўлиб, шундан коллоид сифатли тугун 3 (12,5%) ни ва солид сифатли тугун 2 (8,3%) ни ташкил қилган эди. Аммо бу кўрсаткичлар коронавирус инфекциясидан кейин бир тугунли коллоид сифатли бўқоқ 1,1 мартага ва бир тугунли солид сифатли бўқоқ 1,25 мартага ошганлиги аниқланди. Кўп тугунли коллоид сифатли бўқоқ эса 1,3 мартага ва кўп тугунли солид сифатли бўқоқ 1,5 мартага ошганлиги аниқланди.

Қиёсий гуруҳда эса коронавирус инфекциясидан кейин янги аниқланган бир тугунли коллоид сифатли бўқоқ 75% (n=3) ва бир тугунли солид сифатли бўқоқ 25% (n=1) ни ташкил этиб, кўп тугунли бўқоқ ушбу гуруҳда аниқланмади.

Рангли доплерография ёрдамида эса қалқонсимон безда аниқланган тугунларнинг қон билан таъминланганлик даражаси ўрганиб чиқилди (4.1.8.-расм).

Асосий гуруҳда ЦДК текшируви орқали қалқонсимон бездаги тугунларнинг 59% перинодуляр, 29% интранодуляр ва 12% эса аралаш ҳолатда қон билан таъминланганлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса тугунларнинг аралаш қон билан таъминланиши аниқланмади, аммо 25% ҳолатда интранодуляр ва 75% ҳолатда эса перинодуляр қон билан таъминланиш ҳолатлари аниқланди.



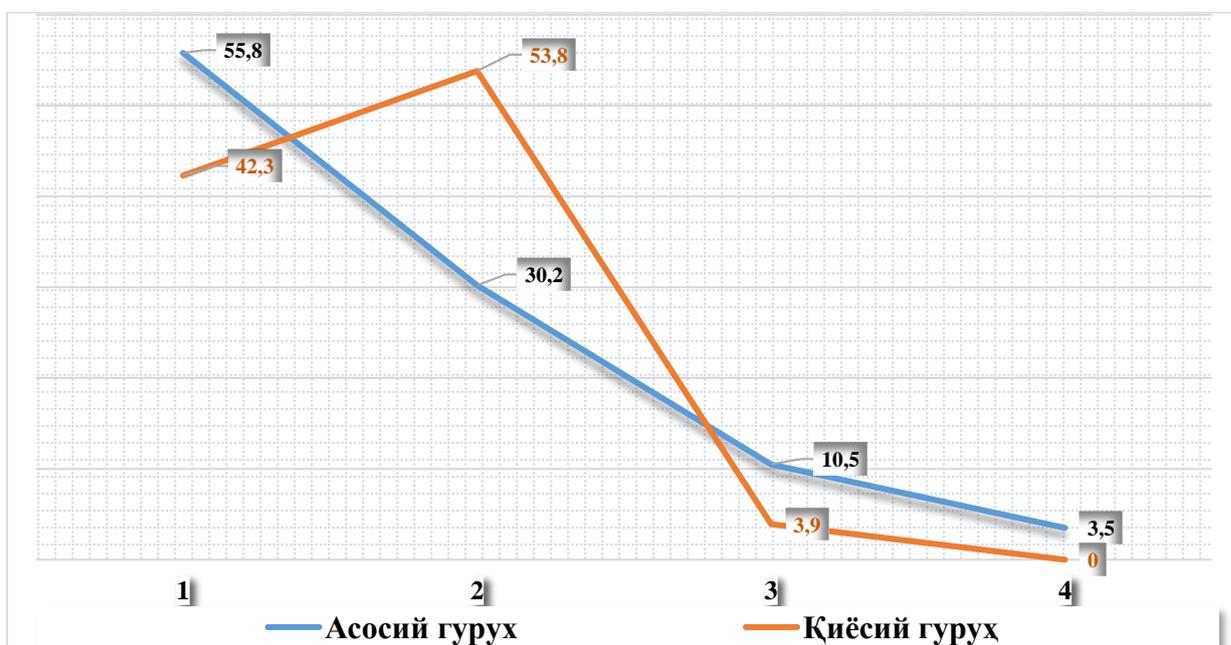
4.1.8.-расм. Тугунларнинг қон билан таъминланганлик таҳлил натижалари

Ўчоқли патологияларнинг тавсифлаш учун қуйидаги терминологиялардан фойдаланилади:

- перинодуляр қон оқими, перинодуляр ёки тугун чегарасида жойлашган чегара томирлари (белги билан кўрсатилади);
- интранодуляр қон оқими: йўқ/бор - периферик, марказий ва аралаш;
- тугундаги патологик қон томир нақшлари қон оқимининг ҳар қандай туридан, кўпинча аралаш ёки марказий қон оқимидан шаклланиши мумкин, тартибсиз жойлашган ўзгарган томирлар (бурмаланган, тарвақайлаб кетган, кесилган, нотекис кенгайган), шу жумладан тугунга радиал равишда ўсиши билан тавсифланади.

Охириги ўн йилликдаги инструментал текшириш асосида олиб борилган тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш орқали турли органларда аниқланган

Ўчоқли ўзгаришларнинг малигнизацияланиш белгиларини табақалаштириш тизимлари жорий этилди: BI-RADS (сут беzi), TI-RADS (қалқонсимон без), PI-RADS (простата беzi), Lung-RADS (ўпка), Li-RADS (жигар) ва бошқалар. Ушбу тизимларнинг барчаси ўтган асрнинг охирида Америка радиология жамияти томонидан таклиф қилинган BI-RADS шкаласи асосида яратилган бўлиб [94;p.94-99], бунда яхши сифатли белгиларнинг йўқолиши ва ёмон сифатли (малигнизация) белгилар кўпайиши шаклланишнинг юқори даражасига сабаб бўлиб, бу эса пункцион биопсиясига кўрсатма ҳисобланади. Шкалага мувофиқ беморни кейинги бошқариш бўйича тавсиялар таклиф этилади.



4.1.9. расм. TI-RADS таснифи бўйича таҳлил натижалари

УТТ текширувлари давомида 2023 йилда қайта ишлаб чиқилган TI-RADS таснифи бўйича ҚБ да мавжуд бўлган тугунлар таҳлил натижалари ўрганилганда (4.1.9.-расм), асосий гуруҳ беморларида TI-RADS-1 55,8 %, TI-RADS-2 30,2 %, TI-RADS-3 ва 4 мос равишда 10,5 % ва 3,5 % ни ташкил этди. Қийосий гуруҳ беморлар TI-RADS системаси билан баҳоланганда TI-RADS-1 42,3 % ни, TI-RADS-2 ва 3 эса мос равишда 53,8 % ва 3,9 % учрагани аниқланди, аммо ҳар иккала гуруҳда ҳам TI-RADS-5 аниқланмади.

TI-RADS-3 ва 4 асосий гуруҳ беморларимизда жами 14% (n=12) ни, киёсий гуруҳда эса TI-RADS-3 3,9% (n=2) ни ташкил этиб, чуқурлаштирилган текширув яъни пункцион биопсия ўтказишга кўрсатма ҳисобланади.

Ушбу таснифга кўра TI-RADS 1 буйича КБ даги патологик жараён ҳавфсиз бўлиб, тугунли ҳосилалар аниқланмайди, аммао диффуз ўзгаришлар қайд этилиши мумкин. Бундан ташқари TI-RADS системаси орқали қалқонсимон безда ривожланган ёмон сифатлига айланиш ҳавфи юқори бўлган тугунли ҳосилалар ИИАБ кўрсатма ҳисобланиб, цитологик текшириш орқали тугуннинг ҳавфли ёки ҳавфсиз эканлиги аниқланади.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ультратовуш белгилари юқори даражадаги ишончлилиқка эга, аммо патологиянинг хусусиятига қараб ҳар хил устуворлиқка эга. "График қиймати"ни баҳолашда энг муҳим параметрлар эхогенлиқ, экоструктура ва чегаранинг аниқлиги эканлиги аниқланди, уларнинг элементар хусусиятларининг умумий дисперсияси 53,78% ни ташкил қилади, бу кўрсаткичлар TIRADS системаси орқали аниқланди. Қалқонсимон без тўқимасининг умумий ҳажмини баҳолашда TIRADS системасидаги барча параметрларидан энг аҳамиятлиси эхогенликни баҳолаш ҳисобланади.

TIRADS 2 даражасини таҳлил қилишда асосий ва устувор белгини кўрсатиш қийинчилик туғдирди. Ҳар бир белгининг мезон сифатида аҳамиятлилиқ даражаси нисбатан паст эди (аксарият белгилар "факториал асос" ҳисобланган).

TIRADS 3 даражаси параметрларининг мезон сифатида аҳамиятлилиқ даражаси TIRADS 2 дан анча паст. Гетероген экоструктура ва гипоэхогенлиқ катта аҳамиятга эга. Аммо ҳар қандай асосий белгиларни кўздан қочирмаслик керак. Бу ўз навбатида ультратовуш шифокорлари томонидан ушбу патологияни тавсифлашда кўплаб муаммоларни ечиб беради. TIRADS 4 статистик аҳамиятга эга белгилар аниқланмаган. Эгри чизиқ TIRADS 3 га ўхшаш тенденцияга эга эди, аммо у яна бир хил текисликни эгаллади. TIRADS 4 нинг доминант хусусиятлари аниқланмаган ва график асосан "факториал

асос" ни кўрсатиб берди. TIRADS 5 барча когорталарнинг энг юқори омил юкига эга. Белгиларнинг ўзига хос қийматлар амплитудаси уларнинг юқори мезон аҳамиятини ва уларни ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади. TIRADS 5 ни хулоса қилиш учун етарли бўлган белгилар сонини қисқартириш мумкин. Энг катта асосий мезонлар чегараларнинг нотекислиги, эхоструктуранинг гетерогенлиги, микрокальцинатлар, гипоехогенлик ва нотўғри шакли эди. Ушбу хусусиятлар тўплами махсус бўлмасада, аммо бу белгилар TIRADS 5 ни ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Мезонлар таҳлили TIRADS сиситемасининг муҳимлигини исботлади. Қалқонсимон без тугунларининг ультратовуш текшируви натижаларини системадаги мезонлар таҳлили усули билан баҳолаш TIRADS муаллифларининг асосий мезонларни танлашда тўғри ёндашганлигини тасдиқлади.

TI-RADS системаси орқали ажратиб олинган тугунлар цитологик текшириш мақсадида ингичка ингнали пункцион биопсия ўтказилди ва текширув натижалари патологик мезонларнинг ҳалқаро цитологик таснифига мувофиқ тузилган TBSRTC орқали баҳоланди (4.1.6-жадвал).

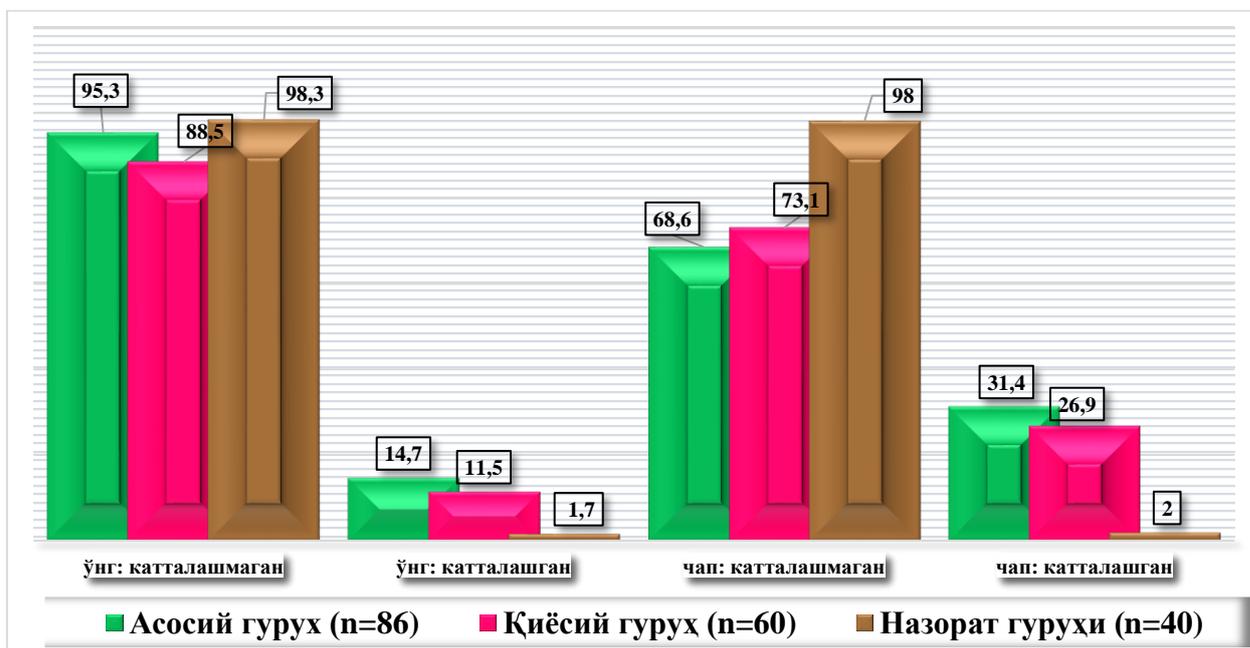
4.1.6.-жадвал

Цитологик текширилган тугунларни Bethesda таснифига кўра баҳолаш

Кўрсаткичлар	Bethesda I	Bethesda II	Bethesda III	Bethesda IV	Bethesda V
Асосий гуруҳ (n=12)	-	8 (66,7%)	2 (16,7%)	-	2 (16,7%)
Қиёсий гуруҳ (n=2)	-	2 (100%)	-	-	-

Bethesda таснифига кўра, асосий гуруҳда тугунли бўқоқ ташхиси билан ИИАБ юборилган 12 нафар бемордан жами 8 (16,7%) нафарида Bethesda II, 2 (16,7%) нафарида Bethesda III ва IV аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса 2 (100%) нафар беморда ҳам Bethesda II тасдиқланди.

Қалқонсимон без атрофидаги регионар лимфа тугунларда катталашиниш мавжудлигини аниқлаш мақсадида натижалар таҳлили олиб борилди (4.1.10. - расм.).



4.1.10. -расм. Ўнг ва чап регионар лимфа тугунлар таҳлили

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида коронавирус инфекцияси билан касалланганлиги ва қалқонсимон безда аутоиммун яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги сабабли, назорат гуруҳига нисбатан ўнг бўлакдаги лимфа тугунларининг катталашуви 8,6 (14,7%) ва 6,7 (11,5%) марта, ҳамда чап лимфа тугунларининг катталашуви 15,7 (31,4%) ва 13 (26,9%) марта кўп кузатилганлиги аниқланди.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, текширилаётган гуруҳларда қалқонсимон без морфометрик хусусиятларини баҳолаш учун ўтказилган ультратовуш текшируви натижалари асосида, ҳар уччала гуруҳ беморларида без кенглиги, узунлиги, ҳамда қалинлиги каби кўрсаткичлар қиёсий ва назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги билан фарқ қилди, аммо ушбу кўрсаткичлар статистик аҳамият касб этмади. ($P > 0,2$; $P > 0,1$; $P > 0,1$).

Текширилган гуруҳлар без умумий ҳажми бўйича таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан асосий ва қиёсий гуруҳ беморларда 1,4 ва 1,2 мартага юқори эканлиги аниқланди ва $28,41 \pm 1,06 \text{ см}^3$ ва $23,97 \pm 1,23 \text{ см}^3$ ни

ташқил этди ($P > 0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳлар без умумий ҳажми бўйича ўзаро солиштирилганда асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга нисбатан 1,1 мартага юқори эканлиги аниқланди, аммо статистик аҳамият касб этмади ($P > 0,01$).

Бундан ташқари асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги параметрлар солиштирилганда, ўнг ва чап бўлак ўртача ҳажми бўйича таҳлил олиб борилганда асосий гуруҳ беморларимизда коронавирус инфекциясидан сўнг бўлақларга мос равишда 1,2 ва 1,1 мартага катталашганлиги аниқланиб, кўрсаткич $13,43 \pm 0,65 \text{ см}^3$ ва $14,98 \pm 0,55 \text{ см}^3$ ни ташқил этди. Қалқонсимон без умумий ҳажми бўйича таҳлил олиб борилганда инфекциядан сўнг 1,1 мартага катталашганлиги аниқланди ва ўртача микдор инфекциядан олдин $24,31 \pm 0,37 \text{ см}^3$ ни, инфекциядан кейин эса $28,41 \pm 1,06 \text{ см}^3$ ни ташқил этди ($< 0,05$).

Қалқонсимон без эхоструктураси бир хил бўлмаган (гетероген) бўлган ҳолат асосий гуруҳда ўртача 92,3% ни , қиёсий гуруҳда эса 84,45% ни ташқил этди ($P < 0,05$). Асосий гуруҳ қиёсий гуруҳ билан ўзаро солиштирилганда, асосий гуруҳ беморларида қиёсий гуруҳга нисбатан гиперэхогенлик ўртача 1,13 мартага ва гипоехогенлик 1,2 мартага юқорилиги қайд этилди ($P < 0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳ беморларидан коронавирус билан инфицирланишдан кейин қалқонсимон безда 26,7 ва 17% ҳолатда контурлари нотекислиги аниқланди ($P < 0,05$).

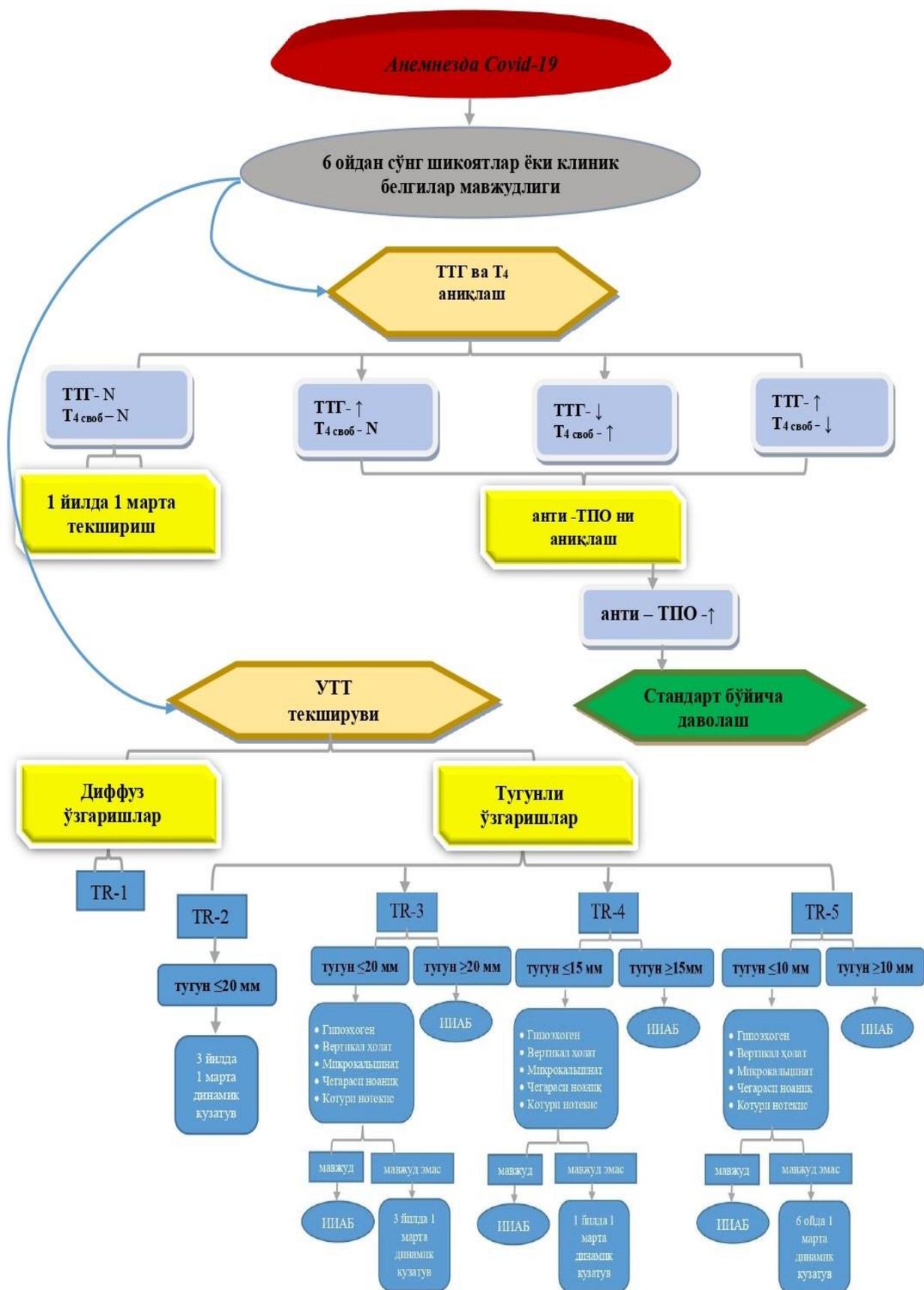
Бундан ташқари коронавирус инфекциясидан кейинги ҚБ тўқимасида аниқланган тугунлар қиёсий тавсифига кўра, асосий гуруҳда коронавирус инфекциясидан кейин бир тугунли коллоид сифатли бўқоқ 1,1 мартага ва бир тугунли солид сифатли бўқоқ 1,25 мартага ошганлиги аниқланди. Кўп тугунли коллоид сифатли бўқоқ эса 1,3 мартага ва кўп тугунли солид сифатли бўқоқ 1,5 мартага ошганлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса коронавирус инфекциясидан кейин янги аниқланган бир тугунли коллоид сифатли бўқоқ 75% ($n=3$) ва бир тугунли солид сифатли бўқоқ 25% ($n=1$) ни ташқил этиб, кўп тугунли бўқоқ ушбу гуруҳда аниқланмади.

Асосий гуруҳ беморларида доплерометрия режими остида қалқонсимон бездаги тугунларнинг 59% перинодуляр, 29% интранодуляр ва 12% эса аралаш ҳолатда қон билан таъминланганлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса тугунларнинг аралаш қон билан таъминланиши аниқланмади, аммо 25% ҳолатда интранодуляр ва 75% ҳолатда эса перинодуляр қон билан таъминланиш ҳолатлари аниқланди.

УТТ текширувлари давомида 2023 йилда ишлаб чиқилган TI-RADS таснифи буйича КБ таҳлил натижалари ўрганилганда, TI-RADS-3 ва 4 асосий гуруҳ беморларимизда жами 14% (n=12) ни, қиёсий гуруҳда эса TI-RADS-3 3,9% (n=2) ни ташкил этиб, чуқурлаштирилган текширув яъни пункцион биопсия ўтказишга кўрсатма ҳисобланади.

TI-RADS системаси орқали ажратиб олинган тугунлар цитологик текшириш мақсадида ингичка ингнали пункцион биопсия ўтказилди ва текширув натижалари патологик мезонларнинг ҳалқаро цитологик таснифига мувофиқ тузилган TBSRTC орқали баҳоланди. Bethesda таснифига кўра, асосий гуруҳда тугунли бўқоқ ташҳиси билан ИИАБ юборилган 12 нафар бемордан жами 8 (16,7%) нафарида Bethesda II, 2 (16,7%) нафарида Bethesda III ва IV аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса 2 (100%) нафар беморда ҳам Bethesda II тасдиқланди.

Олинган таҳлил натижалари асосида, коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда қалқонсимон без дисфункцияси баҳолаш ва оғир асоратларини олдини олиш мақсадида эрта ташҳислаш алгоритми тузиб чиқилди (4.1.11.-расм).



4.1.11.-расм. Коронавирус инфекциясидан кейин ривожланадиган қалқонсимон без дисфункциясини эрта ташхислаш алгоритми

Хотима.

COVID-19 эпидемиясини соғлиқни сақлаш фавқулодда ҳолати деб эълон қилган. Коронавирус пандемияси эндокрин касалликларни даволашнинг кўплаб жиҳатларига таъсир кўрсатди. Жаҳонда коронавирус инфекциясининг қалқонсимон безга таъсирини ўрганиш бўйича қатор мақсадли илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бироқ, ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 нинг эндокрин тизим органларига таъсирининг патофизиологик хусусиятлари ва клиник аҳамияти, шунингдек, у билан боғлиқ эндокрин дисфункциянинг коронавирус ўтказган беморларнинг прогнозига таъсири тўлиқ ўрганилмаган ва адабиётларда етарлича ёритилмаган. Қалқонсимон без ҳолатига коронавирус инфекцияси аутоиммун тиреоидит ёки ўткир ости тиреоидитига олиб келиши мумкинлигини инобатга олиб эрта ташхислаш ва даволаш чоратадбирларини такомиллаштириш, ногиронлик ривожланиш эҳтимоллигини олдиндан баҳолаш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Коронавирус инфекцияси устида олиб борилган бир қанча илмий иш натижалари ва адабиётлардан фойдаланилган ҳолда SARS-CoV-2 инфекциясининг эндокрин безлар, жумладан буйрак усти, қалқонсимон без, гипофиз, жинсий безлар ва ошқозон ости беги патологияси ва асоратларга олиб келиши мумкинлигига эътибор қаратдик. SARS-CoV-2 вируси инсон хужайраларига асосан ангиотензин-конвертация қилувчи фермент 2 (АПФ2) ва трансмембран серин протеаза 2 (TMPRSS2) орқали киради. Коронавирус юзасидаги оқсил инсон хужайралари юзасида мавжуд бўлган АПФ2 рецепторлари билан боғланади. TMPRSS2 оқсили эса SARS-CoV-2 нинг хужайра цитоплазмасига кириб боришини осонлаштиради.

АПФ-2 рецепторлари инсон аъзоларида турлича зичликда жойлашган бўлиб, коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда юзага келадиган орган етишмовчилиги белгилари АПФ-2 рецепторларининг органларда турли зичлигида жойлашганлиги билан тушунтириш мумкин.

Коронавирус инфекциясининг турли клиник кўринишлари орасида энг кенг тарқалган эндокрин патология бу қалқонсимон безнинг шикастланиши

хисобланади. Қалқонсимон безнинг аутоиммун касаллиги бўлган беморлар вирусли инфекцияга (шу жумладан SARS-CoV-2) энг кўп мойил эканлиги ёки уларда янада оғирроқ коронавирус ривожланиш хавфи борлиги ҳақида ҳеч қандай далил йўқ. Бироқ, Матау-Салат М. нинг ва бошқа олимларнинг изланишлари SARS-CoV-2 қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларини ҳам келтириб чиқариши мумкинлигини кўрсатади.

Хулоса қилиб хулоса айтганда, SARS-CoV-2 инфекциясидан кейин беморларда аутоиммун касалликларнинг ривожланиши ёки илгари мавжуд бўлган аутоиммун касалликларни кучайтириши мумкинлигини, бу еса ўз навбатида ушбу беморларда аутоиммун тиреоидит ривожланиш еҳтимоллигини оширади. COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларнинг қалқонсимон без дисфункциясини баҳолаш орқали коронавирус инфекциясининг реабилитация даврида қалқонсимон без касалликларининг тиббий чора-тадбирларни ўз вақтида бошлаш келгусида юзага келиши мумкин бўлган хавф омилларини аниқлаш ва оғир асоратланишини олдини олишга ёрдам беради.

Илмий иш Бухоро давлат тиббиёт институти ва Бухоро вилоят эндокринология диспансерида олиб борилди. Беморларни танлаш ва текшириш рандомизирланган таҳлил усули билан амалга оширилди. Текширувга жами 186 бемор жалб этилди, улар қуйидаги гуруҳларга бўлиб ўрганилди: I гуруҳ асосий гуруҳ (n=86)- қалқонсимон без касаллиги бўлган Sars-Cov-2 коронавирус инфекцияси билан касалланганлар; II гуруҳ таққослаш гуруҳи (n=60)- қалқонсимон без касаллиги бўлмаган Sars-Cov-2 коронавирус инфекцияси билан касалланганлар; III гуруҳ назорат гуруҳи (n=40)- нисбатан соғлом одамлар.

Текширув талабларига жавоб берадиган махсус ишлаб чиқилган ягона бемор картаси бўйича анамнестик маълумотлар, объектив кўрув ва қалқонсимон без ҳолатни ўрганиш, рангли доплерография (ЦДК) билан ультратовуш текшируви хулосаси, гормонал ва умумий клиник-лаборатор

текшириш, қон реологияси кўрсаткичлари натижаларини ҳисобга олган ҳолда ўтказилди.

Тадқиқот учун қўшилиш мезонлари сифатида: тадқиқот ўтказиш учун беморнинг розилиги, ёши 18 ёш ва ундан ортиқ, коронавирус инфекциясини анамнезда ўтказганлиги, қалқонсимон без патологияси мавжудлиги бўйича диспансер назоратида туриши ва даволанаётган беморлар киритилди.

Тадқиқотдан четлаштириш мезонлари: беморнинг тадқиқотнинг ҳар қандай босқичида шифокор билан ҳамкорлик қилишдан бош тортиши, беморнинг бошқа ҳар қандай тадқиқотда иштирок этиши, коронавирус инфекциясига қарши вакцина олганлиги, ўрганилаётган беморларнинг параметрларига таъсир қилиши мумкин бўлган дори-дармонларни тайинлаши ёки ёндош касалликларнинг бўлиши, бошқа сабаблар туфайли келиб чиққан қалқонсимон без патологиялари (дорилар, бошқа турдаги инфекциялар) ҳомиладорлик ва эмизикли аёллар, беморларда онкологик касалликларнинг мавжудлиги.

Хавф омилларининг ўртача даражалар динамикасини ўрганиш мақсадида текширилган COVID-19 билан касалланган беморлар ёши ва жинси бўйича таҳлили олиб борилди. Таҳлил натижаларига кўра, тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг ўртача ёши асосий гуруҳда $47,5 \pm 3,12$, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $42,6 \pm 2,72$ ташкил этди. Текшурувга жалб этилган жами 186 нафар беморнинг 27 нафари (14,5%) эркак, 159 нафари (85,5%) аёл кишини ташкил этди. Асосий гуруҳда эркак ва аёллар сони 11 (13%) ва 75 нафар (87%) ни, қиёсий гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 9 (15%) ва 51 (85%) нафардан иборат. Назорат гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткич мос равишда 7 (17,5%) ва 33 (82,5%) нафарни ташкил этди. Текширишга жалб этилган беморлар орасида аёллар кўп фоизни ташкил этганининг асосий сабаби касаллик белгилари билан айнан аёллар мурожаат қилиб келишди. Қалқонсимон без дисфункциясининг аёллар орасида кўп учрашига сабаб, аёллар организмидаги гормонлар ҳолати ва метаболик активлик хусусиятига боғлиқ.

Тадқиқот давомида олинган маълумотларни стандарт оғиш ва вакиллик хатоси бўйича статистик қайта ишлаш «Windows 10 Pro» муҳитида Microsoft Office Excel-2010 ва IBM SPSS Statistic 20 дастурий пакетларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Хулоса қилиб айтганда, короновирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон без патологияси ривожланган беморларда диагностика тадбирлари таркибида клиник текширув самарадорлиги ўрганиб чиқилди.

Текширилган гуруҳлардаги беморларда асосий анамнестик кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари статистик жиҳатдан тасдиқланган айрим таққосланадиган белгиларда сезиларли фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Соматик касалликлар таҳлилида асосан 38,4 % семизлик 1 даража, 38,4 % эса 2 ва 3 даражадаги семизлик асосий гуруҳда қайд этилди. Ушбу кўрсаткичлар қиёсий гуруҳда ҳам 2 ва 3 даражали семизлик деярли тенг эди (35%). Назорат гуруҳида эса 2 ва 3 даражадаги семизлик асосий ва қиёсий гуруҳига нисбатан 2,4 ва 2,1 маротаба кам учрагани аниқланди ($P < 0,001$). Бундан ташқари барча текширилган беморларда сурункали камқонлик ва гипертония каби ҳолатлар қайд этилган. Аммо ушбу соматик касалликлар ҳар уччала гуруҳда ҳам бир ҳилда аниқланганлиги сабабли статистик аҳамиятга эга эмас эди ($P > 0,5$).

Тадқиқотга жалб этилган ҳар уччала гуруҳдаги беморларда пульс, ҚБ ва ТМИ кўрсаткичлар солиштирилганда, пульс ва ҚБ кўрсаткичлар таҳлилида барча гуруҳ беморларида деярли бир ҳил сонларни қайд этилди ($P > 0,5$; $P > 0,2$; $P > 0,1$). Аммо тана вазни ва ТМИ кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда, асосий ва қиёсий гуруҳларда юқори бўлиб, лекин норма чегарасидан юқори эмас эди.

Клиник тадқиқотга жалб этилган асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида умумий ҳолсизлик ва иш қобилиятининг пасайиши (94,2% ва 96,2%), шиш (68,6% ва 69,2%), соч тўкилиши (58,1% ва 46,2%), тери қуруқлиги (74,4% ва 80,8%), совуқ қотиш (57% ва 69,2%), пульс секин (69,8% ва 61,5%), қабзият (72,1% ва 69,2%), тана вазни ортиши (72,1% ва 76,9%), депрессив ҳолат (44,2% ва 53,8%) ва кўзгалувчанлик (46,5% ва 50%) ташкил этди.

Юқоридаги клиник белгилар ҳар иккала гуруҳда ҳам деярли бир хил кўрсаткичларни кайд этди, аммо қиёсий гуруҳдаги беморлар учун ҳайз циклидаги бузилишлар 1,5 марта (40,7% ва 61,5%), хотира пасайиши ($\chi^2=17,39$; $P<0,001$) 2,04 марта (41,9% ва 85,5%) ва бўғилиш ҳисси ($\chi^2=16,99$; $P<0,001$) 2,4 марта (31,4% ва 76,9%) кўпроқ характерли хусусият бўлди. Қиёсий гуруҳидаги беморларга нисбатан асосий гуруҳдаги беморларда кўкракдан сут келиши 3,3 марта (64% ва 19,2%) ва акне 1,25 марта (48,5% ва 38,5%) юкорилиги кузатилди ($\chi^2=16,05$; $P<0,001$). Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда асосий клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифлари кўплаб таққосланаётган белгиларда сезиларли фарқларни кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги беморлар назорат гуруҳидаги беморларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда тез-тез учрайдиган аломатлар ўрта кўрсаткичи куйидагилардан иборат эди: умумий шиш ($\chi^2=11,48$; $P<0,01$), тил катталашиши (тилда тишларнинг изи бўлиши, тилнинг караш билан қопланганлиги ҳамда талаффузда қийинлашиш пайдо бўлгани) ($\chi^2=8,94$; $P<0,01$), қўлларнинг терлаши ($\chi^2=19,92$; $P<0,001$), аёлларда ҳайз циклининг бузилиши ($\chi^2=4,42$; $P<0,05$), кўкракдан сут келиши ($\chi^2=8,94$; $P<0,01$) каби клиник белгилар устунлик қилди. Қиёсий гуруҳдаги беморлар назорат гуруҳидаги беморларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда куйидаги симптомлар тез-тез учрайди: умумий шиш ($\chi^2=7,18$; $P<0,01$), тил катталашиши ($\chi^2=12,37$; $P<0,001$), вазн ортиши ($\chi^2=7,75$; $P<0,01$), бўғилиш ҳисси ($\chi^2=9,13$; $P<0,01$).

Текширув натижаларига кўра беморларнинг юқори фоизларида қалқонсимон без функциясининг пасайиши клиник белгилари устунлик кўрсатди. Коронавирус инфекциясидан кейин қалқонсимон без патологияси ривожланганлиги билан бевосита боғлиқ бўлган шикоятлар устунлик қилмай анамнездан маълум бўлишича, беморлар кўпинча қалқонсимон безнинг аллақачон аниқланган патологияси билан мурожаат қилишди. Хулоса қилиб айтганда, беморларнинг шикоятлари асосан эндокринологик, психо-эмоционал ва неврологик касалликларини акс эттиради.

Қалқонсимон без ҳолати палпация йўли билан баҳоланди. Пальпация пайтида қалқонсимон безнинг зичлиги, эластиклиги, силжиши, ютиш пайтида ҳаракатчанлиги ва тугунлар мавжудлиги аниқланди. Қалқонсимон без тугунларини аниқлашда уларнинг ҳажми ва жойлашуви баҳоланди. Бўйиннинг маҳаллий лимфа тугунлари ҳам пальпация орқали текширилади. Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларда қалқонсимон безни пальпация текшируви натижалари қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида қалқонсимон безнинг косистенцияси зичлашгани, ҳамда пальпацияда босим ҳисси аниқланди ($\chi^2=6,87$; $P<0,01$; $OR=0,73$).

Асосий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан қалқонсимон безнинг катталашиши ҳоллари устунлик қилган ($\chi^2=28,58$; $P<0,001$), пальпация орқали аниқланган тугунлар ҳам сезиларли даражада кўп ($\chi^2=6,25$; $P<0,05$) ва қалқонсимон без зич концистенцияга эга ($\chi^2=5,95$; $P<0,05$), пальпацияда босим ҳисси ($\chi^2=17,24$; $P<0,001$) ва ҳаракатчанлиги сақланган.

Қиёсий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан қалқонсимон безнинг катталашуви ($\chi^2=16,13$; $P<0,001$), қалқонсимон без концистенция зич ($\chi^2=12,57$; $P<0,001$) ва оғриқ ($\chi^2=10,92$; $P=0,001$) каби белгилар устун эканлигини кўрсатди. Ушбу объектив белгилар асосида соғлом аҳоли орасида коронавирус инфекциясидан сўнг ҳам қалқонсимон безда аутоиммун жараён ривожланганлигини тахмин килиш мумкин.

Ушбу объектив белгилар асосида соғлом аҳоли орасида коронавирус инфекциясидан сўнг ҳам қалқонсимон безда аутоиммун жараён ривожланганлигини тахмин килиш мумкин. ҚБ патологияси мавжуд ҳамда нисбатан соғлом короновирус ўтказган беморларнинг клиник белгилар таҳлили шуни кўрсатдики, соматик касалликлар, антропометрик кўрсаткичлар ва гемодинамик кўрсаткичлар таҳлили статистик аҳамиятга эга бўлмади, яъни текширилган гуруҳлар орасида кўрсаткичлар деярли бир хил бўлди.

Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда умумий қон таҳлили натижалари жуда камдан-кам ҳолатларда коронавирус инфекциясидан сўнг

калқонсимон безнинг шикастланиши ҳақида аниқ хулосалар чиқаришга имкон беради. Аммо COVID-19 даврида ўткир яллиғланиш фониди қизил қон таначаларининг оммавий нобуд бўлиши содир бўлиб, бу эса тўқималарда эркин темирнинг хаотик тарқалишига, шунингдек, танада темир йўқотилишининг кўпайишига ва темир танқислиги анемиясининг кучайишига олиб келади.

Кўпчилик таҳлил натижалари сезиларли фарқларсиз ($P > 0,2$; $P > 0,5$) бўлиб, бир қатор параметрлар (лейкоцитлар, қон ивишининг бошланиши ва тугаши) асосий гуруҳдаги беморларда қиёсий гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлганлиги қайд этилди ($P < 0,01$; $P < 0,001$; $P < 0,05$). Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда умумий қон текшируви кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилишда кўпчилик кўрсаткичлар сезиларли фарқларсиз ($P > 0,2$; $P > 0,5$), бир қатор кўрсаткичлар (гемоглобин даражаси, ранг кўрсаткичи, қон ивишининг тугаши) асосий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори ($P < 0,05$; $P < 0,001$; $P < 0,05$) бўлганлиги қайд этилди.

Қиёсий ва назорат гуруҳидаги беморларда умумий қон таҳлили натижаларини қиёсий таҳлил олиб борилди, кўпчилик кўрсаткичлар сезиларли фарқларсиз бўлиб ($P > 0,2$; $P > 0,5$), бир қатор параметрлар (лейкоцитлар даражаси, ранг кўрсаткичи, қон ивишининг бошланиши) қиёсий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада паст бўлганлиги қайд этилди ($P < 0,05$).

Асосий ва қиёсий гуруҳларда анемия кўрсаткичлари юқори фоизни эгаллади, бу ҳолатни калқонсимон без функциясининг пасайиши натижасида ошқозон ичак трактидан темир ва бошқа микро-, ҳамда макроэлемантларнинг сўрилишининг пасайиши билан изоҳлаш ҳам мумкин. Коронавирус инфекциясининг қон томирларига ва қон ивиш тизимига таъсирини ҳисобга олган ҳолда, биз коронавирус инфекцияси билан касалланган ҚБ патологияси ривожланган беморларда гемостаз кўрсаткичларини ўрганиб чиқдик ва олиб борилган таҳлил натижалари қон ивиш системасида бир қанча оғишларни аниқлаш имкон берди.

Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда умумий қон таҳлилида эритроцитлар ва гемоглобин миқдорининг пасайиши, лейкоцитлар ва ЭЧТ миқдорининг эса юқори эканлиги, ҳамда бу гуруҳ беморларда қон ивиш системасида ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди.

COVID-19 нинг ҳар қандай оғирлик даражаси гемостаз бузилишига сабаб бўлиб, айниқса инфекциянинг оғир даражаси Д-димер концентрациясининг ошишига олиб келади, бу кўрсаткичнинг ошиши хавф омили ва салбий прогноз белгиси ҳисобланади [22;с.124-130].

Коагулограмма кўрсаткичлари таҳлилида асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан АЧТВ 1,4 ва 1,4 мартаба камайганлиги аниқланди. Коагулограмма таҳлилида фибриноген миқдорида ўзгаришлар аниқланди. Коронавирус инфекцияси билан касалланган гуруҳ беморларида фибриноген миқдорида силжишлар аниқланиб, асосий гуруҳ беморларда фибриноген ўртача миқдори $5,2 \pm 0,03$ г/л ва қиёсий гуруҳда $6,1 \pm 0,07$ г/л ни, ҳамда назорат гуруҳида бу кўрсаткич ўртача $3,1 \pm 0,07$ г/л (фибриноген нормал миқдори 2-4 г\л) ни ташкил этиб, асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан фибриноген миқдори 1,6 ва 1,9 мартага юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$).

Д-демир миқдори текширилганда асосий гуруҳ беморларда унинг ўртача миқдори $498,2 \pm 16,7$ мкг/л ни, қиёсий гуруҳда $585,5 \pm 24,7$ мкг/л ни ва назорат гуруҳида эса $254,5 \pm 24,7$ мкг/л (Д-демир нормал даражаси 0-500,0 мкг/л) ни ташкил этди. Коронавирус инфекцияси билан касалланган асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан Д-димер миқдори 1,9 ва 2,3 мартага юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$).

Коронавирус билан касалланган ҚБ патологияси ривожланган беморларда яллиғланиш жараёнининг чуқурлигини ўрганиш мақсадида қон биохимик таҳлили олиб борилди. Ферритин кўрсаткичлари таҳлили олиб борилганда асосий ва назорат гуруҳи беморларида ўртача миқдори гуруҳларга мос равишда $106,6 \pm 2,2$ ва $123,6 \pm 1,5$ нг/мл ни, назорат гуруҳида эса $87,6 \pm 1,5$ нг/мл ни ташкил этиб, асосий ва қиёсий гуруҳ беморлари назорат гуруҳи билан солиштирилганда

ферритин миқдори 1,2 ва 1,4 мартага кўтарилганлиги аниқланди ($P < 0,001$). Аммо ушбу кўрсаткичлар қиёсий гуруҳда асосий гуруҳга нисбатан 1,1 ва 1,2 мартага юқорилиги қайд қилинди.

C-реактив оқсил миқдори назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан коронавирус инфекцияси билан касалланган гуруҳларда баланд эканлиги кўриш мумкин. Асосий гуруҳ беморлар ўртача C-реактив оқсил миқдори $6,1 \pm 0,6$ ни ва қиёсий гуруҳ беморларда $5,9 \pm 1,4$ мг/л ни ташкил этди ($P < 0,001$).

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда гиперкоагуляцияга ривожланишига олиб келади. Гиперкоагуляциянинг ривожланиши барча орган ва тўқималарда, шу жумладан қалқонсимон безда ҳам микроциркуляциянинг бузилишига ва анемия ривожланиши эса кислород билан таъминланишнинг пасайишига сабаб бўлади.

COVID-19 билан касалланган беморларда гиперкоагуляция ҳисобига микроциркуляциянинг пасайиши, ҳамда анемия сабабли кислород етиб боришининг камайиши ҚБ тўқимаси дисфункциясига ёки мавжуд бўлган патологиянинг кучайишига сабаб бўлади. Коронавирус инфекциясининг оғирлик даражасидан қатъий назар, бундай беморларнинг умумий қон таҳлили ва гемостатик тизимни яхшилаб текшириш зарур.

Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ, қалқонсимон без ҳолатининг параметрлари - ТТГ, эркин T_4 ва анти-ТПО ҳар уччала гуруҳ беморларда ҳам ўрганилди. Текширилган гуруҳлардаги беморларнинг қалқонсимон без функционал ҳолатини баҳолаш учун олиб борилган гормонал текшириш натижаларини қиёсий таҳлил қилинганда, ТТГ ўртача миқдори асосий гуруҳда $6,11 \pm 0,77$ мМЕ/л бирликни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,8 баробар юқори эканлиги қайд этилди ($P < 0,001$). Аммо ТТГ даражаси қиёсий гуруҳ беморларда асосий гуруҳдаги беморларга нисбатан 1,4 мартага юқори бўлиб, ўртача миқдор $7,85 \pm 1,37$ мМЕ/л бирликни ташкил этди ($P < 0,05$). ТТГ гипотериозга сезгир гормон бўлиб, субклиник фаза гипотериозда эркин T_4 ўзгармаса ҳам, ТТГ миқдорида кўтарилиш кузатилади.

Бизнинг текширишда ҳам эркин T_4 нинг ўртача миқдори норма чегарисидан бўлса ҳам, ТТГ нинг юқори кўрсаткичи гипотериозни акс эттиряпти. Қиёсий гуруҳ беморларида гормонал таҳлил натижалари коронавирус инфекциясидан сўнг соғлом без тўқимасида ҳам аутоиммун жараён ривожланиш даражаси юқорилигини кўрсатиб турибди.

Қондаги эркин T_4 миқдори текширилганда асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳи беморларига нисбатан нормадан пасайганлиги аниқланди ($P < 0,05$). Демак, қиёсий гуруҳ беморларимизда асосий гуруҳ беморларимизга нисбатан гипотериоз кўрсаткичи юқори фоизларни эгаллаганлиги қайд этилди.

Wang Wey ва унинг издошлари томонидан олиб борган изланиш натижаларига кўра, олдинги SARS эпидемияси билан боғлиқ баъзи тадқиқотларда коронавирус инфекцияси илгари қалқонсимон без касаллиги ташхиси қўйилмаган одамларнинг қалқонсимон без фаолиятига таъсир қилишини, SARS билан касалланган беморларда трийодотиронин (T_3) ва тироксин (T_4) даражаси пасайиши мумкинлиги аниқланган. Биз олиб борган тадқиқот натижасига кўра, худди юқоридаги каби олдиндан қалқонсимон без патологияси бўлмаган коронавирус билан касалланган шахсларда эркин T_4 миқдорининг норма чегарасидан камайиши, яъни қалқонсимон без функциясининг пасайиши ҳолатлари аниқланган.

2020 йилда Англия, Хиндистон ва Қазоғистон олимлари томонидан олиб борилган илмий изланиш натажаларига кўра, коронавирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон без дисфункцияси ривожланиш эҳтимоли юқори бўлиб, кўпроқ аутоиммун тиреоидит ривожланиш ҳавфи юқори эканлиги қайд этилганлиги, ҳамда шу сабабли ҚБ керагидан кам миқдорда гормон ажратиши аниқланган. Биз олиб борган тадқиқотда ҳам бу ўз аксини топди.

Тадқиқот ўтказилган гуруҳлар орасида антитиреопероксидаза (анти-ТПО) миқдори ўрганилганда, ҚБ да патологияси бўлмаган беморларда коронавирус инфекциясини ўтказгандан кейин асосий ва назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,6 ва 4,8 мартаба ошгани аниқланиб, $181,93 \pm 38,87$

МЕ_{мл} бирликни ташкил этди ($P < 0,001$). Бу ҳолат соғлом қалқонсимон без тўқимасида коронавирус инфекциясидан сўнг маълум даражаги патологик силжишлар ривожланиши мумкинлигини акс этди.

Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар киёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан паст эканлигини инобатга олган ҳолда, коронавирус инфекциясидан олдинги ва инфекциядан кейинги гормонал кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ўтказилди. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, коронавирус инфекциясидан кейин ТТГ даражасининг 1,2 мартаба ошишига олиб келди ($P < 0,05$), бундан ташқари анти ТПО (тиреопероксидазага қарши антителло) даражаси $61,27 \pm 15,69$ бирликдан $109,27 \pm 11,18$ бирликгача ошганлиги қайд этилди ($P < 0,001$). Олдиндан қалқонсимон без патологияси мавжуд ўринбосар гормонал терапия олиб юрган компенсация этапидаги беморлар коронавирус инфекциясидан сўнг декомпенсация ҳолатига ўтгани аниқланди.

Асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекцияси билан инфицирланишдан олдин ҳам ҚБ патологиялари мавжуд бўлиб, SARS-CoV-2 натижасида мавжуд патологик жараёнларнинг чуқурлашганлиги, ҳамда тугунли бўқоқ ва диффуз бўқоқ ташҳиси билан даволаниб юрган беморларда АИТ жараёни кўшилганлиги кўрилди. Бунда асосан аутоиммун яллиғланиш жараёни коронавирус инфекциясидан олдин 27 % ташкил этган бўлиб, пандемиядан кейин ушбу ташҳис 1,5 марта (40 %) ва гипотериоз ташҳиси 1,3 мартага (29 %) кўп учраганлиги тасдиқланди. Қонда анти ТПО миқдори асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан сўнг ошганлиги ва клиник белгилар ҳамда, диагностик таҳлиллар натижасида АИТ ташҳисини ва қонда ТТГ даражасининг ошиши эса гипотериоз ташҳиси купайганлигини яна бир исботидир. Бу кўрсаткичнинг ўзи ҳам ҚБ патологияси мавжуд беморларда коронавирус инфекциясидан сўнг патологик жараённинг чуқурлашувига сабаб бўлишини кўрсатиб берди. Шу билан бирга, тугунли бўқоқ коронавирус инфекциясидан олдин 28% ни ташкил этган бўлиб, пандемиядан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда 1,2 мартага (34%) кўп учраганлиги тасдиқланди

Қалқонсимон без касалликларининг таққослама тавсифланганда қиёсий гуруҳдаги беморларда аутоиммун тиреоидит 38,3% ($\chi^2=5,54$; $P<0,05$) ва гипотериоз 25% ($\chi^2=6,33$; $P<0,05$) кўрсатди, ҳамда тугунли бўқоқ 6,7% ва диффуз бўқоқ 55% ни ташкил этди ($\chi^2=5,54$; $P<0,05$). Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибтики, коронавирус инфекциясидан сўнг хар иккала гуруҳда аутоиммун жараён юқори кўрсаткичларни эгаллади, ҳамда гипотериоз каби патологик ҳолатлар авж олиши мумкинлиги кўриниб турибти.

Қалқонсимон без патологияси бўлган беморларнинг коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги функционал ҳолати бўйича таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан олдин эутериоз ҳолат 65 нафар (75,5%) ва гипотериоз ҳолат 21 нафар (24,5%) беморда аниқланган бўлса, коронавирус инфекциясидан сўнг бу кўрсаткичлар мос равишда 47 нафар (54,7%) ва 39 нафарни (45,3%) ташкил этди. Шундай қилиб, коронавирус инфекциясидан сўнг гипотиреоз ҳолат 1,6 мартага ошганлиги қайд этилди.

Асосий ва қиёсий гуруҳ беморларда коронавирус инфекциясидан кейинги тиреоид статус таҳлили натижасига кўра, асосий гуруҳ беморларида эутериоз ҳолат 54,7 % ни ва гипотиреоз ҳолат 45,3 % ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 75% ва 25% ни ташкил этди.

Тадқиқотимизда юқорида кўрсатиб ўтилган ўзгаришлар чет эл олимлари олиб борган тадқиқот натижаларига мос келди. Масалан, Nielsen СН. ва Bendtzen К. фикрига кўра, коронавирус инфекциясидан кейин беморларда ўтказилган бир қатор тадқиқотларда тиреопероксидаза антигенлар даражасининг ошиши, ҳамда аутоиммун тиреоидит ва унинг натижасида гипотериоз ривожланишини мумкинлигини таъкидлаб ўтилган.

Биз олиб борган тадқиқот натижаларига кўра ҳам, асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан олдин аутоиммун жараён устунлиги сабабли ушбу жараённи даволаш мақсадида беморлар узоқ муддат давомида ўрин босар гормонал терапия (тиреоид препаратлар), ҳамда

глюкокортикоидлар (преднизалон) қабул қилганликларига қарамай аутоиммун жараён COVID-19 билан инфицирланиш ҳисобига кўпайганлигини кўриш мумкин. Шу билан бир вақтда ТТГ даражаси асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан кейин мос равишда 1,2 маротаба ошгани кузатилди.

Бунинг яна бир исботи кондаги анти-ТПО концентрацияси коронавирус инфекциясидан сўнг баланд кўрсаткичларни эгаллаганлигини ва аутоиммун жараённинг чуқурлашганлигини кўриш мумкин. Ушбу гуруҳ беморларида анти-ТПО титри ошганлигидан ташқари, ҚБ функциясининг олдингига нисбатан пасайганлиги аниқланди, яъни короновирус инфекцияси натижасида нафақат аутоиммун жараён авж олиши балки ҚБ патологияси мавжуд ҳолатларда патологик жараённинг чуқурлашиш ҳолати ҳам юзага келиши мумкинлиги қайд этилди.

Маълумки, SARS-CoV-2 бутун гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқиға таъсир қилиши ва шу билан тиреотоксикоз, гипотиреоз ва қалқонсимон без касалликларини келтириб чиқариши мумкин (Puelles VG et al.). Юқорида айтиб ўтилган патологик жараёнлар олимларнинг изланишлари билан мос келиб, COVID-19 инфекциясининг қалқонсимон безға таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатди.

Барча беморларни стандарт протоколға мувофиқ бўйин соҳаси ультратовуш текширувидан ўтказилди. Текширилаётган гуруҳларда қалқонсимон без морфометрик хусусиятларини баҳолаш учун ўтказилган ультратовуш текшируви натижалари асосида, ҳар уччала гуруҳ беморларида без кенглиги, узунлиги, ҳамда қалинлиги каби кўрсаткичлар статистик аҳамият касб этмади. ($P > 0,2$; $P > 0,1$).

Асосий гуруҳ беморларида ҳар бир бўлак ўртача ҳажми кўрсаткичи бўйича назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,3 ва 1,6 маротаба катталашгани аниқланиб, $13,43 \pm 0,65 \text{ см}^3$ ва $14,98 \pm 0,55 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P < 0,05$). Ушбу кўрсаткич қиёсий гуруҳида ҳам назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиб, $11,54 \pm 0,85 \text{ см}^3$ ва $12,43 \pm 0,65 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P < 0,05$).

Асосий гуруҳ беморларида қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан ҳар бир бўлак ўртача ҳажми кўрсаткичи 1,1 ва 1,2 мартага юқори эканлиги аниқланди, аммо ушбу кўрсаткичлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ($P > 0,01$).

Текширилган гуруҳлар без умумий ҳажми бўйича таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан асосий ва қиёсий гуруҳ беморларда 1,4 ва 1,2 мартага юқори эканлиги аниқланди ва $28,41 \pm 1,06 \text{ см}^3$ ва $23,97 \pm 1,23 \text{ см}^3$ ни ташкил этди. Асосий ва қиёсий гуруҳлар без умумий ҳажми бўйича ўзаро солиштирилганда асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга нисбатан 1,1 мартага юқори эканлиги аниқланди, аммо статистик аҳамият касб этмади ($P > 0,01$). Шу билан бирга, қалқонсимон без истмус қисми асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,3 ва 1,2 даражада каттароқ эканлиги аниқланиб, $7,44 \pm 0,42 \text{ см}^3$ ва $7,19 \pm 0,35 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Коронавирус инфекциясидан олдинги ва кейинги параметрлар солиштирилганда, ўнг ва чап бўлак ўртача ҳажми бўйича таҳлил олиб борилганда асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан сўнг бўлақларга мос равишда 1,2 ва 1,1 мартага катталашганлиги аниқланиб, кўрсаткич $13,43 \pm 0,65 \text{ см}^3$ ва $14,98 \pm 0,55 \text{ см}^3$ ни ташкил этди. Қалқонсимон без умумий ҳажми бўйича таҳлил олиб борилганда инфекциядан сўнг 1,1 мартага катталашганлиги аниқланди ва ўртача миқдор инфекциядан олдин $24,31 \pm 0,37 \text{ см}^3$ ни, инфекциядан кейин эса $28,41 \pm 1,06 \text{ см}^3$ ни ташкил этди ($< 0,05$).

Асосий гуруҳ беморларида коронавирус инфекциясидан кейин анти-ТПО, ферритин, Д-димер, фибриноген ҳамда қалқонсимон без ультратовуш параметрлари ўртасида кореляцион боғлиқлик ўрганилди. Кореляцион боғлиқлик таҳлил натижаларига кўра, коронавирус инфекциясидан сўнг қалқонсимон без патологияси мавжуд беморларда ўнг бўлак кенглиги, қалинлиги, ҳамда анти-ТПО, ферритин, Д-димер, фибриноген ўртасида мусбат паст кореляцион боғлиқлик аниқланди. Аммо ўнг бўлак ўртача ҳажми ҳамда С-реактив оксил ва Д-димер орасида мусбат юқори кореляцион боғлиқлик ($r=0,84$; $r=0,84$;) ва ферритин орасида мусбат ўртача кореляцион боғлиқлик

($r=0,63$;) аниқланди. Ўнг бўлак узунлиги ва фибриноген ўртасида эса мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,95$;) аниқланди.

Қалқонсимон без чап бўлак узунлиги ва ўртача ҳажми ҳамда С-реактив оқсил орасида мусбат ўртача корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,66$; $r=0,68$;) ва Д-димер орасида мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,96$; $r=0,90$;) аниқланди. Бундан ташқари чап бўлак кенглиги ва анти-ТПО ўртасида мусбат ўртача корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,64$;) қалинлиги ҳам анти-ТПО ўртасида мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,96$;) аниқланди.

Коронавирус инфекциясидан кейин қиёсий гуруҳ беморларининг қалқонсимон без ультратовуш параметрлари, ҳамда анти-ТПО, ферритин, Д-димер ва фибриноген ўртасида корелляцияцион боғлиқлик таҳлили ҳам олиб борилди. Корелляцияцион боғлиқлик таҳлил натижасига кўра, ўнг бўлак кенглиги ҳамда С-реактив оқсил, ферритин ва Д-димер ўртасида мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,80$; $r=0,89$; $r=0,85$; $r=0,93$;) ўнг бўлак қалинлиги ҳамда анти-ТПО ва С-реактив оқсил ўртасида ҳам мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,89$; $r=0,89$;) аниқланди. Шу билан бирга ўнг бўлак ўртача ҳажми ҳамда С-реактив оқсил ва Д-димер ўртасида мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,93$; $r=0,70$;) мавжудлиги аниқланди.

Чап бўлак буйича корелляцияцион боғлиқлик ўрганилганда, чап бўлак кенглиги ҳамда анти-ТПО ва ферритин орасида мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,99$; $r=0,90$;) ва Д-димер орасида мусбат ўртача корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,69$;) аниқланди. Чап бўлак қалинлиги ва С-реактив оқсил орасида ҳам мусбат ўртача корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,78$;) аниқланди. Чап бўлак узунлиги ва С-реактив оқсил орасида мусбат ўртача корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,62$;) ва фибриноген орасида эса мусбат юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,92$;) аниқланди. Чап бўлак ўртача ҳажми ҳамда анти-ТПО ва ферритин ўртасида мусбат ўртача корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,65$; $r=0,70$;) аниқланиб, шу билан бирга С-реактив оқсил орасида юқори корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,91$;) аниқланди.

Эхоструктураси гомоген бўлган ҳолатлар назорат гуруҳида ҳар иккила гуруҳга нисбатан юқори фоизларни ташкил этди. Бироқ, эхоструктураси бир хил бўлмаган (гетероген) бўлган ҳолат асосий гуруҳда бўлакларга мос равишда 92,3% ни, қиёсий гуруҳда эса ўртача 85,45% ташкил этди ($P < 0,05$).

Текширилган гуруҳлар орасида эхозичлиги бўйича таҳлил қилинганда ўртача эхозичлик ҳар уччала гуруҳда баланд фоизларни эгаллади. Асосий гуруҳ беморларда ҳар бир бўлак бўйича гиперэхогенлик 26,9 % ва 15,4% (ўртача 21,15%) ни, гипозэхогенлик эса 15,4% ва 11,5% (ўртача 13,45%) ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳ беморларида эса ҳар бир бўлак бўйича гиперэхогенлик 19,3% ва 18,1% (ўртача 18,7%) ни, гипозэхогенлик эса 11,6% ва 10,5% (ўртача 11,05%) ни ташкил этди. Асосий гуруҳ қиёсий гуруҳ билан ўзаро солиштирилганда, қиёсий гуруҳ беморларида асосий гуруҳга нисбатан гиперэхогенлик бўлакларга мос равишда 1,13 мартага ва гипозэхогенлик 1,2 мартага юқорилиги қайд этилди ($P < 0,05$).

Асосий ва қиёсий гуруҳ беморларидан коронавирус билан инфирцирланишдан кейин қалқонсимон безда назорат гуруҳига нисбатан 26,7 ва 17% ҳолатда контурлари нотекислиги, аммо чегаралари аниқ эканлиги аниқланди ($P < 0,05$). Аммо қалқонсимон безда аутоиммун жараён ривожланган бўлсада, ҳар доим ҳам УТТ текширувида АИТ хос ҳамма кўрсаткичлар учрамаслиги мумкин. Бизнинг текширувда ҳам худди шу нарса ўз исботини топди. Ультратовуш текшируви давомида, қалқонсимон без эхогенлиги ўзгарганлиги, ҳамда асосий гуруҳ беморларида 18,6% ЦДК текширувида қон билан таъминланганлиги (гиперваскуляризация) юқорилиги, қиёсий гуруҳда эса 19,2% ни ташкил қилди. Асосий гуруҳда ЦДК текшируви орқали қалқонсимон бездаги тугунларнинг 59% перинодуляр, 29% интранодуляр ва 12% эса аралаш ҳолатда қон билан таъминланганлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса тугунларнинг аралаш қон билан таъминланиши аниқланмади, аммо 25% ҳолатда интранодуляр ва 75% ҳолатда эса перинодуляр қон билан таъминланиш ҳолатлари аниқланди.

УТТ текширувлари давомида 2023 йилда қайта ишлаб чиқилган TI-RADS таснифи буйича ҚБ да мавжуд бўлган тугунлар таҳлил натижалари ўрганилганда, асосий гуруҳ беморларида TI-RADS-1 55,8 %, TI-RADS-2 30,2 %, TI-RADS-3 ва 4 мос равишда 10,5 % ва 3,5 % ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳ беморлар TI-RADS системаси билан баҳоланганда TI-RADS-1 42,3 % ни, TI-RADS-2 ва 3 эса мос равишда 53,8 % ва 3,9 % учрагани аниқланди, аммо ҳар иккала гуруҳда ҳам TI-RADS-5 аниқланмади. TI-RADS-3 ва 4 асосий гуруҳ беморларимизда жами 14% (n=12) ни, қиёсий гуруҳда эса TI-RADS-3 3,9% (n=2) ни ташкил этиб, чуқурлаштирилган текширув яъни пункцион биопсия ўтказишга кўрсатма ҳисобланади.

Bethesda таснифига кўра, асосий гуруҳда тугунли бўқоқ ташхиси билан ИИАБ юборилган 12 нафар бемордан жами 8 (16,7%) нафарида Bethesda II, 2 (16,7%) нафарида Bethesda III ва IV аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса 2 (100%) нафар беморда ҳам Bethesda II тасдиқланди.

Тадқиқотимиз натижасига кўра, қалқонсимон без тўқимасидаги ўзгаришлар ва коронавирус инфекцияси ўртасида боғлиқлик аниқлади. Биз олиб борган тадқиқот натижалари чет эл олимларнинг илмий изланишларига мос келиб, коронавирус инфекциясидан кейин қалқонсимон без аутоиммун касалликлари ривожланишини мумкинлигини акс этди. Шунингдек коронавирус инфекциясидан кейин беморларда анти-ТПО титрининг кўпайиши билан бир вақтнинг ўзида яллиғланиш факторларидан С-реактив оқсил ва фибриноген миқдорининг юқори бўлганлиги кузатилди, ҳамда аутоиммун тиреоидит натижасида ривожланган гипотериоз кўрсаткичи ошганлиги қайд этилди.

ХУЛОСАЛАР

1. ҚБ патологияси мавжуд беморларда аутоиммун яллиғланиш жараёни коронавирус инфекциясидан олдин 27 % ташкил этган бўлиб, пандемиядан кейин ушбу ташҳис 1,5 марта (40 %) ошганлиги, ҳамда гипотиреоз ҳолати 1,6 мартага (45,3%) кўп учраганлиги тасдиқланди. Коронавирус инфекциясидан сўнг ТТГ миқдорининг $5,18 \pm 0,58$ мМЕ\л бирликдан $6,11 \pm 0,77$ мМЕ\л бирликга ўзгаришига, яъни 1,2 марта ошишига олиб келди ($P < 0,05$), бундан ташқари анти-ТПО даражаси $61,27 \pm 15,69$ МЕ\мл бирликдан $109,27 \pm 11,18$ МЕ\мл бирликгача ошганлиги қайд этилди ($P < 0,001$). Covid-19 дан сўнг қалқонсимон без УТ текширувида без умумий ҳажми ўртача кўрсаткичи $28,41 \pm 1,06$ см³ ни, эхоструктуранинг гетерогенлиги ўртача 92,3% ни ва гиперэхогенлик ўртача 21,15% ни, гипоэхогенлик эса ўртача 13,45% ни ташкил этди.

2. Коронавирус инфекциясидан олдин ҚБ патологияси бўлмаган, пандемиядан сўнг янги ҚБ патологияси ривожланган беморларда аутоиммун тиреоидит 38,3% ни ($P < 0,05$) ва диффуз бўқоқ 55,1% ($P < 0,05$) кўрсаткичларни, ҳамда гипотиреоз ҳолати 25% ни ($P < 0,05$) қайд этди. ТТГ даражасининг ўртача кўрсаткичи $7,85 \pm 1,37$ мМЕ\л бирликни ($P < 0,05$) ва анти-ТПО миқдорининг ўртача кўрсаткичи $181,93 \pm 38,87$ МЕ\мл бирликни ташкил этди ($P < 0,001$). УТ текширувида без умумий ҳажми $23,97 \pm 1,23$ см³ ни, эхоструктуранинг гетерогенлиги ўртача 85,45% ни ва гиперэхогенлик ўртача 18,7% ни, гипоэхогенлик эса 11,05% ни ташкил этди.

3. Асосий гуруҳда ЦДК текшируви орқали қалқонсимон бездаги тугунларнинг 59% перинодуляр, 29% интранодуляр ва 12% эса аралаш ҳолатда қон билан таъминланганлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса тугунларнинг аралаш қон билан таъминланиши аниқланмади, аммо 25% ҳолатда интранодуляр ва 75% ҳолатда эса перинодуляр қон билан таъминланиш ҳолатлари аниқланди.

4. Қалқонсимон без тугунлари TI-RADS системаси орқали баҳоланганда, асосий гуруҳ беморларда TI-RADS-3 ва 4 жами 14% ($n=12$) ни, қиёсий гуруҳда

эса TI-RADS-3 3,9% (n=2) ни ташкил этди. Bethesda таснифига кўра, асосий гуруҳда тугунли бўқоқ ташҳиси билан ИИАБ юборилган 12 нафар бемордан жами 8 (16,7%) нафарида Bethesda II, 2 (16,7%) нафарида Bethesda III ва IV аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса 2 (100%) нафар беморда ҳам Bethesda II тасдиқланди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Мавжуд патологик жараённинг чуқурлашишини ва эҳтимолий асоратларни олдини олиш мақсадида, қалқонсимон без патологиясига эга бўлган коронавирус инфекциясини ўтказган реконволицентларни ҳар 3 ойда бир марта УТ ва гормонал текширувдан ўтказиш тавсия этилади.

2. Коронавирус инфекциясини ўтказган реконволицентларни эҳтимолий (юзага келиши мумкин бўлган) патологияларни эрта аниқлаш, уларни ўз вақтида даволаш ва асоратларни олдини олиш мақсадида коронавирус билан касаллангандан сўнг ҳар 6 ойда бир марта УТ текширувидан ўтишлари лозим. Ультратовуш текшируви натижасида қалқонсимон безда ўзгаришлар аниқланса, гормонал текширув (ТТГ, эркин Т₄, анти-ТПО) тавсия этилади.

3. Мамлакатимиздаги коронавирус инфекциясини ўтказган реконволицентларнинг қалқонсимон без дисфункциясини эрта баҳолаш алгоритм ишлаб чиқилди. Бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари ва эндокринологларга қалқонсимон без касалликларини эрта босқичда аниқлаш ва эҳтимолий асоратларни олдини олиш мақсадида мазкур алгоритмдан фойдаланиш тавсия этилади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Абдулазизхожиева Р.Б., Алимова Н.У., Мухаммадсадиқов М.М. Изучение влияния инфекции covid-19 на ткань щитовидной железы у взрослых больных с сахарным диабетом 1 типа // Журнал клинической и профилактической медицины -2022. № 4.-С. 5-9
2. Бельцевич, Д.Г. Ванушко В.Э. Современные аспекты диагностики узлового зоба. //Д.Г. // Эндокринная хирургия. - Москва. - 2014. -№ 3. - С. 5-13.
3. Беляков И.Е., Александров Ю.К., Соколова Е.И. Лимфоаденопатия при патологии щитовидной железы.//Хирургическая коррекция эндокринных нарушений: сборник трудов, посвященный 25- летию отделения хирургической эндокринологии.-Рязань. – 2017. -№ 2.- С.34-37
4. Борсуков А.В. Быть или не быть ti-rads: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы. // Эндокринная хирургия. -2016. - №3.-С. 33-36.
5. Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С., Гарбузов П.И., Фадеев В.В. Рак щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. - 2005. - Т. 51. - № 4. - С. 43-52.
6. Велькоборски Х.Ю., Йеккер П., Маурер Я., Манн В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи. М.: МЕДпресс- информ. - 2016. - № 2. - С. 174-178.
7. Виен Л.Н., Трушкина О.А., Панченко Д.П., Камаев В.А. Приобретение медицинских знаний в медицинской экспертной системе дифференциальной диагностики \ \ Научная сессия ТУСУР: матер. всерос. Науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. - Томск, -2014. - № 3. – С. 43-46.
8. Воробьев С.Л. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. - СПб.: Изд. «Коста». - 2014. - № 1.- С.104-109.
9. Евтюхина А.Н. Комплексная лучевая диагностика очагового поражения щитовидной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб., - 2009. - № 1 - С. 20-28.
- 10.Заривчацкий М.Ф., Богатырев О.П., Блинов С.А., Денисов С.А., Колеватов А.П. Основы хирургической эндокринологии. // Руководство для врачей, Пермь. - 2014. - № 1- С. 369-274.
- 11.Здор В.В., Маркелова Е.В., Гельцер Б.И. Новые участники нарушения толерантности к антигенам щитовидной железы: к концепции иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Медицинская иммунология. -2016. -Т.18. - №3. - С. 209–220.

- 12.Здор В.В., Маркелова Э.В., Гельтсер Б.И. Новые участники нарушения толерантности к антигенам щитовидной железы: к концепции иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. *Медицинская иммунология*. -2016. - № 3.-С.209–220.
- 13.Зубов А.Д., Сенченко О.В. Алгоритмы обследования больных с узловыми образованиями щитовидной железы: современное состояние вопросы и собственный опыт. // *Кубанский медицинский вестник*. - 2016.- №5.-С.25-31
- 14.Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан (1998–2016). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. -2016. - № 3. - С.20-24. <https://doi.org/10.14341/ket2016320-24>
- 15.Камаев В.М., Панченко Д.П., Ле Нгуен Виен, Трушкина О.А. An Intelligent Medical Differential Diagnosis System Based on Expert Systems // *Knowledge-Based Software Engineering: Proceedings of 11th Joint Conference, JCKBSE. Volgograd, Russia*,// Springer International Publishing. -2014.
16. Каримова М.М., Шамансурова З.М., Махкамова М.Б., Юльдашев О.С. Covid-19 и щитовидная железа: распространённость во всём мире обзор литературы // *Журнал клинической и профилактической медицины* 2023. -№ 2.-С. 112-116
- 17.Кирсанова А.В. Современное состояние и перспективы развития экспертных медицинских систем. // *Технические науки*. -2015. - №11-12 (4546). - С. 58-63
- 18.Кучиева М.Б. //Закономерности ультразвуковой анатомии щитовидной железы здоровых людей различных соматических типов//. *Медицинский Вестник. Россия*. -2013.- № 1. - С. 28-32.
- 19.Макар Р.Д. Функціональна автономія щитоподібної залози (патогенез, діагностика, лікування) // *Міжнарод. ендокринолог. журнал*. - 2007. - № 2. - С. 95-99.
- 20.Митьков, В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. *Общая ультразвуковая диагностика* // под ред. В.В. Митькова // - М.: Видар. -2011. - № 2. - С.712-718.
- 21.Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., Еремкина А.К., Пигарова Е.А. *, Мельниченко Г.А. // *Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. Проблемы эндокринологии / Problems of Endocrinology*. -2020. - № 1. - С.7-13
- 22.Исмаилов С.И., Паршин В. С. Зоб. Ультразвуковая диагностика. *Клинический атлас* // В. С. Паршин, С. Ямасита, А. Ф. Цыб.-Обнинск-Нагасаки. -2000. - № 1. - С.108-114

- 23.Петров В.Г., Нелаева А.А., Хучашева И.А., Мелехин Е.В. Лазериндуцированная термотерапия кистозно-коллоидных узлов щитовидной железы: эффективность и безопасность // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2016. - №1. - С. 48-53.
- 24.Петунина Н.А., Эль-Тарави Я.А., Суркова А.Ю., Мартиросян Н.С. Заболевания щитовидной железы и COVID-19. Endocrinology. -2021.Vol. 20.- № 2. - С.68-79. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-6-10
- 25.Подлипский, О.К. О методах выявления экспертного знания для создания прикладных консультационных и обучающих систем // Труды МФТИ. -2011. - Т.3. - № 1. - С. 112- 116.
- 26.Расулова Ш.Х., Тригулова Р.Х., Исмаилов С.И. Дисфункция щитовидной железы у пациентов принимавших амиодарон.// Центральнo Азиатский эндокринологический журнал. -2022. -№ 2.-С. 239-240.
- 27.Сабиpов И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Сабирова А.И. Прогностическое значение Д-димера в развитии тромбоэмболических осложнений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // The Scientific Heritage. -2021. -№ 2. -С. 75-82.
- 28.Саидалиев С.С., Мирзабаев Д.С., Мадаминов М.М. Опыт борьбы с коронавирусной инфекцией в Республике Узбекистан. Проблемы особо опасных инфекций. -2020.-№ 2. -С.138–140.
- 29.Сандриков В.А., Фисенко Е.П., Стручкова Т.Я. Комплексное ультразвуковое исследование щитовидной железы: Практическое руководство. М.: Стром. -2008. -№ 2. - С. 96-99 .
- 30.Семкина Г.В, Абдулхабирова Ф.М, Смирнова В.А, Ванушко В.Э. Терминологические и классификационные аспекты Бетестовской системы классифицирования цитологических заключений щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2012. - № 18(4). - С. 18-24
- 31.Семкина Г.В., Абросимов А.Ю., Абдулхабирова Ф.М., Воробьев Л., Куляш А.Г., Ванушко В.Э. Сравнительный анализ цитологических заключений и диагностических категорий независимых цитологов.// Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2013. - Т. 9. - № 3. - С. 29-34.
- 32.Сенча, А.Н. Методы лучевой визуализации в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы: автореферат диссертации доктора мед. наук: 14.00.19 \ Сенча Александр Николаевич. – М., 2008. - С. 40.
- 33.Сергеева Е.Д., Яновская Е.А., Александров Ю.К. Оценка субъективности ультразвукового исследования при очаговой патологии щитовидной железы. //Ультразвуковая и функциональная диагностика

- (приложение). Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине- 2015.- С.159
34. Темирова Н.Р., Тешаев Ш.Ж. Характеристика морфометрических и ультразвуковых особенностей щитовидной железы у детей с эндемическим зобом // Новый день в медицине – научный журнал. 2/1 (29/1) 2020.С. 126-128
 35. Терещенко И.В., Залесная Н.Е. Деонтологические проблемы диагностики узлов в щитовидной железе при ультразвуковом исследовании. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2010. - № 8 (1). - С. 71-72.
 36. Тимофеева Л.А., Алёшина Т.Н. Применение системы TI-RADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы. Казанский медицинский журнал. – 2017.- №4.- С.632-636.
 37. Урунбаева Д.А, Исмаилов С.И, Шамансурова З.М, Максдуова Н.Н. частота встречаемости тиреоидных аутоантител при различных патологиях щитовидной железы. /// центрально Азиатский эндокринологический журнал. -2022. -№ 2. -С. 239-240
 38. Хусейнова Г.Х, Тешаев Ш.Ж., Хаятова М.Ф., Морфометрические параметры щитовидной железы и физическое развитие // Новый день в медицине – научный журнал. -2020. -№29/1. -С. 72-75.
 39. Цопанов К. М. Проблема йододефицита в современной России / К. М. Цопанов, А. А. Гозюмов. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2022. № 25. -С. 221-223.
 40. Эпштейн Е. В. Рак щитовидной железы: диагностика и послеоперационное лечение // Эндокринология. - 2006. - Т. 11. № 1. - С.21- 27.
 41. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda system for reporting cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes. Springer. - 2010. - № 14. -P. 174
 42. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules : AAACE/AME Task Force on Thyroid Nodules \\ Endocr. Pract. - 2006. -№. 12. -P. 63-102.
 43. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and menegement of thyroid nodules - 2016 Update \\ Endocr. Pract. 2016 May. - № 22(5). -P. 622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL.
 44. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid. Cancer. Thyroid. - 2016. - № 26 (1). - P. 1-133.

45. Asfuroglu Kalkan E, Ates I A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. *Endocrinol Invest* -2020.-№43.-P.1173–1174.
46. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol.* -2020. -№153(6).-C.725-733.
47. Blum Manfred/ Ultrasonography of the Thyroid.-2020. -№2.-P.4-11.
48. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet.* -2020. -№3 96 (10247) .-C.320-332.
49. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, et al. Is Subacute Thyroiditis an Underestimated Manifestation of SARS-CoV-2 Infection? Insights From a Case Series. *J Clin Endocrinol Metab.* -2020.-№105(10). -P.e3742-e3746. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa537>
50. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci Adv.* -2020.-№ 6(31).-P.2-5.
51. Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecoryi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* -2014.-№170.-P.203-211.
52. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* -2020. -№368. -P.1091
53. Chen Y, Guo D. Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation. *Virol Sin.* -2016.№31(3).-C.3–11
54. Colin M.D. Chronic autoimmune thyroiditis / M.D. Colin, H.D. Gilbert // *New. Engl. J. Med.* -2016. -№ 335. -P. 99-107.
55. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* - 2009. - № 19 - P. 1167-1214.
56. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. WHO -P. 59
57. Coronavirus Updates: The Illness Now Has a Name: COVID-19. *The New York Times.* Available at Accessed: February.- 2020. №11. – P. 56-62.
58. Cui J, Li F, Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019. №17. -P.181–192.
59. De Vito P, Incerpi S, Pedersen JZ, Luly P, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. *Thyroid.* 2011. -№21(8).-P. 879–890. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0429>

60. Defer 'Bread and Butter' Procedure for Thyroid Nodules / Melville NA. // Medscape - Apr 27, 2020.
61. Desailoud, R., Hober, D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virology*. 2009. - №1. -P. 51-59. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>
62. Ding Y., He L., Zhang Q. et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J. Pathol.* - 2004. - № 203(2). -P.22–30. DOI: 10.1002/path.1560
63. Dong YH, Fu DG. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *Eur Rev Med Pharmacol Sc.*-2014. -№18(23). -P.3611–3618.
64. Durante C, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA.* -2015. -№313(9). -P.926-935. doi: 10.1001/jama.2015.0956.
65. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium // *European Journal of Endocrinology.* - 2006. - Vol. 154. -№ 6.- P. 787-803
66. Farid N.R. Genetic factors in thyroid disease / N.R. Farid, L.E. Braverman, R.E. Utiger // *The thyroid.* 6th ed. Philadelphia. -2011. -№3. -P. 588- 602.
67. Feldt-Rasmussen U. Thyroid microsomal antibodies and antibodies in autoimmune thyroiditis // *Thyroid int.* -2016. -№1. -P. 3-12.
68. Fernández Sánchez J. TI-RADS classification of thyroid nodules based on a score modified according to ultrasound criteria for malignancy. *Rev. Argent. Radiol.* - 2014. - № 78 (3). - P. 138-148. DOI: 10.1016/j.rard.2014.07.015
69. Fleseriu M, Buchfelder M, Cetas JS, et al. Pituitary society guidance: pituitary disease management and patient care recommendations during the COVID-19 pandemic: an international perspective. *Pituitary.* -2020. -№23(4). -P.327-337.
70. Franklyn J.A. Thyroid antibodies in autoimmune thyroiditis / J.A. Franklyn, M.C. Sheppard // *Clin. Endocr.,* -2015. -№ 4. -P. 3-12.
71. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus. *Medscape Medical News.* Accessed: January 31, 2020.-№2. -C.46-51 <https://www.medscape.com/viewarticle/924596>.
72. Gentile F., Aimo A., Forfori F., Catapano G., et al. COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead. *Eur J Prev Cardiol.* - 2020. -№ 27(13): -P.1442-1446.
73. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, Wegscheider K. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* -2011. -№96: -P. 2786–2795

74. Gu, J., Gong, E., Zhang, B., Zheng, J., Gao, Z., Zhong, Y., et al. Multiple Organ Infection and the Pathogenesis of SARS. // Journal of Experimental Medicine, -2005. -№1.-P. 415-424. <https://doi.org/10.1084/jem.20050828>
75. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al, China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. -2020. -№382(18). -P.1708-1720.
76. Guo Y, Korteweg C, McNutt MA, Gu J. Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome. Virus Res. -2008. -№133(1). -P.4-12. doi: 10.1016/j.virusres.2007.01.022.
77. Husenova Z.Z, & Oblokulov A.R. Clinical and epidemiological characteristics of patients with severe form of COVID-19 // Central Asian journal of medical and natural sciences.-2021.-№2(3).-P. 282-285.
78. Inoyatov A.Sh., Navruzova Sh.I. -Coronavirus infection in children (COVID-19) and pneumonia: etiology, epidemiology, clinical, diagnosis, treatment and prevention methods| Tutorial 2020
79. Ippolito S, Dentali F, Tanda ML. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insights from a case report. J Endocrinol Invest. Aug;-2020. -№ 43(8).-P.1171-1172. doi: 10.1007/s40618-020-01312-7.
80. Ji W, Wang W, Zhao X, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-CoV. J Med Virol. -2020.-№92(4).-P.433-440
81. Kakodkar P, Kaka N, Baig MN. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Cureus. Apr., -2020.-№6;12(4). -P.e7560. doi: 10.7759/cureus.7560. PMID: 32269893; PMCID: PMC7138423.
82. Kumar, A.; Arora, A.; Sharma, P.; Anikhindi, S.A.; Bansal, N.; Singla, V.; Khare, S.; Srivastava, A. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. Diabetes Metab. Syndr. -2020.-№14.-P. 535–545. [CrossRef]
83. Lania A, Sandri MT, Cellini M, et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. Eur J Endocrinol. -2020.-№183(4).-P.381-387.
84. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. Endocrinology. -2020. -№161(9). -P. 2576.
85. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). Clin Endocrinol (Oxf). -2005.-№63(2).-P.197-202. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02325>
86. Li T, Wang L, Wang H, et al. Characteristics of laboratory indexes in COVID-19 patients with non-severe symptoms in Hefei City, China: diagnostic value in organ injuries. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. -2020. -№39(12).-P.2447-2455

87. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. -2003. -№426(6965). - P.450-454
88. Li X, Zai J, Wang X, Li Y. Potential of large «first generation» human-to-human transmission of 2019-nCoV. *J Med Virol*. -2020.-№92(4).-P.448-454.
89. Lima-Martínez, M.M.; Carrera Boada, C.; Madera-Silva, M.D.; Marín, W.; Contreras, M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin. Investig. Arterioscler*. -2021.-№33.-P. 151–157.
90. Lo AW, Tang NL, To KF. How the SARS coronavirus causes disease: host or organism? *J Pathol*. -2006 Jan. -№208(2).-P.142-151. doi: 10.1002/path.1897. PMID: 16362992; PMCID: PMC7168100.
91. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. -2020. -№395(10224). -P.565-574.
92. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J Endocrinol Invest*. -2020 Oct. -№43(10). -P.1527-1528. doi: 10.1007/s40618-020-01366-7. Epub 2020 Jul 19. PMID: 32686042; PMCID: PMC7368923.
93. Mondal S.K., Sinha S., Basak B. et al. The Bethesda system for reporting thyroid fine needle aspirates: A cytologic study with histologic followup. *J. Cytol*. - 2013. - № 4. - P. 94-99.
94. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, et al. SARS-CoV-2- related atypical thyroiditis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. -2020. -№8(9). -P.739-741.
95. Oblokulov A.R., Musaeva D.M. & Elmuradova A.A. Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19). // *New day in medicine*. -2020.-№(2). -P.30-39.
96. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest*. -2020. -№43(7). -P.1027-1031. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>
97. Patel V. L. et al. The coming of age of artificial intelligence in medicine // *Artificial intelligence in medicine*. - 2009. - T. 46. - №. 1. - C. 5-17.
98. Payne D. Jordan. MERS-CoV Investigation Team. Still birth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis*. -2014. -№ 209.-P.1870-1872.
99. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. -2020. -№383(6). -P.590-592.
100. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. -2020. -№68(1). -P.2-5.

101. Ramzy A, McNeil DG. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. The New York Times. Available at <https://nyti.ms/2RER70M>. Accessed: January 30, 2020. -№2. -P.134-139.
102. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Molecular and Cellular Endocrinology* -2010. -№1. -P.165–171.
103. Rizvi, A.A.; Janez, A.; Al Mahmeed,W.; Rizzo, M. Diabetes and COVID-19: A Tale of Two Pandemics. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* -2021. - №78. -P. e1–e2.
104. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, et al. Detection of SARSCOV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. Published October 6, 2020. -№2. - P.665–671 doi:10.1007/s40618-020-01436- w
105. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* -2020. -№46(5). -P.846-848.
106. Ruggeri RM, Campennì A, Siracusa M, et al. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. *Hormones (Athens)*. -2021. -№20(1). -P.219-221. <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00230-w>
107. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J. Radiol.* - 2011. - №92(7-8). - P.701-713. DOI: [10.1016/j.jradio.2011.03.022](https://doi.org/10.1016/j.jradio.2011.03.022).
108. Ryabukha O.I. , Fedorenko V.I. Environmental determinants of thyroid pathology // *Medicni perspektivi*. -2021. -№26(3). -P.169-178 DOI:10.26641/2307-0404.2021.3.242253
109. Shetty S.K., Maher M.M., Hahn P.F. et al. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology // *AJR*. -2006. - Vol. 187. -№5. - P. 1349-1356.
110. Smallridge RC, Rogers J, Verma PS. Serum angiotensin-converting enzyme. Alterations in hyperthyroidism, hypothyroidism, and subacute thyroiditis. *JAMA*. -2012.-№250(18). -P.2489-2493
111. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. -2019. -№11(1). - P. 59-64.
112. Spagnolo P., Balestro E., Aliberti S., Cocconcelli E., et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms *Lancet Respir Med*. -2020. - №8(8). -P.750-752.
113. Tee L Y, Harjanto S, Rosario BH. COVID-19 complicated by Hashimoto’s thyroiditis. *Singapore Med J*. -2021. -№62 (5). -P. 265. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020106>

114. Theoharis C,O.A., Schofield K.M., Hammers L. et al. The Bethesda Thyroid Fine-Needle Aspiration Classification System: Year 1 at an Academic Institution. *Thyroid*. - 2009. - № 19. - P. 1215-1226.
115. Tomer Y, Davies TF. Infection, thyroid disease, and autoimmunity. *Endocr Rev*. -2014. -№14(1). -P.107–120. <https://doi.org/10.1210/edrv-14-1-107>
116. Vasarmidi E., Tsitoura E., Spandidos D. A., Tzanakis N., et al. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). *Exp Ther Med*. -2020. -№ 20(3). -P. 2557-2560
117. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. -2020. -№323(18). -P.1843-1844.
118. Wang W, Ye YX, Yao H. Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Chin Antituberculous Assoc*. -2003. -№25. -P.232–234.
119. Wang, C. The epidemiology of thyroid disease and implicatios for screening // *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. – 1997. – Vol. 26. – P. 189 - 218.
120. Wei L, Sun S, Xu CH, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol*. -2007. -№38(1). -P.95-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011>
121. Wei L, Sun S, Zhang J, et al. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochem Cell Biol*. -2010. - №88(4). -P.723-730. doi: <https://doi.org/10.1139/O10-022>
122. Wheatland R. Molecular mimicry of ACTH in SARS — implications for corticosteroid treatment and prophylaxis. *Med Hypotheses*. -2004. – №63(5). -P.855-862.
123. Wiersinga W. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA*. -2020. -№324. -P.782-793.
124. Wong L.Q., Baloch Z.W. Analysis of the bethesda system for reporting thyroid cytopathology and similar precursor thyroid cytopathology reporting schemes. *Advances in Anatomic Pathology*. - 2012. - № 19 (5). - P.313-319
125. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. -2020. -№367(6483). - P.1260-1263.
126. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. -2020. -№323(13). -P.1239-1242.
127. Xu L, Port M, Landi S, Gemignani F, Cipollini M et al. Obesity and the risk of papillary thyroid cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Thyroid*. -2014. -№24. -P. 966–974

128. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies [article in Chinese]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* -2020. -№49(5). -P.411-417.
129. Ying M, Yung DM, Ho KK. Two-dimensional ultrasound measurement of thyroid gland volume: a new equation with higher correlation with 3-D ultrasound measurement. *Ultrasound Med Biol.* -2008. -№3. -P. 56–63.
130. Zeng F., Fu J., Dong Z. Possible pathogenesis of severe acute respiratory syndrome and therapeutic potential of sivelestat sodium. *Chin J N Drugs.* -2004. -№13. -P. 1217- 1220.
131. Zhang Y. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol.* -2020. -№41. -P. 145-150.
132. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, et al; HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferonstimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell.* -2020. -№181(5). -P.1016-1035.