

**ЎРТАЧА ВА ОҒИР ДАРАЖАДАГИ COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН  
БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗДАГИ ЎЗГАРИШЛАР****Х. Ш. Яхъяева**

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** COVID-19, қалқонсимон без, ТТГ, SARS-CoV-2, гипотиреоз, гипертиреоз.**Ключевые слова:** COVID-19, щитовидная железа, ТТГ, SARS-CoV-2, гипотиреоз, гипертиреоз.**Key words:** COVID-19, thyroid gland, TSH, SARS-CoV-2, hypothyroidism, hyperthyroidism.

COVID-19 ўткир даврда ТТГ қийматларидан четга чиққан ҳолда, анамнезида қалқонсимон без патологияси шунингдек, қалқонсимон без гормонлари даражаси, аутоиммун жараён маркерлари ва қалқонсимон безнинг ультратовуш текширувидан олинган маълумотлар ҳам инобатга олинди. COVID-19 ни даволаш учун ишлатиладиган дорилар гипоталамо-гипофиз-қалқонсимон без ўқида таъсир қилиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак. Шу билан бирга коронавирус инфекциясидан кейин қалқонсимон без патологиясининг ривожланиши кечикиши ҳам мумкин.

**ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19****Х. Ш. Яхъяева**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

При отклонении ТТГ от референсных значений в острый период COVID-19 необходимо учитывать анамнез в контексте патологии ЩЖ, а также уровень тиреоидных гормонов, маркеров аутоиммунного повреждения, данные УЗИ ЩЖ. Необходимо учитывать, что на ось гипоталамус-гипофиз-ЩЖ могут оказывать влияние препараты, используемые для лечения COVID-19. Вместе с тем, после перенесенной новой коронавирусной инфекции возможно отсроченное появление патологии ЩЖ.

**THYROID CHANGES IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE COVID-19****Kh. Sh. Yakhyaeva**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

If TSH deviates from reference values in the acute period of COVID-19, it is necessary to take into account the history in the context of thyroid pathology, as well as the level of thyroid hormones, markers of autoimmune damage, and thyroid ultrasound data. It should be taken into account that the hypothalamic-pituitary-thyroid axis may be affected by drugs used to treat COVID-19. However, after a new coronavirus infection, a delayed appearance of thyroid pathology is possible.

**Мақсад:** ўртача ва оғир даражадаги COVID-19 билан касалланган беморларда қалқонсимон бездаги гармонлар миқдорини баҳолаш.

**Материаллар ва методлар:** Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонасида COVID-19 билан касалланганлар билан ретроспектив тадқиқот олиб борилди. Тадқиқотга анамнезида илгари қалқонсимон без касалликлари бўлмаган, COVID-19 ташҳиси тасдиқланган 110 та жалб қилинди. Клиник маълумотлар, биокимёвий кўрсаткичлар (ТТГ, эркин Т4, С-реактив оксил, анти ТПО), кўкрак қафасининг компьютер томографияси (КТ), ультратовуш текшируви, шунингдек олинган кортикостероид терапияси таҳлил қилинди.

Тадқиқот киритилган стационар даволанган беморлар янги коронавирус инфекцияси ҳақида 2020 йил июндан 2021 йил февралгача бўлган даврдаги беморнинг ёши (18 ёш ва ундан катта) ўртача ва ўрта оғир даражадаги COVID-19 касалланган ва уни диагностикаси полимераза занжири усули (ПЗР) билан тасдиқланган эди. Анамнезида қалқонсимон без касалликлари бўлган беморлар бундан мустасно эди.

Натижаларни таҳлил қилишда ёши, жинси, тана массаси индекси, қўшма касалликлар), касаллик қайд этилган кун, касалхонага ётқизиш ва касалхонадан чиқарилиш муддати, ҳамда клиник маълумотлар, биокимёвий кўрсаткичлар (ТТГ, эркин Т4, С-реактив оксил, анти ТПО), кўкрак қафасининг компьютер томографияси (КТ), ультратовуш текшируви маълумотлар ҳисобга олинди.

Бугунги кунга қадар SARS-CoV-2 (COVID-19) инфекцияси кун дунё саломатлиги учун жиддий муаммодир хавфсизлик. COVID-19 кўп орган ва системаларга, айниқса нафас олиш тизими катта зарар келтирмоқда [1].

Бироқ, SARS-CoV-2 эндокрин тизимга, хусусан, гипоталамо-гипофиз-қалқонсимон ўқи салбий таъсири бўлиши мумкин аммо, патогенетик жиҳатлари тўлиқ ўрганилган эмас

[2]. Бир қанча муаллифлар қалқонсимон безнинг иммун тизими таъсирида шикастланиши ҚБ яллиғланиш синдромини, цитокинлар даражасининг пасайиши ва полиорган этишмовчилиги ҳақида сўз юритишди [3,4]. Бугунги кунга қадар, қалқонсимон без ва гипофиз безида SARS-CoV-2 мавжудлигини ёруғлик микроскопияси, иммуноцитокимё, электрон микроскопия ва ПЗР тадқиқот усуллари ёрдамида аниқлаш имконияти мавжуд эмас эди [5]. Бироқ, баъзи адабиётларда SARS-CoV-2 нинг тиреоцит и тиреотрофларга бевосита цитотоксик таъсир қилиш имкониятлари ҳақида сўз юритилган [6-8].

Олдинги тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатди, турли вақт оралиғида коронавирус инфекциясини ўтказилгандан кейин, қалқонсимон без патологиясининг ривожланиши частотаси ортиб бормоқда, шу жумладан Грейвс касаллиги, Ҳашимото тиреоидити, оғриқсиз ва ўткир ости тиреоидитнинг гипотериоз ва тиреотоксик синдром билан қўшилиб келиши [6]. Бундан ташқари адабиётларда, 2002 йилда SARS-CoV-2 эпидемияси пайтида ТТГ нинг изоляциялашган пасайиши ва паст Т3 синдроми (эутироид патологияси синдроми) ҳақидаги маълумотлар ҳам мавжуд [8].

Қалқонсимон без дисфункциясини ҳисобга олган ҳолда асосий касалликлар кечишининг ёмонлашуви, масалан, юрак-қон томир патологияси COVID-19 билан боғлиқлигини ўрганиш долзарб вазибалардан бири ҳисобланади.

**Натижалар:** касалхонага ётқизишлининг 1-2 кун ва ундан кейинги 9-10 кунларда мос равишда ўртача ТТГ даражаси мкМЕ/мл [0,76; 1, 8] ва 1,04 мкМЕ/мл [0,7; 1.78]. Агар ТТГ даражаси тўрт беморда <0,4 мкМЕ/мл бўлса, касалхонага ётқизишининг 9-10 кунда уларнинг сони икки баробарга ошиб, 9 (11,7%) кишини ташкил этди. Шунингдек, касалхонага ётқизишлининг 9-10 кунда тўртта беморда ТТГ 4,5 мкМЕ/мл (4,2%) дан ошди. Шундай қилиб, касалхонага ётқизилган 77 бемордан 13 тасида (16,9%) 9-10 кунларда, ТТГ қийматларида оғишлар бор эди.

**Хулоса:** COVID-19 ўткир даврда ТТГ қийматларидан четга чиққан ҳолда, анамнезида қалқонсимон без патологияси шунингдек, қалқонсимон без гормонлари даражаси, аутоиммун жараён маркёрлари ва қалқонсимон безнинг ультратовуш текширувидан олинган маълумотлар ҳам инобатга олиш керак.

Шунингдек, қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви натижалари COVID-19 даврида ва ундан кейин қалқонсимон без касалликларини клиник талқин қилишда фойдали бўлиши мумкин. Гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқи ҳам COVID-19 ни даволашда ишлатиладиган дорилар томонидан таъсир қилиши мумкин.

Ўпка тўқималарининг шикастланиш даражаси аниқланди вақтинчалик услубий тавсияларга мувофиқ Жаҳон Соғлиқни Сақлаш вазирлигининг қарорларига асосан: КТ-1 (минимал) - зарарланиш ҳажми <25%; КТ-2 (ўрта) – ҳажм зарар даражаси 25-50%; КТ-3 (субтотал) – ҳажм 50-75%, КТ-4 (тотал) – ҳажми зарар > 75%.

Маълумотларни статистик таҳлил қилиш тақдим этиш медиан ва интерквартиле диапазон бўйича қийматлар (25; 75 фоизлар). Статистик аҳамиятини баҳолаш ёрдамида иккита мустақил гуруҳ ўртасидаги фарқлар жуфтлашган ўлчовлар учун Манн-Уитней Т-тести деб номланган. Биз Вилкоксон W-тестидан фойдаландик. Дисперсия учун ион таҳлилида Фишер мезонидан ва корреляция таҳлили учун — Спирман корреляция мезонидан фойдаланилган. Ярим-статистик аҳамиятини баҳолаш учун олинган натижалардан, тасодифий эҳтимоллик хато 5% дан кам ( $p < 0,05$ ).

Тадқиқотга юқорида тасдиқланган COVID-19 ташҳиси билан 110 нафар беморни қамраб олинди. Улардан 59 нафари аёллар (46%) ва 51 нафари эркак (54%). Аёлларнинг ўртача ёши 41 ёш эди (29 ёшдан 86 ёшгача), эркакларнинг ўртача ёши - 52 ёш (32 ёшдан 81 ёшгача). Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўртача беморлар сони 59 йил, индекснинг медианаси беморларнинг тана вазни 29,6 кг/м<sup>2</sup> [7] (дан 18,2 ва 48,1 кг/м<sup>2</sup> гача). Семириб кетиш эканлиги аниқланди 55 беморга хос (41,7%) ва қандли диабет 2 турдаги — 43 (32,6%) бемор учун. Агар биз қон томир касалликлари, кейин гипертоник касаллик 96 (72,2%) беморларда мавжуд эди ва миокард юрак касаллиги - 31 (23,3%) аниқланди.

Бундан ташқари, биз касаллик кунини баҳоладик, бу ўртача касалхонага ётқизишлини ташкил этди 8 кун эди [6] ва ётоқ кунлари сони, стационар даволанаётган беморлар томонидан амалга оширилади — 17 кун. Биргина истисно, шифохоналар қолган 88 (99,2%) беморни даволаш яқунланди.

Касалхонага ётқизилишнинг 9-10 кундаги ТТГ даражасига мувофиқ беморларнинг қиёсий тавсифи (n=66) Касалхонага ётқизилганнинг 9-10 кунда қон зардобдаги ТШ даражасига қараб беморларнинг динамик хусусиятлари ўрганилди.

ТТГ даражасига қараб, беморлар қуйидаги учта гуруҳга бўлинади: 1 - ТТГ 0,4 мкМЕ/мл дан кам; 2 - ТТГ = 0,4–4,5 мкМЕ/мл; 3 - ТТГ 4,5 мкМЕ/мл дан ортик. Агар бўлса - тўртта беморда ТТГ даражаси <0,4 мкМЕ/мл бўлган, кейин уларнинг сони касалхонага ётқизилишнинг 9-10-кунигача икки баробарга ошиб, 9 (11,7%) кишини ташкил этди.

Тадқиқотимиз 1-2-да ёки 9-10 кунда ТТГ даражаси билан касалхонага ётқизиш натижаларини ижтимоийлаштириш тизимли яллиғланиш белгиларини баҳолашда касалхонага ётқизишнинг биринчи кунларида бўлинган:

Маркер қийматлари тизимли яллиғланиш қийматлари билан солиштирилди, касалхонада тахминан 17 кун касалликнинг биринчи белгилари пайдо бўлди деб тахмин қилиш мумкин ТТГ даражасининг ўзгариши касалхонада 13 беморларда (16,9%) Хашимото тиреоидити мавжудлиги аниқланган.

Бироқ, қалқонсимон без функциядаги бузилишларни аниқлаш учун COVID-19 билан касалланган беморларни узоқроқ вақт кузатиб юришни талаб қилади. Шунингдек, ТТГ даражасидаги ўзгаришлар аниқланган ва периферик гормонлар ва антиген даражалари қалқонсимон безнинг айнан COVID-19 таъсири остида зарарланганлиги билдирмайди. ТТГ қийматлари ва қалқонсимон безнинг ҳолати тўғрисидаги маълумотлар статистикаси, олдинги касалхонага ётқизиш, қалқонсимон без даражаси гормонлар, қалқонсимон безга аутоиммун зарар белгилари, шунингдек, қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви натижалари етарлича ахборот бера олмайди.

Касалхонага ётқизишнинг 1-2 кунда ТТГ қиймати статистик маълумотларга кўра муҳим корреляция олинмади ( $p < 0,1$ ,  $n > 0,05$ ). Аммо ўртача ўпка тўқималарининг шикастланишининг ўртача ҳажми 35% эди (0 дан 85% гача). Ўпка шикастланиши КТ натижаларига кўра тўқималарнинг 0 даражаси 5,3% да қайд этилган. Беморлар, 1-даражали - 22%, 2-даражали - 56,8%, 3-даражали жарималар - 12,1%, 4 даража - 3,8% да. Статистик жиҳатдан ТШ даражаси ўртасидаги корреляцияси 1-2 ва 9-10 кун эди ( $p = 0,059$ ,  $n = 0,499$ ); ( $p = -0,110$ ,  $n = 0,348$ ) ўпка тўқималарининг шикастланишини аниқланмади.

Тадқиқотга киритилган 110 бемордан 94 нафари бемор дексаметазон шаклида глюкокорикоидларни қабул қилди, 13 бемор - преднизолон, 3— метилпреднизолон (баъзи беморлар турли хил глюкоза препаратларини қабул қилишган). Ўрта ТТГ даражаси билан 9-10 кунларда касалхонага ётқизилганларда дексаметазоннинг қиймати статистик жиҳатдан паст эди, тадқиқот гуруҳининг бошқа препаратларини қўллашдан кўра кортикостероидлар ( $n = 0,001$ ). преднизолон учун ва метилпреднизолон статистик жиҳатдан муҳим фарқлар олинмаган ( $n = 0,962$ ,  $n = 0,898$ ).

Ҳозирда COVID-19 боғлиқ қалқонсимон безнинг шикастланишини кўрсатувчи маълумотлар йиғилмоқда. Ушбу тадқиқотнинг мақсади COVID-19 билан касалланган қалқонсимон без касалликларисиз беморларда динамикада ТТГ даражасини баҳолаш.

Шуни таъкидлаш керакки, адабиётда имконият тасвирланган даволаш учун ишлатиладиган дориларнинг таъсири Қалқонсимон без функцияси бўйича COVID-19, хусусан, глюкоза препаратлари кокортикостероидлар. Бу маълумотлар маълум даражада олинган натижалар билан тасдиқланган, қайси паст ўртача ТТГ даражасини кўрсатди.

**Хулоса.** Ўртача ва ўрта оғир даражадаги COVID-19 билан касалланган беморларда касалликнинг ўткир даврида ТТГ даражаси жуда паст ёки юқорида бўлиши ҳам мумкин. Бироқ, маълумотлар ўзгаришларни COVID-19 таъсирига аниқ боғлаб бўлмайди. Қалқонсимон без дисфункциясининг этиопатогенезини тушуниш учун тегишли анамнезни ҳисобга олиш керак, аниқловчи тадқиқотлар ўтказиш ва пост-ковид даврида қалқонсимон без функциясини назорат қилиш зарур. Бундан ташқари, COVID-19 билан касалланган беморларда тиреоид патологиясини ривожланиш эҳтимолини ҳисобга олиб даволашнинг амбулатор босқичида даволаш ва реабилитация чораларини ўрганиш зарур.

Шундай қилиб, бу ҳудудда COVID-19 билан касалланган беморларда тиреоид патологиясини муаммосининг долзарблиги қўшимча тадқиқотлар ўтказишни талаб қилади.

**Фойдаланилган адабиётлар:**

1. А. А. Далимов, Д. З. Мамарасулова, Н. И. Якубов Патогенетические аспекты COVID-19 индуцированного легочного фиброза // Вестник врача, № 4 (101), 2021. С.109-115. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-109-115
2. Х. Т. Мирахмедова, Г. Х. Исканова, С. Ш. Эгамова Предиكتورы повреждения почек при COVID-19 // Вестник врача, № 3.1 (96), 2020. С.63-66.
3. Ж. А. Ризаев, А. Т. Джурабекова, К. В. Шмырина Ведение пациентов с рассеянным склерозом на фоне инфекции COVID-19 // Вестник врача, № 1 (102), 2022. С.71-76.
4. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сеньюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию — COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма. Клиническая и экспериментальная тиреология. 2020;16(1):21-27. DOI: 10.14341/ket12461.
5. Хилола Шарифовна Яхъяева. COVID-19 и щитовидная железа (обзор литературы)// журнал биомедицины и практики /2021.—Р. 294-300.
6. Н. И. Якубов, Н. Г. Дадамянц, Д. З. Мамарасулова, А. А. Далимов Диагностические аспекты и терапевтическая стратегия COVID-19 // Вестник врача, № 4 (101), 2021. С.160-165. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-160-165
7. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Signiř cance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. Endocrinology. 2020;161(9):bqaa108. DOI: 10.1210/endo/bqaa108.
8. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, Ong KC, Kaw GJ, Lee LS. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63(2):197-202. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x.
9. Luan J, Lu Y, Gao S, Zhang L. A potential inhibitory role for integrin in the receptor targeting of SARS-CoV-2. J Infect. 2020;81(2):318-356. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.046.
10. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A (2020) SARS-COV-2 как триггер аутоиммунного заболевания: отчет о двух случаях болезни Грейвса после COVID-19. Дж Эндокринолог Инвест 43: 1527– 1528.
11. Яхуяева Hilola Sharifovna. Thyroid Cancer Diagnostics, Classification, Staging// Ижтимоий Фанларда Инновация онлайн илмий журналы//2021.—Р. 63-69.
12. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.