

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ДАДАХАНОВА МАРЯМХОН БАХТИЁР ҚИЗИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ШАРОИТЛАРИДА  
ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗНИНГ ТУГУНЛИ ХОСИЛАЛАРИ  
(КЛИНИКАСИ, ГИСТОПАТОЛОГИЯСИ ВА НАТИЖАЛАРНИ  
БАШОРАТ ҚИЛИШ)**

**14.00.03 – Эндокринология**

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

**ТОШКЕНТ–2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Дадаханова Марямхон Бахтиёр қизи**

Ўзбекистон Республикаси шароитларида қалқонсимон  
безнинг тугунли хосилалари (клиникаси, гистопатологияси ва  
натижаларини башорат қилиш)..... 3

**Дадаханова Марямхон Бахтиёр қизи**

Узловые образования щитовидной железы в условиях  
Республики Узбекистан (клиника, гистопатология  
и прогнозирование исходов)..... 25

**Dadakhanova Maryamkhon Bakhtiyor kizi**

Nodules of the thyroid gland in the conditions of the  
Republic of Uzbekistan (clinic, histopathology and  
prediction of outcomes)..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 53

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ  
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ДАДАХАНОВА МАРЯМХОН БАХТИЁР ҚИЗИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ШАРОИТЛАРИДА  
ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗНИНГ ТУГУНЛИ ХОСИЛАЛАРИ  
(КЛИНИКАСИ, ГИСТОПАТОЛОГИЯСИ ВА НАТИЖАЛАРНИ  
БАШОРАТ ҚИЛИШ)**

**14.00.03 – Эндокринология**

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

**ТОШКЕНТ–2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib2653 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент Давлат Тиббиёт Университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.endomarkaz.uz](http://www.endomarkaz.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Халимова Замира Юсуфовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Муратова Шахло Тахиржановна**  
тиббиёт фанлари доктори, к.и.х.

**Шамансурова Зулайхо Муралимжановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини  
ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100125, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 56-уй. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)).

Диссертация билан Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100125, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 56-уй. Тел/факс: (+99871)262-27-02.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Г.А. Алимухамедова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
раиси, тиббиёт фанлари доктори

**У.А. Мирсаидова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича  
фалсафа доктори (PhD)

**Х.К. Насирова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
кошидаги илмий семинар раис уринбосари,  
тиббиёт фанлари доктори

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда қалқонсимон без касалликлари энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бирига айланди. Улар орасида қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилалари алоҳида ўрин тутди, улар юқори тарқалганлиги, турли хил клиник кўринишлари ва эрта ташхис қўйиш ва прогноз қилишдаги сезиларли қийинчиликлар билан ажралиб туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...қалқонсимон без тугунлари аҳолининг 4-7 фоизида палпация, 50-60 фоизида ултратовуш ёрдамида аниқланади...». Аёллар орасида касаллик эркактарниқига нисбатан 3-4 баравар юқори ва тугунларнинг хавфли ўсмаларга ўзгариши даражаси 5 дан 15% гача ташкил этади. Ушбу патологиянинг тарқалиши аста-секин ўсиб бораётганини ҳисобга олган ҳолда, қиёсий ташхислаш, гистопатологик текшириш ва касалликни натижаларини башорат қилиш масалалари айниқса долзарб бўлиб бормоқда. Индивидуал клиник, диагностик ва морфологик тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, маҳаллий эндокринологияда қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилаларининг тузилишидаги минтақавий фарқлар, клиник ва гистопатологик хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлик, ёмон сифатли ўсманинг хавф омиллари ва касаллик натижаларини эрта прогноз қилиш қобилияти билан боғлиқ муаммолар ҳал қилинмаган. Ҳозирги вақтда тиббиёт фани қалқонсимон без тугунлари учун нохуш оқибатларни башорат қилувчи омилларини аниқлаш, ёмон сифатли ўсманинг хавфини баҳолаш ва индивидуал прогностик мезонларни аниқлаш учун клиник, лаборатория ва морфологик ёндашувларни бирлаштирадиган кенг қамровли тадқиқотларни талаб қилади.

Жаҳонда қалқонсимон безнинг тугуни шаклланишининг клиник, гистопатологик ва прогностик хусусиятларини ўрганиш, касалликнинг патогенезини чуқурроқ тушуниш, ташхислашни оптималлаштириш ва эндокринологик амалиётда профилактика ва терапевтик тадбирлар самарадорлигини ошириш бўйича қатор мақсадли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада баҳолашнинг халқаро стандартларини интеграция қилиш, Ўзбекистон шароитида ташхислаш алгоритмларни оптималлаштириш ҳамда қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилалари мавжуд бўлган беморларда минтақавий эпидемиологик хусусиятлар ва йод билан таъминланганлик даражасини ҳисобга олган илмий ёндашувларни ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалар талабларига мослаштириш, жумладан, аҳолини ижтимоий ҳимоялаш ва тиббий хизматни жаҳон стандартларига мослаштириш бўйича кенг кўламли тадбирлар олиб борилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>1</sup>. Ушбу

<sup>1</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

вазифалардан келиб чиққан ҳолда, турли касалликларнинг аҳоли ўртасида тарқалишини олдини олиш, тиббий хизмат даражасини янги босқичга кўтариш, илғор технологияларни татбиқ этиш ҳамда самарали даволаш ва олдини олиш усуллари ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармонида, 2018 йил 7 декабрдаги ПҚ-5590-сон “Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2022 йил 1 январдаги ПҚ-102-сон “Эндокринология хизмати кўламларини кенгайтириш ва такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Мавзунинг ўрганилганлик даражаси.** Сўнгги йилларда қалқонсимон безнинг тугунли хосилаларини ўрганиш, шунингдек ACR TI-RADS ва Bethesda тизимларининг самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий ишлар сезиларли даражада кўпайди. Етакчи халқаро илмий журналларда чоп этилган кўплаб кўп қиррали таҳлил ва когорт тадқиқотлар бу тизимларнинг хавф даражасини аниқ белгилаш, башорат кўрсаткичларни баҳолашда юқори самарадорлигини тасдиқлади (Modi et al., 2023; Guldogan et al., 2022; Zloczower et al., 2022). Тадқиқотлар натижаларига кўра, мазкур тизимлар ортиқча жарроҳлик даволашлар сонини сезиларли камайтиради, ва хавфли тугунларни аниқлашда юқори сезгирликни сақлаб қолади (Yazicioğlu et al., 2022; Karatay et al., 2022). Шу билан бирга, йод танқислиги ва ижтимоий-иқтисодий ўзига хос шароити бўлган ҳудудларда мазкур алгоритмларнинг мослаштирилиши ва стандартлаштирилиши бўйича муаммолар ҳали ҳам ўз ечимини топмаган. Ушбу муаммолар билан боғлиқ бу масалалар батафсил ўрганишни талаб этади, бу эса ушбу диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Қалқонсимон безнинг тугунли хосилалари эндокрин патологиянинг энг кенг тарқалган шаклларида бири бўлиб, турли соҳалардаги тадқиқотчилар - клиницистлар, эндокринологлар, морфологлар ва эпидемиологлар орасида катта қизиқиш уйғотади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, умумий популяцияда тугунларни аниқлаш даражаси палпация билан 4-7% га ва ултратовуш ёрдамида 50-60% гача, бу касалликнинг сезиларли даражада яширин тарқалишини кўрсатади. Йод танқислиги, радиация таъсири, генетик мойиллик ва аутоиммун касалликларни ўз ичига олган тугунли букоқнинг патогенези, клиник ва гормонал кўринишлари ва ривожланишининг хавф омиллари глобал илмий адабиётларда кенг ўрганилган (Rosai J., 2018; Nikiforov Y.E., 2023; LiVolsi V.A., 202; Harach H.R.

ва бошқ., 2017). Тугун шаклланишининг молекуляр генетик жиҳатларига, BRAF, RAS, RET/PTC ва PAX8/PPAR $\gamma$  генларидаги мутацияларнинг ролига, шунингдек, яхши ва хавфли тугунларнинг морфогенезига катта эътибор берилади. Бирок, тўпланган маълумотларга қарамасдан, қалқонсимон без тугунларининг клиник, гормонал ва морфологик хусусиятларининг минтақавий фарқлари, шунингдек, қалқонсимон бездаги структуравий ва функционал ўзгаришлар ҳамда атроф-муҳит ва метаболик омиллар ўртасидаги боғлиқлик Ўзбекистон Республикасида етарлича ўрганилмаган. Касаллик натижаларини прогностик баҳолаш ва клиник, гормонал ва гистопатологик маълумотларни ҳар томонлама таҳлил қилиш асосида қалқонсимон без тугунларининг малигнизация хавфи мезонларини ишлаб чиқишга қаратилган тизимли тадқиқотлар ҳали ҳам мавжуд эмас.

Ўзбекистонда йод билан таъминланганлиги турли хил бўлган ҳудудларда қалқонсимон без касалликларининг тарқалишини баҳолаш бўйича қатор тадқиқотлар олиб борилган (проф Исмаилов С.И., Рашитов М.М., Каримова М.М., 2004 ва Юлдашев Р.А., Каримова Г.Т., Саидов А.А., 2021; Турғунов А.Х., Мусаева Н.И., 2022). Ичимлик суви ва озиқ-овқатда йод танқислиги тугунли буқоқ касаллигининг кўпайишининг асосий омили эканлиги аниқланган. Қатор тадқиқотлар тугунли шаклланишларнинг клиник ва ультратовуш хусусиятларини, қалқонсимон без ҳолатини баҳолашни ва қалқонсимон без ўсмаларини ташхислашда нозик игна аспирацион биопсиядан фойдаланишни таъкидлайди.

Шу боис мазкур муаммонинг ҳозирги билим даражаси Ўзбекистон Республикасида қалқонсимон без тугунларини комплекс эндокринологик тадқиқ қилиш, жумладан, клиник, гормонал, морфологик, прогностик таҳлил қилиш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий ташкилотнинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Мазкур диссертацион иш Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтининг «Болаларда туғма ва орттирилган касалликларни диагностика қилиш, даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш» номли илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (Шифр: 03.191, Давлат рўйхат рақами: 01980006703).

**Тадқиқотнинг мақсади** қалқонсимон без тугунли ҳосилалари бўлган беморларда клинко-гистопатологик параллелликларни аниқлаш ва Ўзбекистон Республикаси шароитида касаллик натижаларининг проностик моделини ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

1990–2000 йиллар ва 2010–2020 йиллар даврида стационарга ётқизилган беморлар маълумотлари асосида қалқонсимон без тугунли ҳосилаларининг клиник, гормонал ва ультратовушли хусусиятларини аниқлаш;

кўрсатилган даврлар учун қалқонсимон без тугунли ҳосилаларининг гистоструктурасини ретроспектив таҳлил ўтказиш;

касаллик прогнозини баҳолаш мақсадида клиник, антропометрик, ультратовуш, гормонал ва гистопатологик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда кўп омилли таҳлилни ўтказиш;

қалқонсимон без тугунли ҳосилаларини (ҚБТХ) эрта аниқлаш ва босқичма-босқич даволаш учун оптимал прогностик мезонларни ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 1990–2000 йиллар ва 2010–2020 йиллар даврида академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий марказининг эндокрин жарроҳлик бўлимида қалқонсимон без тугунли ҳосилалари бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморларнинг касаллик тарихи асосида ретроспектив таҳлил натижалари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида биокимёвий ва гормонал таҳлиллар ўтказиш учун қон зардоби, шунингдек, биопсия учун қалқонсимон без хужайралари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий (билирубин, АЛТ, АСТ, ПТИ, СРБ), гормонал (ТТГ, эркин тироксин, тиреопероксидазага, тиреоглобулинга ва тиреоцит рецепторларига қарши антитаначалар), инструментал текширув (ЭКГ, қалқонсимон без УТТси, ингичка игнали аспирацион биопсия) ва статистик усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилigi** куйидагилардан иборат:

1990-2000 ва 2010-2020 йилларда қалқонсимон без тугунли ҳосилалари бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморларнинг тиббий маълумотларини қиёсий ретроспектив таҳлили асосида касалликнинг клиник кечишидаги ўзгаришларнинг асосий шакллари, хавсиз ва хавфли ўсмаларнинг пайдо бўлиш частотаси, асосий хавф омиллари аниқланган;

катта клиник материал асосида қалқонсимон безнинг клиник-гормонал кўрсаткичлари ва ултратовуш хусусиятлари ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш илк бор TI-RADS тизимидан фойдаланган ҳолда ўтказилиб, гормонал ҳолат ва тугунли зарарланиш турига қараб индивидуал ултратовуш белгиларининг диагностик аҳамияти асосланган;

Bethesda тизими асосида тугунли ҳосилаларнинг гистологик хусусиятларини уларнинг ACR TI-RADS бўйича таснифланган ултратовуш турлари билан тизимли таққослаш орқали ноинвазив дифференциал диагностика имкониятларини кенгайтириш имкон берадиган морфологик ва ултратовуш хусусиятлари ўртасидаги ишончли боғлиқлик аниқланган;

кўп омилли таҳлил асосида клиник, гормонал, ултратовуш ва морфологик кўрсаткичларни баҳолашни, оптималлаштирилган диагностикани таъминлашни, консерватив давони ўз вақтида бошлашни ва асоратларни олдини олишни ўз ичига олган қалқонсимон без тугунли ҳосилаларини эрта аниқлашнинг прогностик модели ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

Ўзбекистон Республикаси шароитида қалқонсимон без тугунли ҳосилаларининг скрининг ва эрта ташхисот тизими такомиллаштирилган;

беморларни малигнизация хавфи даражасига кўра стратификациясини яхшилаш ва беморларни асоссиз шифоҳонага ётказиш сонини қисқартириш имконини бериши асосланган;

кичик тугунлар аниқланганда амбулатор шароитда даволаш имкониятларини кенгайтириш орқали даволаш сарф-ҳаражатларини камайтириши исботланган;

замонавий халқаро таснифлар (ACR TI-RADS, Bethesda) асосида тавсияларни жорий этиш орқали тиббий ёрдамнинг сифатини ва аҳоли учун унинг оммабоплигини ошириши асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, биокимёвий, гормонал, инструментал текширув ва статистик усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлигини, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҚБТХда клиник, гормонал, аутоиммун ва морфологик ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик механизмлари илмий асосланган бўлиб, уларнинг шаклланиши ва ривожланишининг патогенетик механизмларини аниқлаштиришга имкон бериши, ҚБТХни фарқлашнинг гистопатологик мезонлари аниқланган ва тизимлаштирилган, қалқонсимон без тугунларида хавфли асоратлар хавфини баҳолаш учун ишлаб чиқилган прогностик модел шахсийлаштирилган эндокринология ва қалқонсимон без касалликлари прогнози бўйича кейинги тадқиқотлар учун илмий асос яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҚБТХнинг ривожланишини эрта аниқлаш ва хавфни баҳолаш, диагностика аниқлиги ва клиник мониторинг самарадорлигини ошириш учун диагностик ва прогностик мезонлар ишлаб чиқилганлиги, клиник, гормонал ва морфологик параметрларнинг комбинациясига асосланган касаллик натижаларининг прогностик модели амалиётда эндокринологияда беморларни хавф бўйича табақалаш ва индивидуал даволаш стратегияларини танлаш учун ишлатилиши мумкинлиги, баъзи морфологик ва иммуногистокимёвий белгилар яхши ва хавфли тугунлар ўртасида аниқроқ дифференциал таххис қўйиш имконини бериши ва шу билан патологик баҳолашнинг аниқлигини оширганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши.** Ўзбекистон Республикаси шароитларида қалқонсимон безнинг тугунли хосилалари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* 1990-2000 ва 2010-2020 йилларда қалқонсимон без тугунли хосилалари бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморларнинг тиббий маълумотларини қиёсий ретроспектив таҳлили асосида касалликнинг клиник кечишидаги ўзгаришларнинг асосий шакллари, хавсиз ва хавфли ўсмаларнинг пайдо бўлиш частотаси, асосий хавф омиллари аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 апрелда 225-сон билан тасдиқланган «Внедрение классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги РИЭИАТМ Фарғона вилояти филиали эндокринология бўлими бўйича 16.05.2024 йилдаги 29-сон ҳамда

Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси эндокринология бўлими бўйича 17.05.2024 йилдаги 31-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/13-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилаларини эрта босқичларида аниқ ташхислаш учун ултратовуш диагностикасида ACR TI-RADS тизими бўйича текширувлар ўтказилиб, шкала бўйича балларни ҳисоблаш ва ингичка игнали аспирацион биопсия BETHESDA тизими ёрдамида таснифлаш орқали касаллик кечишини башоратлашга, шунинг натижасида асоратларни учарш частотасини камайтириш ва бесабаб жарроҳлик аралашувларнинг олдини олишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 990000 сўм маблағлар (стационарда 1 кун даволаниш нархи 330000 сўмни ташкил этади) қалқонсимон без паталогиясини эрта ташхислаш, асоратларни ва жарроҳлик амалиётини камайтириш ҳисобига беморларни шифохонада даволаниш муддатини 3 кунга қисқариш натижасида иқтисод қилинади;

*иккинчи илмий янгилик:* катта клиник материал асосида қалқонсимон безнинг клиник-гормонал кўрсаткичлари ва ултратовуш хусусиятлари ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш илк бор TI-RADS тизимидан фойдаланган ҳолда ўтказилиб, гормонал ҳолат ва тугунли зарарланиш турига қараб индивидуал ултратовуш белгиларининг диагностик аҳамияти асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 апрелда 225-сон билан тасдиқланган «Внедрение классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Тўракулов номидаги РИЭИАТМ Фарғона вилояти филиали эндокринология бўлими бўйича 16.05.2024 йилдаги 29-сон ҳамда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси эндокринология бўлими бўйича 17.05.2024 йилдаги 31-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/13-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилаларини эрта босқичларида аниқ ташхислаш учун ултратовуш диагностикасида ACR TI-RADS тизими бўйича текширувлар ўтказилиб, шкала бўйича балларни ҳисоблаш ва ингичка игнали аспирацион биопсия BETHESDA тизими ёрдамида таснифлаш орқали касаллик кечишини башоратлашга, шунинг натижасида асоратларни учарш частотасини камайтириш ва бесабаб жарроҳлик аралашувларнинг олдини олишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 990000 сўм маблағлар (стационарда 1 кун даволаниш нархи 330000 сўмни ташкил этади) қалқонсимон без паталогиясини эрта ташхислаш, асоратларни ва жарроҳлик амалиётини камайтириш ҳисобига беморларни шифохонада даволаниш муддатини 3 кунга қисқариш натижасида иқтисод қилинади;

*учинчи илмий янгилик:* Bethesda тизими асосида тугунли ҳосилаларнинг гистологик хусусиятларини уларнинг ACR TI-RADS бўйича таснифланган

ултратовуш турлари билан тизимли таққослаш орқали ноинвазив дифференциал диагностика имкониятларини кенгайтириш имкон берадиган морфологик ва ультратовуш хусусиятлари ўртасидаги ишончли боғлиқлик аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 апрелда 225-сон билан тасдиқланган «Внедрение классификации ACR–TIRADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги РИЭИАТМ Фарғона вилояти филиали эндокринология бўлими бўйича 16.05.2024 йилдаги 29-сон ҳамда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси эндокринология бўлими бўйича 17.05.2024 йилдаги 31-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/13-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилаларини эрта босқичларида аниқ ташхислаш учун ультратовуш диагностикасида ACR–TIRADS тизими бўйича текширувлар ўтказилиб, шкала бўйича балларни ҳисоблаш ва ингичка игнали аспирацион биопсия BETHESDA тизими ёрдамида таснифлаш орқали касаллик кечишини башоратлашга, шунинг натижасида асоратларни учарш частотасини камайтириш ва бесабаб жарроҳлик аралашувларнинг олдини олишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 990000 сўм маблағлар (стационарда 1 кун даволаниш нархи 330000 сўмни ташкил этади) қалқонсимон без паталогиясини эрта ташхислаш, асоратларни ва жарроҳлик амалиётини камайтириш ҳисобига беморларни шифохонада даволаниш муддатини 3 кунга қисқариш натижасида иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:* кўп омилли таҳлил асосида клиник, гормонал, ультратовуш ва морфологик кўрсаткичларни баҳолашни, оптималлаштирилган диагностикани таъминлашни, консерватив давони ўз вақтида бошлашни ва асоратларни олдини олишни ўз ичига олган қалқонсимон без тугунлар ҳосилаларини эрта аниқлашнинг проностик модели ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 3 апрелда 225-сон билан тасдиқланган «Внедрение классификации ACR–TIRADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги РИЭИАТМ Фарғона вилояти филиали эндокринология бўлими бўйича 16.05.2024 йилдаги 29-сон ҳамда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси эндокринология бўлими бўйича 17.05.2024 йилдаги 31-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/13-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилаларини эрта босқичларида аниқ ташхислаш учун ультратовуш диагностикасида ACR–TIRADS тизими бўйича текширувлар ўтказилиб, шкала бўйича балларни ҳисоблаш ва ингичка игнали аспирацион биопсия BETHESDA тизими ёрдамида таснифлаш орқали касаллик кечишини

башоратлашга, шунинг натижасида асоратларни учарш частотасини камайтириш ва бесабаб жарроҳлик аралашувларнинг олдини олишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 990000 сўм маблағлар (стационарда 1 кун даволаниш нархи 330000 сўмни ташкил этади) қалқонсимон без паталогиясини эрта ташхислаш, асоратларни ва жарроҳлик амалиётини камайтириш ҳисобига беморларни шифохонада даволаниш муддатини 3 кунга қисқариш натижасида иқтисод қилинади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 2 таси хорижий илмий журналларда, 8 та тезис ва услубий тавсиянома нашр этилган.

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

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилаларининг долзарблиги, уларни эрта аниқлашнинг аҳамияти, халқаро стандартларни (ACR TI-RADS, Bethesda) минтақавий шароитларга мослаштириш зарурати таъкидланган. Шунингдек тадқиқотнинг асосий вазифалари замонавий ташхис усуллари интеграция қилиш ва маҳаллий аҳолида эпидемиологик қонуниятларни таҳлил этиш масалалари белгилаб берилган.

Биринчи боб - «Қалқонсимон без тугунли ҳосилаларининг патогенези, клиник хусусиятлари, ташхисоти ва башоратининг замонавий ёндашувлари» деб номланиб, унда мазкур паталогиянинг патогенези бўйича замонавий илмий маълумотларга умумий таҳлил берилган. Қалқонсимон без тугунларининг асосий этиологик омиллари - йод танқислиги, генетик ва экологик таъсирлар аниқ ёритилган, шунингдек, касалликнинг клиник кўринишлари ва кечиш жараёнлари тўлиқ акс эттирилган. Ушбу бобда айниқса ташхисотга алоҳида эътибор қаратилган яъни замонавий усуллар (УТТ, ACR TI-RADS, Bethesda тизимлари), хавф омиллари бўйича стратификация алгоритмлари, шунингдек, молекуляр-генетик маркерлар ва башоратлаш моделларнинг аҳамияти таҳлил қилинган.

Бобнинг асосий ғояси - халқаро стандартлар ва минтақавий эпидемиологик хусусиятлар асосида комплекс ташхис қўйиш ҳамда индивидуал башорат қилиш зарурлигини асослаб беришдан иборат.

Иккинчи боб - «Тадқиқот материаллари ва усуллариининг клиник тавсифи»

Иккинчи бобда таҳлилга киритилган беморлар контингенти (жами 1232 та ҳолат) тўлиқ баён этилган. Беморлар жинси, ёши ва кузатув даврларига (1990–2000 ва 2010–2020 йиллар) кўра гуруҳларга ажратилган ҳолда тавсифланган. Беморларнинг клиник белгилари, тугунли ҳосилаларининг тузилиши ва морфологик хусусиятларига кўра стратификация жадваллари келтирилган. Тадқиқотда замонавий ташхис усуллари - ACR TI-RADS тизими бўйича ультратовуш текшируви, биокимёвий ва гормонал таҳлиллар, шунингдек Bethesda тизими асосида цитологик таҳлиллар қўлланилган.

Маълумотларнинг статистик ишлов бериш услуги, беморларни тадқиқотга киритиш ва чиқариш мезонлари атрофлича баён этилган. 1-жадвалда тадқиқотга маълумотларни киритиш ва чиқариш мезонлари келтирилган.

### 1-жадвал

#### Тадқиқотга киритиш ва чиқариш мезонлари

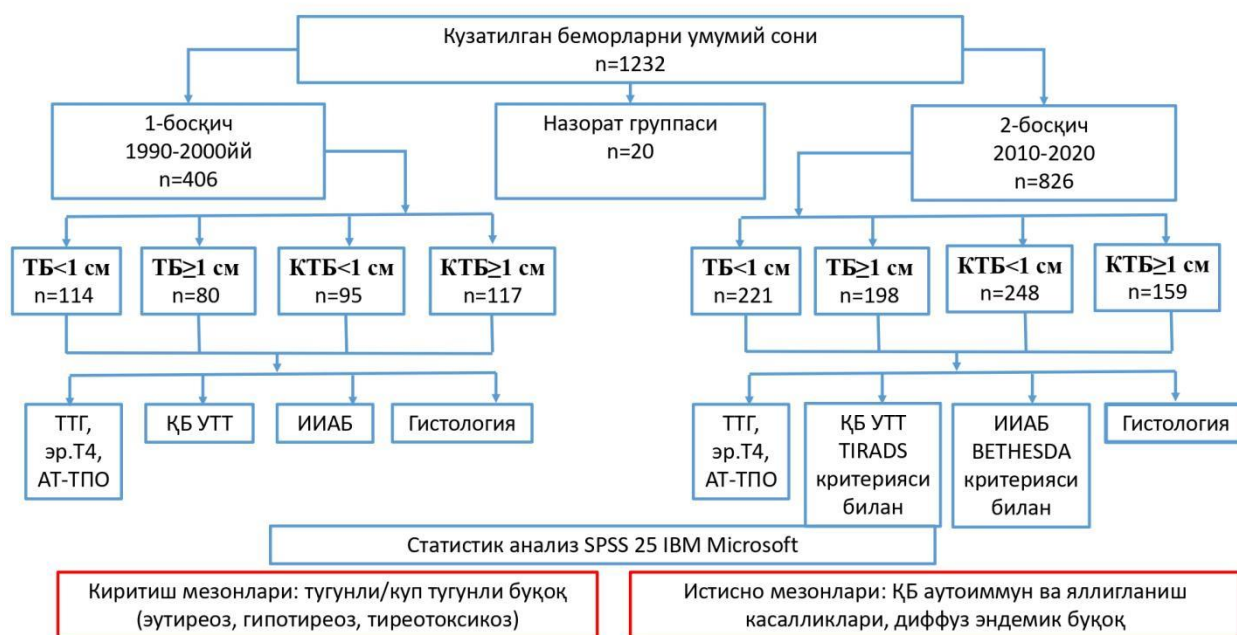
	Киритиш мезонлари	Истисно мезонлари
1.	УТТда аниқланган тугунлар	18 ёшдан кичик
2.	18 ёшдан катта	Аввалдан саратон ёки метастаз аниқланганлар
3.	Bethesda бўйича цитология натижалари мавжуд	Декомпенсацияланган касалликлар
4.	Клиник, лаборатор ва морфологик маълумотлар етарли	ИИБ (ТАБ) ўтказишдан бош тортганлар
5	Шошилич тиббий ёрдамни талаб қилмайдиган барқарор умумий ҳолат	Тадқиқот кўрсаткичларига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган турли ёмон сифатли ўсмаларнинг мавжудлиги

Диссертация ишида белгиланган мақсад ва вазифаларни ҳал этиш учун комплекс ташхисот усуллари қўлланилди, жумладан: клиник ва анамнез маълумотларини таҳлил қилиш, ACR TI-RADS тизими бўйича қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви, -қоннинг биокимёвий таҳлиллари (билирубин, АЛТ, АСТ, С-реактив оқсил (СРО)), - гормонал синамалар (ТТГ, эркин Т4, антитаначалар), - Bethesda тизими асосида цитологик таснифланган ингичка игна аспирацион биопсияси, рентгенологик усуллар, электрокардиограмма, зарурат туғилганда молекуляр-генетик маркерларни баҳолаш, маълумотларни статистик қайта ишлаш (SPSS, STATISTICA, Microsoft Excel дастурлари ёрдамида).

Барча умумий клиник, биокимёвий ва гормонал тадқиқотлар академик Ё.Ҳ. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИЭИАТМ) лабораторияси базасида амалга оширилди. Қалқонсимон безнинг ультратовуш текшируви шифокороар М.А.Расулов, Ш.Ш.Илясов ва Д.А. Шорасулова томонидан (Аюка аппарати ёрдамида, 7–12 МГц диапазонда ишлайдиган чизиқли датчиклар) қўлланилган ҳолда ўтказилди. Қалқонсимон безнинг ингичка игна аспирацион биопсияси (ТАБ) ультратовуш назорати остида эндокринолог-жарроҳлар А.А.Зайлобов, О.А. Рахимжанов ва М.М. Рашидов томонидан бажарилди. Биоптатлардан

хавода қуритилган ва Diff-Quick ҳамда тезкор Папаниколау, гематоксилин-эозин усуллари билан бўялган цитологик суртмалар тайёрланди.

### ИЗЛАНИШ ДИЗАЙНИ



Изох: 1 гуруҳ - ҚБ тугунли ҳосилалари 1 смгача мавжуд беморлар , 2 гуруҳ - ҚБ тугунли ҳосилалари 1 смдан катта беморлар , 3 гуруҳ- ҚБ кўптугунли ҳосилалари 1 смгача мавжуд беморлар , 4 гуруҳ - ҚБ кўптугунли ҳосилалари 1 смдан катта беморлар;

### 1-расм. Тадқиқот дизайни

Ҳар бир ҳолат бўйича 2 тадан 6 тагача цитологик слайд тайёрланиб, улар РИЭИАТМ Соғлиқни сақлаш вазирлигига карашли академик Ё.Ҳ. Турақулов номидаги марказда гистолог (тиббиёт фанлари номзоди Иссаева С.С.) томонидан таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш учун 150 нафар респондентнинг кўрсаткичлари EXCEL электрон жадваллари асосида яратилган маълумотлар базасига киритилди. Олинган натижалар SPSS, Microsoft Excel ва STATISTICA 6 стандарт дастур пакетлари ёрдамида қайта ишланди.

Диссертацияда маълумотларни таҳлил қилиш учун дисперсион таҳлил ва корреляцион таҳлил усуллари қўлланилди.

Қўлланилган даволаш усулари Қалқонсимон без тугунли ҳосилаларини (ҚБТХ) даволашда қуйидаги усуллардан фойдаланилди: жарроҳлик амалиёт усуллари - субтотал ва тўлиқ тиреоидэктомия, консерватив терапия (МТ), комбинациялашган терапия (КТер). Барча беморларнинг даволаш усуллари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги академик Ё.Ҳ. Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг эндокрин жарроҳлик бўлимида амалга оширилди.

Тадқиқотда иштирок этган мутахассислар: т.ф.д. профессор С.И.Исмаилов, М.М. Рашитов, Н.А.Алимжанов ва бошқалар.

**Қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилалри мавжуд бемоларда иккита даврда ўтказилган жарроҳлик амалиёти**

Жарроҳлик амалиёти тури	Ўтказилган жарроҳлик амалиёти сони		Жами
	1990-2000йй. (n=406)	2010-2020йй. (n=826)	
Тиреоидэктомия	70 (17,2%)	65 (7,9%)	135 (10,8%)
ҚБ тўлиқ субтотал резекцияси	55 (13,5%)	61 (7,4%)	116 (9,4%)
Гемитиреоидэктомия ҚБнинг бошқа бўлакчаси билан резекцияси	68 (16,7%)	98 (11,9)	166 (13,5%)
ҚБ субтотал резекцияси	88 (21%)	253 (30,7%)	341 (27,7%)
Гемитиреоидэктомия	89 (21,9%)	178 (21,6%)	267 (21,7%)
ҚБ қисман резекцияси	36 (8,9%)	171 (20,7%)	207 (16,8%)
Жами	406 (32,9%)	826 (67,9%)	12320%)

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, энг кўп қўлланилган жарроҳлик амалиёт усуллари - гемитиреоидэктомия ва субтотал резекция бўлиб, уларнинг улуши ҳар икки даврда ҳам юқори даражада сақланиб қолган (умумий жарроҳлик амалиётлари мос равишда 22% ва 28% ни ташкил этган). Қисман резекциялар улуши иккинчи даврда сезиларли даражада ортган - 8,9% дан 20,7% гачани ташкил этган. Тиреоидэктомия ва чегаравий субтотал резекция нисбатан кам қўлланилган вариантлар бўлиб, уларнинг улуши 11% дан ошмаган. Сўнгги йилларда (2010–2020 йй.) камроқ радикал жарроҳлик аралашувларига мойиллик ва жарроҳлик амалиётлар сонининг умумий ўсиши кузатилмоқда. Бу ҳолат қалқонсимон без касалликларига бўлган ташхис ва даволаш ёндашувларининг ўзгариши ҳамда тугунли ҳосилаларнинг клиник хусусиятларига мос равишда терапевтик жараёнларнинг тўлиқлигича акс эттириши мумкин.

**Учинчи боб - “Тадқиқот натижаларининг тавсифи”** да 1990–2020 йиллар орлигида қалқонсимон без касалликлари бўйича жарроҳлик амалиёти билан даволанган 1232 нафар беморни қамраб олган ретроспектив тадқиқот натижалари келтирилган.

**Тадқиқотдаги беморлар гуруҳларининг тавсифи.**

Олиб борилган ретроспектив таҳлил 1990–2020 йиллар орлигида жарроҳлик амалиёти ўтказилган 1232 нафар беморни ўз ичига олди. Материал икки давр бўйича гуруҳларга ажратилган: биринчи гуруҳни - 1990-2000 йиллар даврида жарроҳлик амалиёти ўтказилган 406 нафар бемор (32,9%) ташкил этди, иккинчи гуруҳни - 2010-2020 йилларда жарроҳлик амалиёти ўтказилган 826 та нафар бемор (67,1%) ташкил этди. Гендер бўйича тақсимланишда ҳар иккита даврда ҳам аёллар сонининг устунлиги статистик жиҳатдан аҳамиятли эканлиги аниқланди ( $p < 0,049$ ). Умумий текширувда аёллар 65,1% (802 нафар), эркеклар 34,9% (430 нафар) ни ташкил этган.

Биринчи даврда аёллар ва эркеклар нисбати мос равишда 60,6% ва 39,4%, иккинчи даврда эса 67,3% ва 32,7% ни ташкил этган. Ёш тузилишига кўра, беморлар орасида ўрта ёшдаги гуруҳлар устунлик қилган: 25–44 ёшли беморлар - 30,6% (377 нафар), 45–59 ёшлилар - 44,4% (547 нафар), 60 ёшдан катталар - 22,5% (278 нафар), энг кичик улушни 18–24 ёшли беморлар ташкил этган - жами 1,2% (15 нафар)дир.

## Беморларни ёшига ва жинсига оид таксимланиши

Ёшига оид гуруҳ	Эркаклар (n=430)	Аёллар (n=802)	Жами (n=1232)
18-24 ёш	6 (1,4%)	9 (1,1%)	15 (1,2%)
25-44 ёш	128 (29,8%)	249 (31,0%)	377 (30,6%)
45-59 ёш	186 (43,3%)	361 (45,0%)	547 (44,4%)
60-74 ёш	110 (25,5%)	183 (22,9%)	293 (23,8%)

**Қалқонсимон безда ўтказилган жарроҳлик амалиётлар таҳлили**

Тадқиқот даврларида бажарилган жарроҳлик амалиёти структурасида сезиларли ўзгаришлар кузатилган бўлиб, бу ҳолат тиреоидология соҳасидаги жарроҳлик ёндашувларининг эволюциясини акс эттиради.

1990–2000 йиллар даврида энг кўп қўлланилган жарроҳлик амалиёт тури гемитиреоидэктомия бўлган - 89 та ҳолат (21,9%). Бу даврдаги амалиётлар қалқонсимон безнинг функционал тўқимасини имкони борича сақлаб қолиш зарурлиги ҳақидаги ёндашувларга асосланган эди.

2010–2020 йиллар даврида эса операциялар тузилишида муҳим ўзгариш кузатилди: асосий устувор усул қалқонсимон безнинг субтотал резекцияси бўлиб, 253 та операция (30,7%)ни ташкил этди. Бу ҳолат жарроҳлик техникасининг такомиллашиши ва қалқонсимон без касалликларидаги онкологик хавфларнинг яхшироқ тушуниб ҳис қилиниши билан изоҳланади.

## 4-жадвал

**Босқичли даврларда жарроҳлик амалиётларининг турлари ва сони**

Жарроҳлик амалиёт тури	1990-2000 йй. (n=406)	2010-2020 йй. (n=826)	Жами (n=1232)
Тиреоидэктомия	70 (17,2%)	65 (7,9%)	135 (10,8%)
ҚБ тўлиқ субтотал резекцияси	55 (13,5%)	61 (7,4%)	116 (9,4%)
Гемитиреоидэктомия ҚБнинг бошқа бўлакчаси билан резекцияси	68 (16,7%)	98 (11,9%)	166 (13,5%)
ҚБ субтотал резекцияси	88 (21,0%)	253 (30,7%)	341 (27,7%)
Гемитиреоидэктомия	89 (21,9%)	178 (21,6%)	267 (21,7%)
ҚБ қисман резекцияси	36 (8,9%)	171 (20,7%)	207 (16,8%)

Энг сезиларли ўзгаришлардан бири - қалқонсимон безнинг қисман резекцияси 8,9% дан 20,7% гача кўпайиши ( $p < 0,001$ ) бўлиб, бу ҳолат замонавий тарзда органни сақлаб қолувчи жарроҳлик амалиётлари тенденциясини акс эттиради. Шу билан бир вақтда, радикал тиреоидэктомиялар улуши 17,2% дан 7,9% гача камайган ( $p < 0,001$ ), бу эса амалдан олдинги аниқ ташхис қўйиш имкониятларининг яхшиланиши ва аралашув ҳажмини танлашда селектив ёндашувнинг ривожланиши билан боғлиқдир.

**ACR TI-RADS таснифидан фойдаланиш натижалари.**

ACR TI-RADS (2017) таснифи мезонларига мувофиқ 1990–2000 йилларда жарроҳлик амалиёти қилинган 406 нафар беморнинг УТТнинг ретроспектив маълумотлари таҳлили қуйидаги тақсимотни кўрсатди: TR1 (бенихоя

ўзгаришлар) - 179 бемор (44,1%), TR2 (шубҳали бўлмаган ҳолатлар) — 127 бемор (31,3%), TR3 (суст шубҳали ҳолатлар) — 52 бемор (12,8%), TR4 (шубҳали ҳолатлар) - 37 бемор (9,1%), TR5 (юқори даражада ёмон сифатли бўлиш эҳтимоли юқори ҳолатлар) - 8 бемор (1,97%)ни ташкил этди.

5-жадвал

**Тоифалар бўйича тақсимланиши ACR TI-RADS (1990-2000 йй.)**

ACR TI-RADS тоифаси	Сони	Фоиизи	Ёмон сифатли	Саратоннинг улуши
TR1(яхши сифатли)	179	44,1%	2	1,1%
TR2 (шубҳасиз)	127	31,3%	3	2,4%
TR3 (суст шубҳали)	52	12,8%	8	15,4%
TR4 (шубҳали)	37	9,1%	15	40,5%
TR5 (юқори даражада шубҳали)	8	1,97%	7	87,5%

Ахамиятсиз ва суст шубҳали ўзгаришлар (TR1–TR3) жами 358 та ҳолатни (88,2%) ташкил этди, шубҳали ва юқори даражада шубҳали ўзгаришлар (TR4-TR5) эса 45 та ҳолатни (11,1%) ташкил қилди. Ёмон сифатли жараёнлар сони TR1 тоифасидан TR5 гача босқичма-босқич ортиб борган бўлиб, мос равишда 1,1%, 2,4%, 15,4%, 40,5% ва 87,5% ни ташкил этган. Иккинчи даврда (2010-2020 йй.) 826 нафар бемор орасидаги тақсимот қуйидагича бўлди: TR1 - 352 бемор (42,6%) TR2 - 268 бемор (32,4%), TR3 - 84 бемор (10,2%), TR4 - 58 бемор (7,0%), TR5 - 29 бемор (3,5%)ни ташкил этди. Юқори даражадаги шубҳали TR5 тоифаси улуши 1,97% дан 3,5% гача ортиши ( $p < 0,041$ ) статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, бу ҳолат ташхис қўйиш имкониятларининг яхшиланиши ва патология спекترینинг ўзгариши билан изоҳланиши мумкин.

**Bethesda тизимининг самарадорлигини баҳолаш**

Тадқиқотнинг иккинчи даврида Bethesda цитологик тизими бўйича таҳлил қуйидагича тақсимотни кўрсатди: Bethesda I (муаллақ булмаган материал) - 96 ҳолат (11,6%), Bethesda II (яхши сифатли ўзгаришлар) - 338 ҳолат (40,9%), Bethesda III (номаълум ахамиятга эга атипия) - 126 ҳолат (15,3%), Bethesda IV (фолликуляр неоплазия) - 167 ҳолат (20,2%), Bethesda V (ёмон сифатли жараёндан шубҳа қилинадиган ҳолатлар) - 81 ҳолат (9,8%), Bethesda VI (ёмон сифатли ўзгаришлар) - 26 ҳолат (3,1%).

6-жадвал

**Тоифалар бўйича тақсимланиши Bethesda (2010-2020 йй.)**

Bethesda тоифаси	Сони	Фоиизи	Ёмон сифатлилик хавфи
Bethesda I	96	11,6%	1-4%
Bethesda II	338	40,9%	0-3%
Bethesda III	126	15,3%	5-15%
Bethesda IV	167	20,2%	15-30%
Bethesda V	81	9,8%	60-75%
Bethesda VI	26	3,1%	97-99%

Таҳлил натижаларига кўра, икки давр ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар аниқланди:

— Bethesda I (муаллақ бўлмаган материал) тоифаси улуши 9,1% дан 7% гача камайган ( $p < 0,03$ ), Bethesda III (номаълум аҳамиятли атипия) тоифаси эса 5,7% дан 10,4% гача ошган ( $p < 0,03$ ). Бу ўзгаришлар цитологик таҳхисот сифати ошганини ва чегаравий ҳолатларни аниқроқ фарқлаш имконияти кучайганини аниқ кўрсатади.

### **ACR TI-RADS тизимининг таҳхисоти самарадорлиги**

ACR TI-RADS таснифининг таҳхисот кўрсаткичларини баҳолаш натижасида барча тоифалар бўйича махсуслик даражаси юқори эканлиги аниқланди: TR2 - 99,75%, TR3 - 94,78%, TR4-97,23%, TR5-100%. Сезувчанлик кўрсаткичлари эса нисбатан кенг доирада ўзгарган: TR5 учун 54,72% дан - TR3 учун 76,88% гачани ташкил этган, бу эса ҳар бир тоифага мос равишда сезувчанлик чегараси қийматларининг фарқлари ҳар-хил бўлиши билан изоҳланади.

7-жадвал

### **ACR TI-RADS таҳхисоти тавсифлари**

<b>Тоифа</b>	<b>Сезувчанлик</b>	<b>Махсуслиги</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
TR2	55,87%	99,75%	62,24%	93,94%
TR3	76,88%	94,78%	71,65%	90,47%
TR4	71,46%	97,23%	68,70%	97,57%
TR5	54,72%	100%	100%	56,18%

Ижобий башоратлаш қиймати (PPV) кўрсаткичи TR2 дан TR5 гача босқичма-босқич ортиб бориб, TR5 тоифаси учун 100% ни ташкил этди. Салбий башоратлаш қиймати (NPV) энг юқори даражада оралиқ тоифалар TR3-TR4 учун қайд этилди - мувофиқ равишда 90,47% ва 97,57%.

### **Асосий статистик кўрсаткичлар**

Ингичка игнали аспирацион биопсия (ИИАБ) ўтказиш частотаси биринчи даврда 49,7% дан иккинчи даврда 72,5% гача ортиши ( $p < 0,001$ ) кузатилди. Ёмон сифатли ўсмаларнинг нисбий улуши эса 1990–2000 йилларда 22,2%, 2010–2020 йилларда 16,5% ни ташкил этди ( $p = 0,02$ ).

Тўртинчи боб. **“Қалқонсимон без тугунли ҳосилалари оқибатларини башорат қилишда ACR TI-RADS ва Bethesda таснифларининг аҳамияти”**. Ушбу бобда қалқонсимон безнинг тугунли ҳосилалари (ҚБТХ) гистоструктурасини икки вақт оралигида 1990–2000 йй. ( $n=406$ ) 2010–2020 йй. ( $n=826$ ) қамраб олган комплекс равишда ретроспектив тадқиқот натижалари келтирилган. Тадқиқотнинг асосий мақсади - замонавий таҳхисот тасниф тизимларининг самарадорлигини баҳолаш ва уларнинг қалқонсимон без тугунли ҳосилалари билан боғлиқ касалликлар тузилишига таъсирини аниқлашдан иборат. Олинган маълумотлар асосида йод танқислиги шароитида қалқонсимон безининг тугунли буқоқли беморларини юритиш бўйича

алгоритм ишлаб чиқилди (2-расм). Эндемик йод танқислиги шароитида тугунли хосилалар билан кечувчи қалқонсимон беzi касалликларини бошқариш тактикаси клиник-лаборатория ҳамда ультратовуш белгиларига асосланган ҳолда, ACR TI-RADS хавф стратификацияси тизими ёрдамида баҳоланади.



**2-расм. Йод танқислиги шароитида тугунли буқоқли беморларни юритиш алгоритми**

Бирламчи текширув босқичи клиник кўрик ва қалқонсимон безини палпация қилиш, шунингдек ACR TI-RADS тизими бўйича тугун структурасини баҳолаш билан ўтказиладиган ультратовуш текширувини ўз ичига олади. ACR TI-RADS 3 тоифасига кирувчи ва ўлчами  $\geq 1,5$  см бўлган тугунлар аниқланган беморлар кенгайтирилган диагностика протоколига киритилди. Барча беморларда тиреотроп гормон (ТТГ) ва эркин тироксин (свТ4) даражаси аниқланди. ТТГнинг  $\geq 5,2$  мМЕ/л бўлиши қалқонсимон безига функцияси пасайиши сифатида баҳоланди ва қўшимча текширув олиб бориш учун асос бўлди. свТ4 паст ёки меъёрнинг қуйи чегарасида бўлиши қўшимча хавф омили сифатида баҳоланди. Метаболик ҳолатни баҳолаш доирасида липид профили ўрганилди. Бу эндемик йод танқислиги мавжуд ҳудудлар учун муҳим, чунки бундай минтақаларда липид алмашинуви бузилишлари тез-тез учрайди. Хавф омиллари қуйидагилар деб ҳисобланди: умумий холестерин (УХ)  $\geq 6,2$  ммоль/л, триглицеридлар (ТГ)  $\geq 2,1$  ммоль/л. Ёркин ифодаланган дислипидемия қалқонсимон безининг узоқ давом этувчи гипофункциясининг билвосита белгиси сифатида қаралди. Ультратовушда хавфни оширувчи морфологик белгилари сифатида микрокальцинатлар, тугунларнинг нотекис ёки инфилтратив контурлари қайд этилди. Қўшимча прогностик омиллар сифатида тана вазн индекси (ТВИ  $\geq 28,7$  кг/м<sup>2</sup>) ва тугунли хосилаларнинг

мавжудлик давомийлиги  $\geq 11$  йил ҳисобга олинди. Биокимёвий, гормонал ва УТТ белгилари бир вақтда мавжуд бўлган беморлар юқори хавф гуруҳига киритилди ва морфологик инвазив текширувга йўналтирилди. Ингичка игнали аспирацион биопсия (ИИАБ) УТТ назорати остида бажарилди, цитологик хулоса эса Bethesda тизимига мувофиқ талқин қилинди. Кейинги юритиш тактикаси қуйидагича белгиланди: Bethesda I–III — жараённинг табиатини аниқлаш учун такрорий ИИАБ тавсия этилди. Bethesda II (безнинг яхшили сифатли ўсимта) — динамик кузатув ва даврий УТТ назорати олиб борилди. Bethesda IV–VI (фолликуляр неоплазияга шубҳа, малигнизатсияга шубҳа, ёки малигнизатсия ўсимта) — амалдаги клиник меъёрларга мувофиқ жарроҳлик муолажасига йўналтирилди. Ишлаб чиқилган алгоритм эндемик йод танқислиги шароитида тугунли ҳосилалар билан кечувчи қалқонсимон беzi касалликларида хавфнинг эрта аниқланишини таъминлайди. Ультратовуш, гормонал ва метаболик кўрсаткичларнинг комплекс баҳоланиши ИИАБ ҳамда зарур ҳолларда жарроҳлик даволашга муҳтож беморларни ўз вақтида ажратиб олиш имконини беради, бу эса ташхис аниқлигини ошириш ҳамда қалқонсимон беzi саратонининг кеч аниқланиш хавфини камайтиришга хизмат қилади.

### **Замонавий ташхисот тизимларни жорий этиш**

Сўнгги ўн йилликлардаги муҳим ютуқлардан бири стандартлаштирилаган тасниф тизимларини амалиётга жорий этиш бўлди. Жумладан, ультратовушли баҳолаш тизими ACR TI-RADS ҳамда цитологик таснифи тизими Bethesda қўлланилиши қалқонсимон без тугунли ҳосилаларида ташхис аниқлигини ва хавф даражаси стратификациясини сезиларли даражада оширди.

### **Bethesda тизими бўйича тақсимот таҳлили (2010–2020 йй.)**

2010–2020 йиллар даврида Bethesda тизими бўйича тақсимот қуйидагича тақсимланган:

**8-жадвал**

### **Қалқонсимон без ҳосилаларини Bethesda тоифаси бўйича 2 даврда тақсимланиши**

Bethesda тоифаси	1990-2000 йй, n=406	2010-2020 йй, n=826
Bethesda I	Қўлланилмаган	96 (11,6%)
Bethesda II		338 (40,9%)
Bethesda III		126 (15,3%)
Bethesda IV		167 (20,2%)
Bethesda V		81 (9,8%)
Bethesda VI		26 (3,1%)

Bethesda II тоифасида қалқонсимон без тугунлари кичик қисмни ташкил этди, бу ўз навбатида яхши сифатли тугунларнинг устунлигини исботлайди. Bethesda III ва IV тоифалари (мувофиқ равишда 15,3% ва 20,2%) – ёмон сифатлилик даражаси номаълум бўлган тугунларни ўз ичига олади. Бундай

ҳолатларда қўшимча кузатув ва қўшимча ташхисот тадқиқотлар ўтказиш талаб этилади.

### **Анатомик тақсимот ва вақт бўйича динамикаси**

#### **Тугунлар жойлашуви бўйича ўзгаришлар**

Иккита даврда ўтказилган қиёсий таҳлил натижалари тугунларнинг анатомик жойлашувида сезиларли ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди:

**9-жадвал**

#### **Қалқонсимон безнинг яхши сифатли ва ёмон сифатли тугунларини иккита даврда жойлашувига кўра тақсимланиши**

Жойлашуви	Ўсманинг тури	1990-2000 йй. (n=406), абс (%)	2010-2020 йй. (n=826), абс (%)	ЭН (95% ИО)	P
Ўнг бўлаги	Яхши сифатли	179 (44,1%)	352 (42,6%)	1,1 (0,9-1,3)	0,12
	Ёмон сифатли	37 (9,1%)	58 (7%)	0,7 (0,5-0,9)	0,13
Чап бўлаги	Яхши сифатли	132 (32,5%)	276 (33,4%)	1,1 (0,9-1,4)	0,95
	Ёмон сифатли	29 (7,1%)	43 (5,2%)	1,0 (0,6-1,7)	0,11
Бўйинчаси	Яхши сифатли	23 (5,7%)	86 (10,4%)	0,6 (0,3-1,0)	0,03
	Ёмон сифатли	6 (1,5%)	11 (1,4%)	1,0 (0,4-2,5)	0,99

Қалқонсимон безнинг ўнг бўлагида ёмон сифатли тугунлар учраш тезлиги 9,1% дан 7% гача камайгани ( $p=0,03$ ) статистик жиҳатдан ишончли ҳисобланади. Бу ҳолат йод танқислигининг самарали олдини олиш билан изоҳланиши мумкин. Бўйинча соҳасида эса, аксинча, бенихоя тугунлар улуши 5,7% дан 10,4% гача ошгани ( $p=0,03$ ) аниқланди.

#### **Тугунларнинг гистологик хусусиятлари**

Тугунларнинг гистологик турлари бўйича ўтказилган чуқур таҳлил касаллик тузилишидаги муҳим ўзгаришларни кўрсатди: Ўнг бўлакда папилляр саратон ҳолатлари 8 (1,97%) дан 29 (3,5%) гача ортган ( $\chi^2=8,24$ ,  $p=0,041$ ), бу статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади. Шу билан бирга, анапластик саратон ҳолатлари 15 тадан 7 тагача камайган ( $\chi^2=13,75$ ,  $p<0,0001$ ). Чап бўлакда ҳам шунга ўхшаш тенденция, яъни анапластик саратон ҳолатларининг сезиларли камайиши қайд этилган ( $\chi^2=11,05$ ,  $p<0,001$ ).

#### **Кўп омилли (мультифакторли) башоратлаш таҳлили.**

**Тугун ҳосил бўлиш хавфига таъсир этувчи омиллар.** Клиник, антропометрия, ультратовуш, гормонал ва гистопатологик кўрсаткичлардан иборат комплексли таҳлил натижасида қалқонсимон без тугунли ҳосиллари ривожланиши билан боғлиқ асосий хавф омиллари аниқланди (таб.10).

Аёллар кўптугунли буқоқ билан жуда юқори даражадаги боғлиқликни ( $81,0 \pm 4,6\%$ ) намоён этди. Бу кўрсаткич оддий тугунли буқоқ ( $59,2 \pm 5,7\%$ ) ва соғлом гуруҳ ( $50,0 \pm 4,6\%$ ) билан таққослаганда статистик жиҳатдан ишончли фарқни кўрсатади. Наслий мойиллик ҳам юқори бўлиб, кўптугунли буқоқ ҳолатларида  $65,5 \pm 8,62\%$  ни ташкил этган. Ҳолбуки, соғломлар гуруҳида бундай ҳолатлар умуман кузатилмаган.

**Қалқонсимон безда тугунлар ҳосил бўлиши ва унинг жадаллашувини келтириб чиқарувчи хавфли омиллар**

Мезонлари	Тугунли буқоқ	Кўптугунли буқоқ	Соғломлар
	n=613	n=619	n=20
Ёши, йй	57,0±8,8	56,3±7,2	54,0±6,2
Аёллар, %	59,2±5,7*	81,0±4,6**	50,0±4,6
Шаҳарда истикомат килувчи, %	91,5±6,9	88,6±5,4	55,7±6,8
ҚБТХ давомийлиги, йили	11,3±2,56*	15,5±3,62**	0,0±0,00
ҚБТХ бўйича наслий омиллик	41,3±7,56*	65,5±8,62**	0,0±0,00
Вазни, кг	86,2±7,5*	89,1±6,6*	75,2±5,3
ТВИ, кг/м <sup>2</sup>	31,2±3,5	34,3±4,6	24,0±3,1

**ACR TI-RADS тизимининг самарадорлиги**

ACR TI-RADS тизимининг ташхисот қийматини баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, самарадорлик кўрсаткичлари хавф тоифасига қараб сезиларли даражада фарқ қилади.

**TIRADS бўйича қалқонсимон без ўсмаларининг сезувчанлик, махсуслик ва башоратлаш қийматларининг кўрсаткичлари**

TI-RADS таснифи	Сезувчанлик	Махсуслиги	Юден индекси	PPV	NPV
TIRADS 2	99,75	46,13	55,87	62,24	93,94
TIRADS 3	94,78	76,88	71,65	86,41	90,47
TIRADS 4	71,46	97,23	68,70	97,57	68,72
TIRADS 5	54,72	100,0	54,72	100,0	56,18

Маълумотлар шуни кўрсатадики, ACR TI-RADS тоифаси ошган сари тизимнинг махсуслиги ва мусбат башоратлаш қиймати (PPV) ортиб боради. Бу эса ёмон сифатлиликнинг истисно этишда тизимнинг самарали эканлигини тасдиқлайди. Бироқ, юқори хавфли тоифаларда сезувчанлик пасайиши кузатилган бўлиб, бу баъзи ёмон сифатли тугунларнинг аниқланмай қолиш эҳтимолини кўрсатади.

ROC-таҳлил ва ёмон сифатлилик предикторлари.

ROC-таҳлил Bethesda тизими ва ўсмаларнинг ёмон сифатлилиги ўртасидаги боғлиқликни баҳолашда тизимнинг юқори ташхисот қийматга эгаллигини намоён этди.

Кўп омилли таҳлил (мультифакторли регрессия) натижаларига кўра, ёмон сифатлиликнинг мустақил предикторлари қуйидагилар бўлди:

- ТТГ даражасининг ортиши (OR = 1,53; 95% ДИ 1,10–2,12; p = 0,01)
- Микрокальцификациялар мавжудлиги (OR = 6,32; 95% ИО 2,82–14,1; p<0,001)

• Тугун чегараларининг ноаниқ (нотекис) бўлиши ( $OR = 5,45$ ;  $95\%$  ИО  $1,61-18,6$ ;  $p = 0,006$ )

**Гистологик хужжатлаштириш** Бу бобда турли хил тугунли хосилаларнинг гистологик турлари ва уларнинг мос микрофотосуратлари билан иллюстрацияланган хужжатлаштирилган маълумотлари келтирилган.

Тадқиқот натижалари ACR TI-RADS ва Bethesda замонавий тасниф тизимлари узлуксиз равишда қалқонсимон без тугунли хосилаларининг касаллик структурасига катта таъсир кўрсатганини тасдиқлайди.

## ХУЛОСАЛАР

1. 1990–2020 йиллар давридаги 1232 та шифохонага жойлаштирилган ҳолатларининг таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг катта қисми аёллар ( $65,1\%$ ) бўлиб, ўрта ёш гуруҳи ( $25-44$  ва  $45-59$  ёш) устунлик қилди ( $86,8\%$ ). Шулардан ўзбек миллатидан бўлганлар  $69,9\%$  ни ташкил этди. Жумладан: диффуз тугунли буқоқ билан – 377 ҳолат ( $30,6\%$ ), аралаш буқоқ – 308 ( $25\%$ ), кўптугунли буқоқ – 547 ( $44,4\%$ ) ҳолатда аниқланган. Тугунлар ўлчами бўйича:  $10$  мм гача –  $55\%$  ( $678$  ҳолат),  $1-2$  см -  $22,5\%$  ( $278$  ҳолат). ACR TI-RADS тизими бўйича  $826$  ҳолат куйидагича тақсимланди: T1 -  $36,5\%$ , T2 –  $27\%$ , T3 –  $26,5\%$ , T4 –  $10,7\%$ , T5 –  $2,7\%$ . Гормонал ҳолати бўйича: гипотиреоз –  $22,2\%$  ( $274$  ҳолат), гипертиреоз -  $12,7\%$  ( $157$  ҳолат) ва эутиреоз -  $65\%$  ( $801$  ҳолат). Қайд этилганларда субтотал резекция -  $37,1\%$  ( $457$  ҳолат), гемитиреоидэктомия -  $35\%$  ( $434$ ), қисман резекция -  $16,8\%$  ( $207$ ) ва тиреоидэктомия -  $10,8\%$  ( $135$ ) ҳолатда бажарилган.

2. Клиник-гистопатологик таҳлил натижаларига кўра, беморларнинг  $85\%$  ( $1048$  ҳолат) да яхшисифатли,  $15\%$  ( $184$ ) да ёмонсифатли структураси аниқланган. Бу кўрсаткичлар  $1990-2000$  ва  $2010-2020$  йиллар оралигида  $82,3-17,7\%$  ва  $86,4-13,5\%$  нисбатларда ўзгарган. Тугунларнинг аксарият қисми ҳам яхши, ҳам ёмон сифатли ҳолатларда ўнг бўлакда ( $50-51\%$ ), чап бўлакда ( $38-39\%$ ), бўйинча қисмда ( $10,2-9,2\%$ ) жойлашган. Қалқонсимон без папилляр саратони (ҚБПС) ҳолатлари  $1,97\%$  дан  $3,5\%$  гача ортган ( $\chi^2=8,24$ ;  $p=0,041$ ), анапластик саратон эса  $7,1\%$  дан  $1,3\%$  гача пасайган ( $\chi^2=13,75$ ;  $p<0,0001$ ). Бўйинчадаги коллоид тугунлар сони ҳам ортиб,  $3,96\%$  дан  $8,7\%$  гача етган ( $\chi^2=24,88$ ;  $p<0,001$ ), бу эса тиреоид микрокарциномалар билан боғлиқ ҳолатларни аниқлаш учун УТТ текширувини янада такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади.

3. Икки ўн йилликни қиёслаш натижасида онкоагрессив анапластик карциномалар улуши  $7,1\%$  дан  $1,3\%$  гача камайган ( $\chi^2=13,75$ ;  $p<0,0001$ ), дифференцияланган турлари - папилляр саратон ҳолатлари эса  $4,7\%$  дан  $7,5\%$  гача кўпайган ( $p=0,041$ ). Фолликуляр ва медуляр саратон кўрсаткичлари статистик аҳамиятли ўзгаришни кўрсатмаган. Бу ўзгаришлар скрининг самарадорлиги, морфологик верификация ва онкологик хушёрлик даражасининг ошганини, ҳамда ўсмаларни эрта босқичда аниқлаш имконияти яхшиланганини кўрсатади.

4. Кўп омилли таҳлил натижаларига кўра, қалқонсимон без тугунларининг ёмон сифатли бўлишига таъсир қилувчи мустақил омиллар қуйидагича аниқланди: ТТГ даражасининг ортиши (ХН=1,53; 95% ИО: 1,10–2,12;  $p=0,01$ ); Микрокальцификациялар мавжудлиги (ХН=6,32; 95% ИО: 2,82–14,1;  $p<0,001$ ); Тугун чегараларининг ноаниқлиги (ХН=5,45; 95% ИО: 1,64–18,6;  $p=0,006$ ). Шу билан бирга, ёш, тугун ҳажми ва чекиш каби ўзгарувчилар статистик аҳамиятга эга бўлмаган ( $p>0,05$ ).

5. Кўп тугунли букоғи мавжуд беморлар бошқа гуруҳлардан қуйидаги жиҳатлар бўйича сезиларли фарқ қилди: Аёллар улуши - 81% (vs 59,2% ва 50%;  $p<0,001$ ). Наслий мойиллик - 65,5% (vs 41,3% ва 0,0%;  $p<0,001$ ). Гиподинамия - 92,9% (vs 75,7% ва 0,0%;  $p<0,001$ ). ТВИ (ИМТ) юқорироқ -  $34,3\pm 4,6$  vs  $31,2\pm 3,5$  ва  $24,0\pm 3,1$ ;  $p<0,01$ . Шунингдек, эр.Т4 даражаси ҳам икки клиник гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан паст бўлган ( $32,4\pm 8,5$  нмоль/л vs  $78,3\pm 6,3$  нмоль/л;  $p<0,001$ ), бу касалликнинг нохуш кечиши учун кўшимча индикатор бўлиши мумкин. Бу маълумотлар КБТХни патогенези кўп омилли табиатга эга эканлигини, шу жумладан метаболик ва хулқ-атвор омиллари иштирокини тасдиқлайди.

6. ACR TI-RADS тизимининг ташхисоти аҳамияти хавф даражасига кўра фарқланди: Т3 тоифаси энг яхши мувозанатни кўрсатди - сезгирлик 94,78%, махсуслик 100%, PPV 86,41%. Шу билан бирга, Т5 тоифаси абсолют махсуслик (100%) ва PPV (100%) кўрсатса ҳам, сезувчанлиги чекланган (54,72%), бу эса уни яхлит скрининг воситаси сифатида қўллашни чеклайди.

7. Қалқонсимон без тугунли хосилаларида ТТГ, микрокальцификациялар, чегараларнинг нотекислиги, шунингдек ACR TI-RADS ва Bethesda тизимларига асосланган эрта аниқлаш ва хавф стратификацияси алгоритми ишлаб чиқилди. Алгоритм ИИАБ, мониторинг ва жарроҳликка йўналтиришни оптималлаштириб, ёмонсифатли тугунларни эрта аниқлаш ва асоссиз инвазив амалиётларни камайтиришга имкон берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
НАУЧНОЙ СТЕПЕНИ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ДАДАХАНОВА МАРЯМХОН БАХТИЁР КИЗИ**

**УЗЛОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН (КЛИНИКА,  
ГИСТОПАТОЛОГИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ)**

**14.00.03 – Эндокринология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

**ТАШКЕНТ–2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2023.3.PhD/Tib2653.**

Диссертация выполнена в Ташкентском Государственном Медицинском Университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Ученого Совета ([www.endomarkaz.uz](http://www.endomarkaz.uz)) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Халимова Замира Юсуфовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Муратова Шахло Тахиржановна**  
доктор медицинских наук, с.н.с.

**Шамансурова Зулайхо Муралимжановна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:** **Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. (Адрес: 100125, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, дом 56. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100125, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, дом 56. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

(протокол реестра под номером \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.)

**Г.А. Алимухамедова**

Председатель научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук

**У.А. Мирсаидова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению научных степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD)

**Х.К. Насирова**

Заместитель председателя семинара при Ученом совете по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире заболевания щитовидной железы стали одним из наиболее значимых медико-социальных проблем. Среди них особое место занимают узловые образования щитовидной железы, которые отличаются высокой распространённостью, разнообразием клинических проявлений и существенными сложностями ранней диагностики и прогнозирования. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...узлы щитовидной железы выявляются у 4–7 % населения при пальпации и у 50–60 % при ультразвуковом исследовании...». Заболеваемость среди женщин в 3–4 раза выше, чем у мужчин, а частота малигнизации узлов составляет от 5 до 15 %. Учитывая постепенный рост распространённости данной патологии, вопросы дифференциальной диагностики, гистопатологического исследования и прогнозирования исходов заболевания приобретают особую актуальность. Актуальность темы диссертационного исследования по узловым образованиям щитовидной железы подтверждается современными трендами мировой литературы. На сегодняшний день, по данным ведущих обзоров, частота выявления узловых образований щитовидной железы достигает 50% в популяции, причем значительная часть из них требует точной стратификации риска для предотвращения как недостаточной, так и чрезмерной хирургической активности. Ультразвуковая визуализация и системы оценки риска (ACR TI-RADS, Bethesda) являются стандартом в ведущих клиниках, что позволяет эффективно отличать доброкачественные от подозрительных и злокачественных процессов, минимизировав ненужные биопсии и вмешательства.

Несмотря на доказанную эффективность этих систем за рубежом, реальная применимость и валидизация их на популяции в условиях йододефицита, встречающегося во многих регионах мира, в том числе — в странах Средней Азии, требует отдельного фундаментального анализа и адаптации. Авторитетные журналы указывают на сохранение проблем ложных отрицательных и неинформативных результатов при аспирационной биопсии и призывают к внедрению мультидисциплинарных подходов и региональных протоколов для повышения точности стратификации.

Данная диссертация фокусируется на решении практически значимых вопросов: интеграции международных стандартов оценки, оптимизации диагностических алгоритмов в условиях Узбекистана и разработке подходов, учитывающих региональную эпидемиологию и уровни йодобеспеченности у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы. Это напрямую ответ на вызовы современной научной и клинической практики и задаёт новые ориентиры для развития эндокринологии в регионе.

В нашей стране проводится комплексная работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний. В повышении уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень «...внедрение

современных методов диагностики и лечения, предоставление высококачественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины...»<sup>1</sup> определены в качестве важных задач. При реализации этих задач целесообразно предотвращать распространение различных заболеваний среди населения, поднимать уровень современных медицинских услуг на новый уровень, применять современные технологии, разрабатывать эффективные методы лечения и профилактики.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистан на 2022–2026 годы», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и №ПП-102 от 1 января 2022 года «О мерах по совершенствованию и расширению масштабов эндокринологической службы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением науки и технологии Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы** узловых образований щитовидной железы и эффективности систем ACR TI-RADS и Bethesda в последние годы существенно возросла, о чём свидетельствуют многочисленные публикации в ведущих журналах. Глобальные метаанализы и когортные исследования отмечают устойчивую связь между стратификацией риска по ACR TI-RADS, результатами по Bethesda и клиническим прогнозом (Modi et al., 2023; Guldogan et al., 2022; Zloczower et al., 2022). Регулярно подчеркивается, что использование этих систем позволяет значительно снизить показатели ненужных хирургических вмешательств и биопсий, сохранять высокую чувствительность при выявлении злокачественных узлов (Yazicioğlu et al., 2022; Emrah Karatay et al., 2022). Несмотря на общепризнанную эффективность, актуальными остаются вопросы региональной адаптации алгоритмов для йододефицитных и социально-экономически специфических территорий, а также стандартизации ретроспективных оценок в условиях неполных данных ультразвуковых исследований (Guldogan et al., 2022; Zloczower et al., 2022). Международные издания акцентируют внимание на высокой воспроизводимости систем TI-RADS и Bethesda в мультидисциплинарных протоколах, одновременно отмечая необходимость дальнейших исследований по комплексной интеграции этих шкал с учётом национальных эпидемиологических особенностей (Modi et al., 2023; Karatay et al., 2022).

---

<sup>1</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 25 мая 2021 года № ПП-5124 "о дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения"

Узловые образования щитовидной железы представляют собой одну из наиболее распространенных форм эндокринной патологии и вызывают большой интерес у исследователей различных направлений — клиницистов, эндокринологов, морфологов и эпидемиологов. По данным Всемирной организации здравоохранения, уровень выявления узлов в общей популяции составляет 4–7% при пальпации и до 50–60% при ультразвуковом исследовании, что указывает на значительное скрытое распространение данного заболевания. Патогенез узлового зоба, его клинические и гормональные проявления, а также факторы риска развития заболевания, включая йододефицит, воздействие радиации, генетическую предрасположенность и аутоиммунные процессы, широко изучены в мировой научной литературе (Rosai J., 2018; Nikiforov Y.E., 2023; LiVolsi V.A., 2021; Harach H.R. и др., 2017). Большое внимание уделяется молекулярно-генетическим аспектам формирования узлов, роли мутаций в генах BRAF, RAS, RET/PTC и PAX8/PPAR $\gamma$ , а также морфогенезу доброкачественных и злокачественных узлов. Однако несмотря на накопленные данные, региональные различия клинических, гормональных и морфологических характеристик узлов щитовидной железы, а также взаимосвязь структурных и функциональных изменений железы с факторами окружающей среды и метаболическими показателями остаются недостаточно изученными на территории Республики Узбекистан. Систематические исследования, направленные на разработку критериев прогностической оценки злокачественного потенциала узлов щитовидной железы на основе комплексного анализа клинических, гормональных и гистопатологических данных, на сегодняшний день отсутствуют. В Узбекистане проводились отдельные исследования распространенности заболеваний щитовидной железы в регионах с различным уровнем йодного обеспечения (проф. Исмаилов С.И., Рашитов М.М., Каримова М.М., 2004; Юлдашев Р.А., Каримова Г.Т., Саидов А.А., 2021; Турғунов А.Х., Мусаева Н.И., 2022). Было установлено, что дефицит йода в питьевой воде и продуктах питания является основным фактором увеличения заболеваемости узловым зобом. Ряд исследований подчеркивает важность оценки клинических и ультразвуковых характеристик узловых образований, состояния щитовидной железы и применения тонкоигольной аспирационной биопсии для точной диагностики опухолевых процессов. Таким образом, современный уровень знаний по данной проблеме в Республике Узбекистан требует проведения комплексных эндокринологических исследований узлов щитовидной железы, включающих клинический, гормональный, морфологический и прогностический анализ.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Данная диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского Педиатрического Медицинского Института «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врождённых и приобретённых заболеваний у детей» (Шифр:03.191, номер Гос.регистрации:01980006703).

**Цель исследования** – изучить клинко-гистопатологические параллели у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы и разработать алгоритм прогнозирования исходов заболевания в условиях Республики Узбекистан.

### **Задачи исследования:**

исследовать клинические, гормональные и ультразвуковые характеристики узловых образований щитовидной железы по данным госпитализированных пациентов в периодах 1990–2000 гг. и 2010–2020 гг.;

провести ретроспективный анализ гистоструктуры узловых образований щитовидной железы за указанные периоды;

осуществить многофакторный анализ с учётом клинических, антропометрических, ультразвуковых, гормональных и гистопатологических показателей для оценки прогноза заболевания;

разработать оптимальный диагностический алгоритм для раннего выявления и этапного лечения УОЩЖ.

**Объектом исследования** явился ретроспективный анализ историй болезни пациентов, оперированных по поводу узловых образований щитовидной железы в отделении эндокринной хирургии РСНПМЦ Эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова за периоды 1990–2000 гг. и 2010–2020 гг.

**Предмет исследования:** сыворотка крови для проведения биохимических и гормональных исследований. Клетки щитовидной железы для биопсии.

**Методы исследований.** Для достижения поставленных задач использованы общеклинические, биохимические (определение билирубина, АЛТ, АСТ, ПТИ, коагулограмма, СРБ), гормональные (ТТГ, свободный тироксин, антитела к тиреопероксидазе, тиреоглобулину и рецепторам тиреоцитов) методы, а также инструментальные исследования (ЭКГ, УЗИ щитовидной железы и тонкоигольная аспирационная биопсия) и современные статистические методы обработки данных.

### **Научная новизна исследования:**

на основании сравнительного ретроспективного анализа историй болезни оперированных пациентов с УОЩЖ за разные периоды, а именно 1990–2000 и 2010–2020 гг., выделены основные факторы риска формирования узлов;

на большом клиническом материале оценена взаимосвязь клинико-гормональных показателей с ультразвуковыми характеристиками щитовидной железы по системе ACR TI-RADS;

проведена классификация гистологических характеристик узловых образований по системе Bethesda с последующим анализом их корреляции с классификацией ACR TI-RADS;

оптимизирована ранняя диагностика УОЩЖ на основе многофакторного анализа с разработкой диагностического алгоритма, что позволяет своевременно начинать консервативное лечение и предотвращать развитие осложнений.

**Практические результаты исследования** заключаются в разработке диагностического алгоритма и выявлении факторов риска, которые позволяют:

оптимизировать скрининг и раннюю диагностику УОЩЖ в условиях Республики Узбекистан;

улучшить стратификацию пациентов по риску малигнизации узлов и снизить количество необоснованных госпитализаций;

сократить затраты на лечение за счёт применения амбулаторной терапии при выявлении небольших узлов, что экономически выгодно по сравнению со стационарным лечением;

повысить качество и доступность медицинской помощи за счёт внедрения рекомендаций, основанных на современных международных классификациях (ACR TI-RADS, Bethesda).

**Достоверность результатов исследования** подтверждается результатами объективных клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования; достаточным количеством больных, точность полученных результатов статистических методов исследования и заключения основаны на сравнительном опыте международных и региональных исследований. Полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями; заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

**Научно-практическая значимость исследований.** Научная значимость исследований заключается в том, что на большом клиническом материале был выполнен сравнительный анализ частоты и гистологической структуры узловых образований ЩЖ за период 1990-2000 и 2010-2020 годы с учётом степени йододефицита по данным обращаемости.

Практическая значимость исследований заключается в том, что разработан и предложен в практическое здравоохранение алгоритм ранней диагностики узловых образований щитовидной железы с учетом новых классификаций TIRADS и Bethesda.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования были успешно внедрены в практику работы отделения Эндокринологии Ферганского областного филиала РСНПМЦ им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 29 от 16.05.2024 г) и в отделении Эндокринологии при клиники Андиганского Государственного Медицинского Института (приказ № 31 от 17.05.2024 г).

*Первая научная новизна:* На основании сравнительного ретроспективного анализа медицинских данных пациентов, перенёсших хирургические операции по поводу узловых образований щитовидной железы в 1990–2000 и 2010–2020 годах, были выявлены основные формы изменений в клиническом течении заболевания, частота возникновения доброкачественных и злокачественных опухолей, а также ключевые факторы риска. Данные предложения были включены в содержание методических рекомендаций «Внедрение классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы», утверждённых Экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института 3 апреля 2024 года за № 225. Указанные предложения внедрены в практическую деятельность (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения от 10 декабря 2024 года №10/13): отделении Эндокринологии Ферганского областного филиала РСНПМЦ им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 29 от 16.05.2024 г) и в отделении Эндокринологии при клиники Андиганского Государственного Медицинского Института (приказ № 31 от 17.05.2024 г).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем. Для ранней диагностики узловых образований щитовидной железы ультразвуковое исследование проводилось в соответствии с системой ACR TI-RADS. Подсчёт баллов по шкале и классификация результатов тонкоигольной аспирационной биопсии по системе BETHESDA позволили определить степень риска узлов и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Такой подход способствовал снижению частоты осложнений и предотвращению необоснованных хирургических вмешательств. Экономическая эффективность научной новизны заключается в том, что при своевременном выявлении и лечении узлов ЩЖ различной степени у пациентов с узловыми образованиями ЩЖ значительно сокращается сумма, затрачиваемая на госпитализацию и пациент может лечиться амбулаторно. Расходы на стационарное лечение данного заболевания (990 000 сум за 3 дня пребывания, при стоимости 1 дня — 330 000 сум) сокращаются за счёт ранней диагностики патологии щитовидной железы, уменьшения числа осложнений и необходимости хирургического вмешательства. Сокращение стационарного лечения на 3 суток обеспечивает экономию указанных средств.

*Вторая научная новизна:* На основе обширного клинического материала впервые была проведена оценка взаимосвязи между клинико-гормональными показателями и ультразвуковыми характеристиками щитовидной железы с применением системы TI-RADS. Научно обоснованы предложения по диагностической значимости индивидуальных ультразвуковых признаков с учётом гормонального статуса и типа узлового поражения. Эти предложения включены в содержание методических рекомендаций «Внедрение классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы», утверждённых Экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института 3 апреля 2024 года за № 225. Указанные предложения внедрены в практическую деятельность (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения от 10 декабря 2024 года №10/13): отделении Эндокринологии Ферганского областного филиала РСНПМЦ им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 29 от 16.05.2024 г) и в отделении Эндокринологии при клиники Андиганского Государственного Медицинского Института (приказ № 31 от 17.05.2024 г). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем. Для ранней диагностики узловых образований щитовидной железы ультразвуковое исследование проводилось в соответствии с системой ACR-TI-RADS. Подсчёт баллов по шкале и классификация результатов тонкоигольной аспирационной биопсии по системе BETHESDA позволили определить степень риска узлов и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Такой подход способствовал снижению частоты осложнений и предотвращению необоснованных хирургических вмешательств. Экономическая эффективность научной новизны. При ранней диагностике узловых образований в щитовидной железе сокращается сумма, затрачиваемая на лечение осложнений заболевания, требующих оперативного лечения. Так, если средняя ежедневная стоимость больничной койки пациентов с УОЩЖ

составляет в Расходы на стационарное лечение данного заболевания (990 000 сум за 3 дня пребывания, при стоимости 1 дня — 330 000 сум) сокращаются за счёт ранней диагностики патологии щитовидной железы, уменьшения числа осложнений и необходимости хирургического вмешательства.

*Третья научная новизна:* Предложения, основанные на выявлении достоверной взаимосвязи между морфологическими и ультразвуковыми характеристиками узлов, позволившей расширить возможности неинвазивной дифференциальной диагностики путём системного сопоставления гистологических особенностей узлов по системе Bethesda с их ультразвуковыми типами, классифицированными по ACR TI-RADS, включены в содержание методических рекомендаций «Внедрение классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы», утверждённых Экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института 3 апреля 2024 года за № 225. Указанные предложения внедрены в практическую деятельность (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения от 10 декабря 2024 года №10/13) в отделении Эндокринологии Ферганского областного филиала РСНПМЦ им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 29 от 16.05.2024 г) и в отделении Эндокринологии при клиники Андижанского Государственного Медицинского Института (приказ № 31 от 17.05.2024 г). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем. Для ранней диагностики узловых образований щитовидной железы ультразвуковое исследование проводилось в соответствии с системой ACR-TI-RADS. Подсчёт баллов по шкале и классификация результатов тонкоигольной аспирационной биопсии по системе BETHESDA позволили определить степень риска узлов и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Такой подход способствовал снижению частоты осложнений и предотвращению необоснованных хирургических вмешательств. Экономическая эффективность научной новизны заключается в том, что при своевременном выявлении и лечении узлов ЩЖ различной степени у пациентов с узловыми образованиями ЩЖ значительно сокращается сумма, затрачиваемая на госпитализацию и пациент может лечиться амбулаторно. Расходы на стационарное лечение данного заболевания (990 000 сум за 3 дня пребывания, при стоимости 1 дня — 330 000 сум) сокращаются за счёт ранней диагностики патологии щитовидной железы, уменьшения числа осложнений и необходимости хирургического вмешательства. Сокращение стационарного лечения на 3 суток обеспечивает экономию указанных средств.

*Четвертая научная новизна:* Предложения, основанные на разработке прогностической модели раннего выявления узловых образований щитовидной железы, включающей многофакторный анализ клинических, гормональных, ультразвуковых и морфологических показателей, обеспечивающей оптимизацию диагностики, своевременное начало консервативного лечения и профилактику осложнений, включены в содержание методических рекомендаций «Внедрение классификации ACR-TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы»,

утверждённых Экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института 3 апреля 2024 года за № 225. Указанные предложения внедрены в практическую деятельность ( Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения от 10 декабря 2024 года №10/13) в отделении Эндокринологии Ферганского областного филиала РСНПМЦ им. академика Ё.Х. Туракулова (приказ № 29 от 16.05.2024 г) и в отделении Эндокринологии при клиники Андижанского Государственного Медицинского Института (приказ № 31 от 17.05.2024 г). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем. Для ранней диагностики узловых образований щитовидной железы ультразвуковое исследование проводилось в соответствии с системой ACR-TI-RADS. Подсчёт баллов по шкале и классификация результатов тонкоигольной аспирационной биопсии по системе BETHESDA позволили определить степень риска узлов и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Такой подход способствовал снижению частоты осложнений и предотвращению необоснованных хирургических вмешательств. Экономическая эффективность научной новизны. Расходы на стационарное лечение данного заболевания (990 000 сум за 3 дня пребывания, при стоимости 1 дня — 330 000 сум) сокращаются за счёт ранней диагностики патологии щитовидной железы, уменьшения числа осложнений и необходимости хирургического вмешательства. Сокращение стационарного лечения на 3 суток обеспечивает экономию указанных средств.

Для улучшения состояния здоровья, лечения и внедрения ранней диагностики узловых образований ЩЖ были созданы методические рекомендации «Внедрение классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы » (г Ташкент, 28 стр., 2024 г). Получено свидетельство о регистрации электронной базы данных для создания компьютерных программ «Диагностическая модель узловых образований щитовидной железы в условиях йододефицита» № DGU 46503 в Министерстве Юстиции РУз от 20.1.2024 г

**Апробация результатов** исследования проводилась на республиканских и международных научно-практических конференциях. 2 республиканских и 4 зарубежных.

**Публикация результатов исследования.** По итогам исследования опубликовано 14 работ, в том числе 6 научные статьи (четыре в республиканском и две в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией), методическая рекомендация и 8 тезисов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и изложена на 120 страницах компьютерного текста.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** Во введении диссертации подчёркнуты актуальность узловых образований щитовидной железы, значимость ранней диагностики,

необходимость адаптации международных стандартов (ACR TI-RADS, Bethesda) к условиям региона, а также поставлены задачи исследования по интеграции современных методов и анализу эпидемиологических закономерностей на локальной популяции.

В первой главе «**Современные представления о патогенезе, клинических особенностях, диагностике и прогнозировании узловых образований щитовидной железы**» дан обзор современных данных по патогенезу узловых образований щитовидной железы, рассмотрены основные этиологические факторы (йододефицит, генетические и экологические влияния), клинические особенности заболевания и варианты течения. Особое внимание уделено диагностике: представлены современные подходы (УЗИ, системы ACR TI-RADS, Bethesda), стратификации риска, а также обсуждается роль молекулярно-генетических маркеров и прогностических моделей. Главная идея главы — необходимость комплексной диагностики и индивидуализированного прогноза на основе международных стандартов и эпидемиологических особенностей региона

Во второй главе «**Клиническая характеристика материала и методов исследования**» Во второй главе диссертации подробно описано распределение пациентов, включённых в анализ (1232 случая), даются характеристики групп по полу, возрасту и периоду наблюдения (1990–2000 и 2010–2020). Представлены схемы стратификации пациентов по клиническим признакам, структуре узлов, использованы современные диагностические методы: УЗИ с классификацией по ACR TI-RADS, биохимические и гормональные анализы, цитология по системе Bethesda. Описана методология статистической обработки данных и критерии включения и исключения пациентов. В таблице 1 даны критерии включения и исключения данных в исследование.

**Таблица 1**

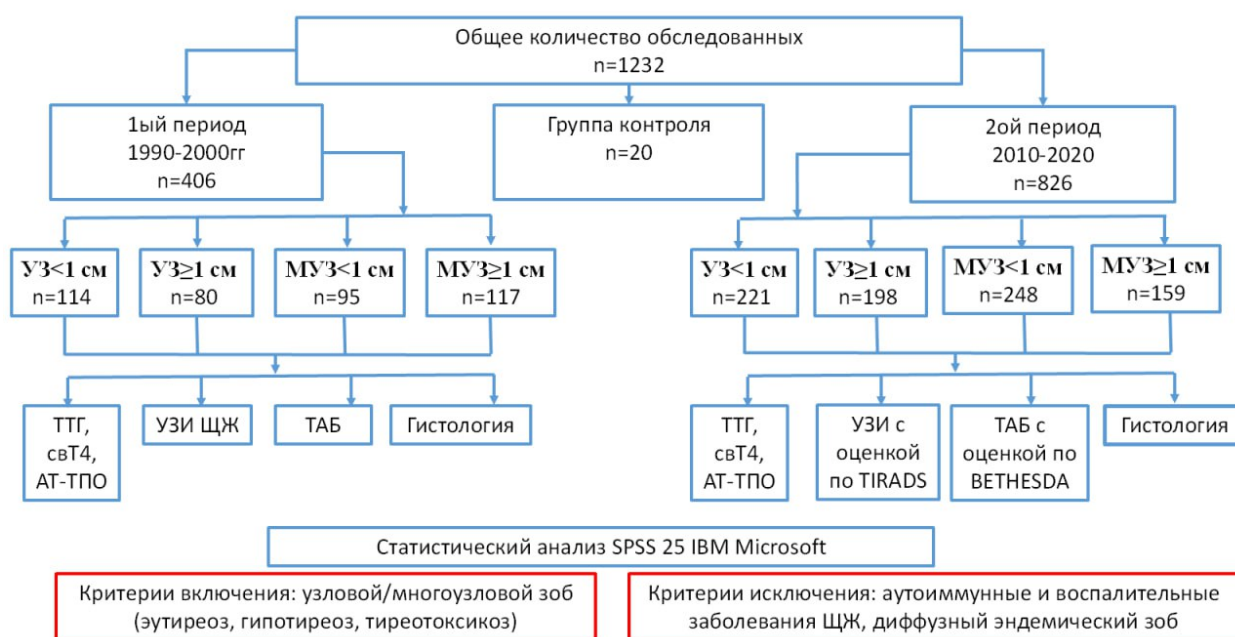
**Критерии включения и исключения**

	<b>Критерии включения</b>	<b>Критерии исключения</b>
1.	наличие узловых образований ЩЖ, подтверждённое данными УЗИ	возраст до 18 лет
2.	возраст старше 18 лет	пациенты с ранее диагностированным раком ЩЖ или метастатическими поражениями
3.	прохождение ТАБ с последующей цитологической исследованием по системе Bethesda	декомпенсированные хронические заболевания, тяжёлые соматические и психологические расстройства
4.	наличие клинических, лабораторных, (гормональный статус) и или морфологических данных, необходимых для анализа этиопатогенеза	отказ от проведения ТАБ
5.	стабильное общее состояние не требующей неотложной помощи	наличие других злокачественных новообразований, способных влиять на исследуемые параметры.

Для решения задач, определённых поставленной целью диссертационной работы использованы комплексные методы диагностики, а именно - клиничко-

анамнестический анализ, ультразвуковое исследование щитовидной железы по системе ACR TI-RADS, биохимические анализы крови (билирубин, АЛТ, АСТ, СРБ), гормональные тесты (ТТГ, свободный Т4, антитела), тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологической классификацией по Bethesda, рентгенологические методы, электрокардиограмма, оценка молекулярно-генетических маркеров (при необходимости), статистическая обработка данных (STATISTICA, Microsoft Excel).

### ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



Примечание: 1 группа – пациенты с узловым образованием ЩЖ до 1 см , 2 группа – пациенты с узловым образованием ЩЖ более 1 см, 3 группа – пациенты с многоузловыми образованиями ЩЖ до 1 см , 4 группа - пациенты с многоузловыми образованиями ЩЖ более 1 см.

**Рис. 1. Дизайн исследования.**

Все общеклинические, биохимические и гормональные исследования проводились на базе лаборатории РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова. УЗИ щитовидной железы проводилось врачами Расулова М.А., Илясов Ш.Ш., Шорасулова Д.А (Аюка с линейными датчиками, работающими на частотах от 7 до 12 МГц). ТАБ щитовидной железы под ультразвуковым контролем проводили хирурги-эндокринологи Зайлобов А., Рахимджанов О.Т, Рашидов М.Н. Готовились высушенные на воздухе мазки, окрашенные методами Diff-Quick и сверхбыстрой Папаниколау. Каждый случай включал от 4 до 10 цитологических слайдов, которые анализировались гистологом (к.м.н. Иссаева С.О.) в РСНПМЦЭ МЗ РУз им. академика Ё.Х. Туракулова.

Для статистической обработки результатов проведённого исследования показатели всех 1232 респондентов внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Полученные результаты обработаны стандартными пакетами Microsoft Excel и STATISTICA 6. В диссертации для статистической обработки данных использовались дисперсионный и корреляционный анализ.

Примененные методы лечения. Методы лечения узловых образований щитовидной железы (УОЩЖ) включали хирургические подходы (субтотальная и тотальная тиреоидэктомия), медикаментозную терапию (МТ) и комбинированную терапию (КТер). Все пациенты получали лечение в отделении эндокринной хирургии РСНПМЦ Э МЗ РУз им. академика Ё.Х. Туракулова. (проф.Исмаилов С.И., Рашитов М.М., Н.А. Алимджанов и др.).

**Таблица 2**

**Выполненные операции больным с узловыми образованиями щитовидной железы за оба периода**

Вид операции	Количество выполненных операций		Всего
	1990-2000гг. (n=406)	2010-2020гг. (n=826)	
Тиреоидэктомия	70 (17,2%)	65 (7,9%)	135 (10,8%)
Предельно субтотальная резекция ЩЖ	55 (13,5%)	61 (7,4%)	116 (9,4%)
Гемитиреоидэктомия с тотальной резекцией другой доли	68 (16,7%)	98 (11,9)	166 (13,5%)
субтотальная резекция ЩЖ	88 (21%)	253 (30,7%)	341 (27,7%)
Гемитиреоидэктомия	89 (21,9%)	178 (21,6%)	267 (21,7%)
Частичная резекция щитовидной железы	36 (8,9%)	171 (20,7%)	207 (16,8%)
Всего	406 (32,9%)	826 (67,9%)	1233(30%)

Из таблицы видно что чаще всего проводились гемитиреоидэктомия и субтотальная резекция ЩЖ, доля которых остаётся высока в обоих периодах (около 22% и 28% от общего числа операций соответственно). Доля частичных резекций заметно увеличилась во втором периоде — с 8,9% до 20,7%. Тиреоидэктомия и предельно субтотальная резекция — относительно редкие варианты, их доля ниже 11%. В последние годы (2010–2020 гг.) наблюдается смещение в сторону менее радикальных вмешательств и общего роста числа операций, что может отражать изменение подходов к лечению или диагностике болезней щитовидной железы, а также об адаптации методов лечения к клиническим особенностям УОЩЖ.

В третьей главе «Характеристика собственных результатов исследования» описываются результаты проведенного ретроспективного исследования, которое охватило 1232 пациента, оперированных по поводу заболеваний щитовидной железы в период с 1990 по 2020 годы.

**Характеристика исследуемых групп пациентов**

Проведённое ретроспективное исследование охватило 1232 пациента, оперированных по поводу заболеваний щитовидной железы в период с 1990 по 2020 годы. Материал был разделен на две временные группы: первая группа включала 406 пациентов (32,9%) за период 1990-2000 гг., вторая группа - 826 пациентов (67,1%) за период 2010-2020 гг.

Гендерное распределение показало статистически значимое ( $p < 0,049$ ) преобладание женщин в обеих временных группах. В общей когорте женщины

составили 65,1% (802 пациентки), мужчины - 34,9% (430 пациентов). В первом периоде соотношение женщин и мужчин составляло 60,6% и 39,4% соответственно, во втором периоде - 67,3% и 32,7%.

Возрастная структура пациентов характеризовалась преобладанием средневозрастных групп. Пациенты в возрасте 25-44 лет составили 30,6% (377 человек), группа 45-59 лет - 44,4% (547 пациентов). Пациенты старше 60 лет составили 22,5% (278 человек). Наименьшую долю составили молодые пациенты 18-24 лет - всего 1,2% (15 пациентов).

**Таблица 3**

**Распределение пациентов по возрасту и полу**

Возрастная группа	Мужчины (n=430)	Женщины (n=802)	Всего (n=1232)
18-24 года	6 (1,4%)	9 (1,1%)	15 (1,2%)
25-44 года	128 (29,8%)	249 (31,0%)	377 (30,6%)
45-59 лет	186 (43,3%)	361 (45,0%)	547 (44,4%)
60-74 года	110 (25,5%)	183 (22,9%)	293 (23,8%)

**Анализ хирургических вмешательств на щитовидной железе**

Структура выполненных операций претерпела существенные изменения между периодами исследования, отражая эволюцию хирургических подходов в тиреологии. В период 1990-2000 гг. наиболее частой операцией была гемитиреоидэктомия - 89 случаев (21,9%), что соответствовало тогдашним представлениям о необходимости максимального сохранения функционирующей ткани железы.

В период 2010-2020 гг. структура операций значительно изменилась: преобладающей стала субтотальная резекция щитовидной железы - 253 операции (30,7%), что связано с совершенствованием техники операций и лучшим пониманием онкологических рисков.

**Таблица 4**

**Виды и количество операций по временным периодам**

Вид операции	1990-2000 гг. (n=406)	2010-2020 гг. (n=826)	Всего (n=1232)
Тиреоидэктомия	70 (17,2%)	65 (7,9%)	135 (10,8%)
Предельно субтотальная резекция ЩЖ	55 (13,5%)	61 (7,4%)	116 (9,4%)
Гемитиреоидэктомия с тотальной резекцией другой доли	68 (16,7%)	98 (11,9%)	166 (13,5%)
Субтотальная резекция ЩЖ	88 (21,0%)	253 (30,7%)	341 (27,7%)
Гемитиреоидэктомия	89 (21,9%)	178 (21,6%)	267 (21,7%)
Частичная резекция щитовидной железы	36 (8,9%)	171 (20,7%)	207 (16,8%)

Наиболее значимым изменением стало кратное увеличение частоты частичных резекций щитовидной железы с 8,9% до 20,7% ( $p < 0,001$ ), что отражает современную тенденцию к органосохраняющим операциям. Одновременно снизилась доля радикальных тиреоидэктомий с 17,2% до 7,9% ( $p < 0,001$ ), что связано с более точной предоперационной диагностикой и селективным подходом к выбору объема вмешательства.

### Результаты применения классификации ACR TI-RADS

Ретроспективный анализ ультразвуковых данных 406 пациентов первого периода согласно критериям классификации ACR TI-RADS (2017) показал следующее распределение: категория TR1 (доброкачественные изменения) - 179 пациентов (44,1%), TR2 (не подозрительные) - 127 (31,3%), TR3 (слабо подозрительные) - 52 (12,8%), TR4 (подозрительные) - 37 (9,1%), TR5 (высоко подозрительные на злокачественность) - 8 (1,97%).

Таблица 5

#### Распределение по категориям ACR TI-RADS (1990-2000 гг.)

Категория ACR TI-RADS	Количество	Процент	Злокачественные	Доля рака
TR1 (доброкачественные)	179	44,1%	2	1,1%
TR2 (не подозрительные)	127	31,3%	3	2,4%
TR3 (слабо подозрительные)	52	12,8%	8	15,4%
TR4 (подозрительные)	37	9,1%	15	40,5%
TR5 (высоко подозрительные)	8	1,97%	7	87,5%

Доброкачественные и незначительно подозрительные изменения (TR1-TR3) составили 358 случаев (88,2%), подозрительные и высокоподозрительные (TR4-TR5) - 45 случаев (11,1%). Частота злокачественности прогрессивно возрастала от категории TR1 к TR5, составляя 1,1%, 2,4%, 15,4%, 40,5% и 87,5% соответственно.

Во втором периоде (2010-2020 гг.) среди 826 пациентов распределение изменилось: TR1 - 352 (42,6%), TR2 - 268 (32,4%), TR3 - 84 (10,2%), TR4 - 58 (7,0%), TR5 - 29 (3,5%). Статистически значимо увеличилась доля высокоподозрительных узлов TR5 с 1,97% до 3,5% ( $p < 0,041$ ), что может отражать как улучшение диагностических возможностей, так и изменение спектра патологии.

### Оценка эффективности системы Bethesda.

Анализ цитологических заключений по системе Bethesda во втором периоде исследования показал следующее распределение: Bethesda I (неадекватный материал) - 96 случаев (11,6%), Bethesda II (доброкачественные изменения) - 338 (40,9%), Bethesda III (атипия неопределенного значения) - 126 (15,3%), Bethesda IV (фолликулярная неоплазия) - 167 (20,2%), Bethesda V (подозрение на злокачественность) - 81 (9,8%), Bethesda VI (злокачественные изменения) - 26 (3,1%).

Таблица 6

## Распределение по категориям Bethesda (2010-2020 гг.)

Категория Bethesda	Количество	Процент	Риск злокачественности
Bethesda I	96	11,6%	1-4%
Bethesda II	338	40,9%	0-3%
Bethesda III	126	15,3%	5-15%
Bethesda IV	167	20,2%	15-30%
Bethesda V	81	9,8%	60-75%
Bethesda VI	26	3,1%	97-99%

Сравнительный анализ между периодами выявил статистически значимые различия: уменьшение доли неадекватного материала (Bethesda I) с 9,1% до 7% ( $p < 0,03$ ), увеличение категории неопределенной атипии (Bethesda III) с 5,7% до 10,4% ( $p < 0,03$ ), что отражает повышение качества цитологической диагностики и более детальную дифференцировку пограничных случаев.

**Диагностическая эффективность ACR TI-RADS**

Оценка диагностических характеристик классификации ACR TI-RADS показала высокую специфичность для всех категорий: TR2 - 99,75%, TR3 - 94,78%, TR4 - 97,23%, TR5 - 100%. Чувствительность варьировала в более широких пределах: от 54,72% для TR5 до 76,88% для TR3, что обусловлено различным пороговым значением для каждой категории.

Таблица 7

**Диагностические характеристики ACR TI-RADS**

Категория	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
TR2	55,87%	99,75%	62,24%	93,94%
TR3	76,88%	94,78%	71,65%	90,47%
TR4	71,46%	97,23%	68,70%	97,57%
TR5	54,72%	100%	100%	56,18%

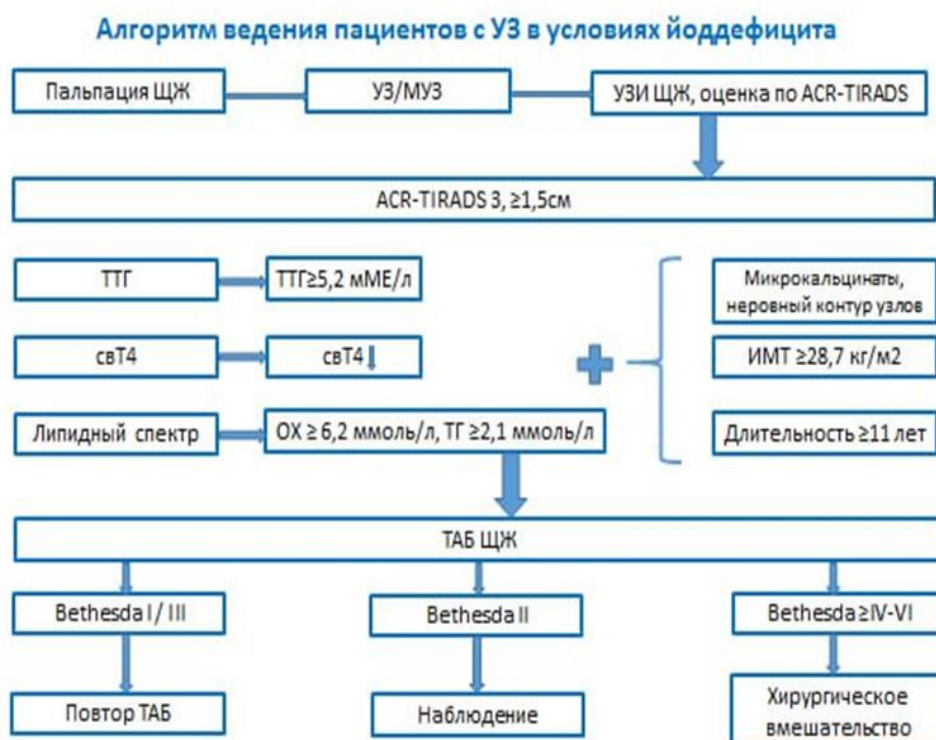
Положительная прогностическая ценность (PPV) прогрессивно увеличивалась от TR2 к TR5, достигая 100% для категории TR5. Отрицательная прогностическая ценность (NPV) была наиболее высокой для промежуточных категорий TR3-TR4 (90,47% и 97,57% соответственно).

**Основные статистические показатели**

Частота тонкоигольной аспирационной биопсии увеличилась с 49,7% в первом периоде до 72,5% во втором ( $p < 0,001$ ). Относительная доля злокачественных новообразований составила 22,2% в период 1990-2000 гг. и 16,5% в период 2010-2020 гг. ( $p = 0,02$ ).

В четвёртой главе «Значение классификации ACR-TIRADS и Bethesda в прогнозировании исходов узловых образований щитовидной железы» представляет комплексное ретроспективное исследование гистоструктуры

узловых образований щитовидной железы (УОЩЖ), охватывающее два временных периода: 1990-2000 годы (n=406) и 2010-2020 годы (n=826). Основной целью исследования является оценка эффективности современных диагностических систем классификации и их влияния на структуру заболеваемости узловыми образованиями щитовидной железы. Учитывая полученные данные, мы составили следующий алгоритм введения пациентов с узловым зобом в условиях йододефицита. (Рис.2.) В условиях эндемического йододефицита тактика ведения пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы регламентирована комплексной оценкой клинко-лабораторных и ультразвуковых параметров с использованием системы стратификации риска ACR TI-RADS.



**Рис.2. Алгоритм ведения пациентов с узловым зобом в условиях йододефицита**

Так, при осмотре пациентов проводится пальпация ЩЖ, УЗИ ЩЖ оценивается по системе ACR TI-RADS, Пациенты с выявленными образованиями категории ACR TI-RADS 3 и размерами  $\geq 1,5$  см включались в дальнейший диагностический протокол. Всем пациентам проводилось исследование уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (свТ4). Повышение ТТГ  $\geq 5,2$  мМЕ/л рассматривалось как критерий возможной функциональной перегрузки ЩЖ и являлось основанием для углублённого обследования. Дополнительным фактором риска считалось снижение или нижненормальные значения свТ4. Учитывались показатели липидного профиля, отражающие метаболические нарушения, характерные для йододефицитных регионов. К факторам риска относили: общий холестерин (ОХ)  $\geq 6,2$  ммоль/л, триглицериды (ТГ)  $\geq 2,1$  ммоль/л. Выраженная дислипидемия рассматривалась как косвенный маркер длительной гипофункции ЩЖ. Ультразвуковые признаки повышенного риска. К

морфологическим критериям, ассоциированным с более высокой вероятностью неоплазии, относили: наличие микрокальцинатов, неровные или инфильтративные контуры узлов, индекс массы тела (ИМТ  $\geq 28,7$  кг/м<sup>2</sup>), длительность существования узловых образований  $\geq 11$  лет. Пациенты с сочетанием биохимических, гормональных и УЗИ-критериев относились к группе повышенного риска и направлялись на инвазивное морфологическое исследование. Всем пациентам, отвечающим указанным критериям, выполнялась ТАБ щитовидной железы под УЗ-контролем. Цитологическое заключение интерпретировалось согласно системе Bethesda. Тактика дальнейшего ведения определялась следующим образом: Bethesda I–III Рекомендовано повторное выполнение ТАБ для уточнения характера процесса. Bethesda II (доброкачественное образование) Тактика — динамическое наблюдение с периодическим УЗ-контролем. Bethesda IV–VI (подозрение на фолликулярную неоплазию / подозрение на злокачественность / злокачественное образование). Пациенты направлялись на хирургическое лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Представленный алгоритм обеспечивает раннюю стратификацию риска у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, проживающих в условиях хронического йододефицита. Комплексная оценка ультразвуковых, гормональных и метаболических показателей позволяет своевременно выделять группу пациентов, нуждающихся в ТАБ и последующем хирургическом лечении, что повышает точность диагностики и способствует снижению риска позднего выявления рака щитовидной железы.

### **Внедрение современных диагностических систем**

Важнейшим достижением последних десятилетий стало внедрение стандартизированных классификационных систем: ультразвуковой системы ACR TI-RADS и цитологической системы Bethesda. Эти системы существенно повысили точность диагностики и стратификации риска узловых образований щитовидной железы.

### **Анализ распределения по системе Bethesda**

В период 2010-2020 годов система Bethesda продемонстрировала следующее распределение:

**Таблица 8**

#### **Распределение узлов щитовидной железы по категории Bethesda за два периода**

<b>Категория Bethesda</b>	<b>1990-2000 годы, n=406</b>	<b>2010-2020 годы, n=826</b>
Bethesda I	Не применялось	96 (11,6%)
Bethesda II		338 (40,9%)
Bethesda III		126 (15,3%)
Bethesda IV		167 (20,2%)
Bethesda V		81 (9,8%)
Bethesda VI		26 (3,1%)

Наибольшую долю составляют узлы категории Bethesda II (40,9%), что подтверждает преобладание доброкачественных образований. Категории Bethesda III и IV (15,3% и 20,2% соответственно) включают узлы с неопределенной злокачественностью, требующие дополнительного наблюдения и диагностических процедур.

### **Анатомическое распределение и временная динамика**

#### **Изменения по локализации узлов**

Сравнительный анализ двух периодов выявил значимые изменения в распределении узлов по локализации:

**Таблица 9**

**Распределение доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы по локализации за два периода**

<b>Локализация</b>	<b>Тип опухоли</b>	<b>1990-2000 годы (n=406), абс (%)</b>	<b>2010-2020 годы (n=826), абс (%)</b>	<b>ОШ (95% ДИ)</b>	<b>P</b>
Правая доля	Доброкачественные	179 (44,1%)	352 (42,6%)	1,1 (0,9-1,3)	0,12
	Злокачественные	37 (9,1%)	58 (7%)	0,7 (0,5-0,9)	0,13
Левая доля	Доброкачественные	132 (32,5%)	276 (33,4%)	1,1 (0,9-1,4)	0,95
	Злокачественные	29 (7,1%)	43 (5,2%)	1,0 (0,6-1,7)	0,11
Перешеек	Доброкачественные	23 (5,7%)	86 (10,4%)	0,6 (0,3-1,0)	0,03
	Злокачественные	6 (1,5%)	11 (1,4%)	1,0 (0,4-2,5)	0,99

В правой доле отмечено статистически значимое снижение частоты злокачественных узлов с 9,1% до 7% ( $p=0,03$ ), что может быть связано с эффективной профилактикой йододефицита. В перешейке зафиксировано увеличение доброкачественных узлов с 5,7% до 10,4% ( $p=0,03$ ).

#### **Гистологическая характеристика узлов**

Детальный анализ гистологических типов узлов показал значимые изменения в структуре заболеваемости:

В правой доле наблюдается статистически значимый рост папиллярного рака с 8 (1,97%) до 29 (3,5%) случаев ( $\chi^2=8,24$ ,  $p=0,041$ ). Одновременно отмечено существенное снижение анапластического рака с 15 до 7 случаев ( $\chi^2=13,75$ ,  $p<0,001$ ). Аналогичные изменения по анапластическому раку зафиксированы в левой доле ( $\chi^2=11,05$ ,  $p<0,001$ ).

## Многофакторный прогностический анализ

**Факторы риска узлообразования.** Комплексный анализ клинических, антропометрических, ультразвуковых, гормональных и гистопатологических показателей выявил ключевые факторы риска развития узловых образований

Таблица 10

### Факторы риска развития и прогрессирования узлообразования в щитовидной железе

Параметры	Узловой зоб	Многоузловой зоб	Здоровые
	n=613	n=619	n=20
Возраст, лет	57,0±8,8	56,3±7,2	54,0±6,2
Женский пол, %	59,2±5,7*	81,0±4,6**	50,0±4,6
Житель города, %	91,5±6,9	88,6±5,4	55,7±6,8
Длительность УОЩЖ, лет	11,3±2,56*	15,5±3,62**	0,0±0,00
Наследственная отягощенность по УОЩЖ	41,3±7,56*	65,5±8,62**	0,0±0,00
Вес, кг	86,2±7,5*	89,1±6,6*	75,2±5,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,2±3,5	34,3±4,6	24,0±3,1

Женский пол продемонстрировал особенно высокую ассоциацию с многоузловым зобом (81,0±4,6%) по сравнению с узловым зобом (59,2±5,7%) и здоровыми (50,0±4,6%). Наследственная отягощенность составила 65,5±8,62% при многоузловом зобе против полного отсутствия у здоровых лиц.

### Эффективность системы ACR TI-RADS

Оценка диагностической ценности системы ACR TI-RADS продемонстрировала различные показатели эффективности в зависимости от категории риска.

Таблица 11

### Показатели чувствительности, специфичности и прогностической ценности для классификации опухолей щитовидной железы по ACR TI-RADS

ACR TI-RADS классификация	Чувствительность	Специфичность	Юден индекс	PPV	NPV
TIRADS 2	99,75	46,13	55,87	62,24	93,94
TIRADS 3	94,78	76,88	71,65	86,41	90,47
TIRADS 4	71,46	97,23	68,70	97,57	68,72
TIRADS 5	54,72	100,0	54,72	100,0	56,18

Данные показывают, что с повышением категории ACR TI-RADS увеличивается специфичность и положительное предсказательное значение, что делает систему эффективным инструментом для исключения злокачественных заболеваний. Однако чувствительность снижается в

категориях высокого риска, что указывает на возможность пропуска некоторых злокачественных узлов.

#### ROC-анализ и предикторы злокачественности

ROC-анализ взаимосвязи между классификацией Bethesda и злокачественностью опухолей продемонстрировал высокую диагностическую ценность системы. В многофакторном анализе независимыми предикторами злокачественности оказались: Повышенный уровень ТТГ (OR = 1,53, 95% ДИ 1,10-2,12,  $p = 0,01$ ). Наличие микрокальцификаций (OR = 6,32, 95% ДИ 2,82-14,1,  $p < 0,001$ ). Неровные границы узлов (OR = 5,45, 95% ДИ 1,61-18,6,  $p = 0,006$ )

**Гистологическая документация.** Глава содержит детальную гистологическую документацию различных типов узловых образований с соответствующими микрофотографиями.

Результаты исследования подтверждают значительное влияние современных классификационных систем ACR TI-RADS и Bethesda на структуру заболеваемости узловыми образованиями щитовидной железы.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ 1232 госпитализированных случаев с УОЩЖ за период 1990-2020 гг показал значительное преобладание лиц женского пола (65,1%), средний возраст 25-44 года и 45-59 лет (86,8%) которые в 69,9% были лица узбекской национальности. Из них диффузный зоб с узлом установлен в 377 случаях (30,6%), смешанный зоб – в 308 (25%) и много узловый зоб в – 547 (44,4%), в числе с узлами до 10 мм – 55% (678 случая), от 1 до 2х см – 22,5% (278 случая). По категории ACR TI-RADS классифицированы 826 случая; T1-36,5%; T2-27%; T3-26,5%; T4-10,7% и 2,7%-T5. При этом в 22,2% (274 случая) был гипотиреоз, в 12,7% (157 случая) гипертиреоз и в 65% (801 случая) эутиреоз. Из них в 37,1% (457 случаях) произведена субтотальная резекция ЩЖ, в 35% (434 случая) гемитиреоидэктомия, в 16,8% (207 случая) – частичная резекция ЩЖ и в 10,8% (135 случая) – тиреоидэктомия.

2. Сравнительные изучение клиничко-гистопатологической характеристики 1232 госпитализированных пациентов с УОЩЖ по данным в 85% (1048 больных) выявило образования с доброкачественной и 15% (184 больных) злокачественной структурой, которые с 1990-2000 до 2010-2020 годы имели тенденцию к изменению и наблюдались в 82,3% - 17,7% и 86,4 - 13,5% соответственно. Из них преобладающее большинство как доброкачественных, так и злокачественных образований локализовались в правой доле 50% и 51%, напротив 38% и 39% в левой доле, 10,2% и 9,2 в перешейке соответственно. В целом, имелась тенденция к статистически значимому росту ППРЩ с 1,97% до 3,5% ( $\chi^2=824$ ,  $p=0,041$ ) и снижению анапластического рака (с 7,1% до 1,3%,  $\chi^2 =13,75$ ,  $p<0,0001$ ). Зафиксировано значительное увеличение частоты коллоидных узлов в перешейке (с 3,96% до 8,7%;  $\chi^2=24,88$ ,  $p<0,001$ ), что указывает на необходимость более тщательной

УЗИ оценки, особенно в контексте возможной ассоциации с тиреоидными микро карциномами.

3. Сравнительный анализ УОЩЖ за два десятилетия демонстрирует снижение доли онкоагрессивных анапластических карцином с 7,1% до 1,3% ( $\chi^2 = 13,75$ ;  $p < 0,0001$ ) и рост дифференцированных форм - ПРЩЖ с 4,7% до 7,5% ( $p=0,041$ ); стабильность показателей фолликулярного и медулярного рака без статистически значимых изменений что, в совокупности с изменением локализационного распределения, подчеркивает прогресс в скрининге, морфологической верификации онкологической настороженности специалистов и свидетельствует об улучшении выявляемости опухолей на ранних стадиях.

4. Многофакторный анализ позволил выявить достоверные клиничко-гормональные и ультразвуковые предикторы злокачественности узлов ЩЖ. Наиболее значимыми независимыми факторами в модели логистической регрессии стали: повышенный уровень ТТГ (OR=1,53, 95% ДИ; 1,10-2,12;  $p=0,01$ ); наличие микрокальцификаций (OR=6,32, 95% ДИ; 2,82-14,1,  $p<0,001$ ); неровные контуры узлов ( OR= 5,45, 95% ДИ; 1,64-18,6;  $p=0,006$ ), что подтверждает их высокую прогностическую значимость. Напротив, такие переменные как возраст, размер узла и курение при учете всех факторов, не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

5. Установлено, что пациенты с многоузловым зобом статистически значимо отличались от других групп по ряду факторов: женский пол (81% vs 59,2% и 50% ;  $p < 0,001$ ; наследственная отягощенность (65,5% vs 41,3% и 0,0%,  $p < 0,001$ ); гиподинамия (92,9% vs 75,7% и 0,0%;  $p < 0,001$ ); повышенный ИМТ ( $34,3 \pm 4,6$  vs  $31,2 \pm 3,5$  и  $24,0 \pm 3,1$ ;  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о мультифакторной природе патогенеза УОЩЖ, в том числе при участии метаболических и поведенческих факторов. Также отмечено значимое снижение уровня св Т4 в обеих клинических группах по сравнению с контролем ( $32,4 \pm 8,5$  нмоль/л vs  $78,3 \pm 6,3$  моль;  $p < 0,001$ ), что может служить дополнительным индикатором неблагоприятного течения УОЩЖ.

6. Определено, что диагностическая ценность системы ACR TI-RADS варьирует по степеням риска: Т3 – демонстрирует наилучший баланс чувствительности (94,78%) и специфичность (100%) и PPV 86,41%. При этом Т5, несмотря на абсолютную специфичность (100%) и PPV (100%), обладает ограниченной чувствительностью (54,72%) что делает его менее применим как изолированный скрининговый инструмент.

7. Был разработан алгоритм раннего выявления и стратификации риска при узловых образованиях щитовидной железы на основе ТТГ, микрокальцификаций, неровности контуров, а также систем ACR TI-RADS и Bethesda. Алгоритм позволил оптимизировать ТАБ, мониторинг и направление на хирургическое лечение, что обеспечило более раннее выявление злокачественных узлов и снизило количество необоснованных инвазивных вмешательств.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 AT  
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY NAMED AFTER  
ACADEMICIAN Y.KH. TURAKULOVA**

---

**TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**DADAKHANOVA MARYAM BAKHTIYOR KIZI**

**NODULES OF THE THYROID GLAND IN THE CONDITIONS  
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN (CLINICAL,  
HISTOPATHOLOGY AND PREDICTION OF OUTCOMES)**

**14.00.03 – Endocrinology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
of the doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

**TASHKENT – 2025**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at Higher Attestation Commission at Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with number B2023.3.PhD/Tib2653.**

The dissertation was prepared at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at ([www.endomarkaz.uz](http://www.endomarkaz.uz)) and on the website of “ZiyoNet” information- educational portal at ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific adviser:**

**Khalimova Zamira Yusufovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Muratova Shakhlo Takhirjanovna**  
Doctor of Medical Sciences

**Shamansurova Zulaykho Muralimdjanovnaovna**  
Doctor of Medical Sciences, Docent

**Leading organization:**

**Center of the development of professional qualification of medical workers**

The defense of the dissertation will take place on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 y., at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova (Address: 100125, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street. 56. Tel/fax: (+99871)262-27-02, e-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova, (registered No.\_\_\_\_), (100125, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street. 56. Tel/fax: (+99871)262-27-02).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year.

(mailing report №.\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year).

**G.A. Alimukhamedova**

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

**U.A. Mirsaidova**

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD)

**K.K. Nasirova**

Deputy chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the investigation:** to study clinical and histopathological parallels in patients with nodular formations of the thyroid gland and to develop an algorithm for predicting disease outcomes in the conditions of the Republic of Uzbekistan.

**The object of the study were:** A retrospective analysis was conducted based on the medical records of patients who underwent surgical treatment for thyroid nodular formations during the periods 1990–2000 and 2010–2020 at the Department of Endocrine Surgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov.

**The scientific novelty of the study:**

based on a comparative retrospective analysis of the case histories of patients operated on for TNF for different periods of 1990–2000 and 2010–2020, the main risk factors for nodule formation were identified;

based on a large clinical sample, the relationship between clinical and hormonal parameters and ultrasound characteristics of the thyroid gland according to the TI-RADS system was assessed;

a classification of the histological characteristics of nodular formations was carried out according to the Bethesda system, followed by an analysis of their correlation with the ACR TI-RADS classification;

early diagnostics of TNF was optimized based on a multi factorial analysis with the development of a diagnostic algorithm, which allows for timely initiation of conservative treatment and prevention of complications.

**Implementation of the results of the research.** The results of the study were successfully implemented into clinical practice at the Endocrinology Department of the Fergana Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after Academician Y.H. Turaqulov (Order No. 29 dated 16.05.2024) and at the Endocrinology Department of the Clinic of the Andijan State Medical Institute (Order No. 31 dated 17.05.2024).

*First scientific novelty:* Based on a comparative retrospective analysis of medical data from patients who underwent surgical treatment for nodular formations of the thyroid gland in 1990–2000 and 2010–2020, the main patterns of changes in the clinical course of the disease, the frequency of benign and malignant tumors, as well as the key risk factors were identified. These findings were incorporated into the content of the methodological recommendations “Implementation of the ACR TI-RADS Classification in Patients with Nodular Thyroid Formations”, approved by the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute on April 3, 2024, No. 225. The above recommendations were implemented in clinical practice (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated December 10, 2024, No. 10/13) in the Endocrinology Department of the Fergana Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after Academician Y.H. Turaqulov (Order No. 29 dated 16.05.2024) and at the Endocrinology Department of the Clinic of the Andijan State Medical Institute (Order No. 31 dated 17.05.2024). Social effectiveness of the scientific novelty is as follows. For the early diagnosis of nodular thyroid lesions,

ultrasound examination was performed in accordance with the ACR TI-RADS system. Scoring according to the scale and classification of fine-needle aspiration biopsy results using the BETHESDA system made it possible to determine the risk level of the nodules and to predict the further course of the disease. This approach contributed to a reduction in the frequency of complications and helped prevent unnecessary surgical interventions. Economic effectiveness of the scientific novelty lies in the fact that with timely detection and treatment of thyroid nodules of various degrees in patients with nodular thyroid lesions, the total cost of hospitalization is significantly reduced, and patients can be treated on an outpatient basis. Expenses for inpatient treatment of this disease (990,000 sum for 3 days of stay, with the cost of 1 day being 330,000 sum) are reduced due to early diagnosis of thyroid pathology, a decrease in the number of complications, and reduced need for surgical intervention. Reducing inpatient treatment by 3 days provides a saving of these funds.

*Second scientific novelty:* Based on extensive clinical material, for the first time, an assessment of the relationship between clinical-hormonal parameters and ultrasound characteristics of the thyroid gland was carried out using the TI-RADS system. Proposals were scientifically substantiated regarding the diagnostic significance of individual ultrasound features, taking into account the hormonal status and type of nodular lesion. These proposals were incorporated into the methodological recommendations “Implementation of the ACR TI-RADS Classification in Patients with Nodular Thyroid Formations”, approved by the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute on April 3, 2024, No. 225. The recommendations were implemented in clinical practice (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated December 10, 2024, No. 10/13) at the Endocrinology Department of the Fergana Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after Academician Y.H. Turaqulov (Order No. 29 dated 16.05.2024) and at the Endocrinology Department of the Clinic of the Andijan State Medical Institute (Order No. 31 dated 17.05.2024). Social effectiveness of the scientific novelty is reiterated as follows. Early diagnosis of nodular thyroid lesions using ultrasound according to the ACR TI-RADS system, combined with scoring and classification using the BETHESDA system, allowed for the determination of nodule risk and the prediction of disease progression. This approach reduced the frequency of complications and prevented unnecessary surgical interventions. Economic effectiveness of the scientific novelty: Early diagnosis of thyroid nodules reduces the costs associated with treating complications of the disease that require surgical intervention. For example, if the average daily cost of a hospital bed for patients with nodular thyroid lesions is 330,000 sum, the total inpatient treatment cost (990,000 sum for 3 days) can be reduced due to early diagnosis, fewer complications, and a reduced need for surgery.

*Third scientific novelty:* The proposals, based on the identification of a reliable relationship between the morphological and ultrasound characteristics of thyroid nodules, which allowed for expanding the possibilities of non-invasive differential diagnosis through systematic comparison of histological features of the nodules

according to the Bethesda system with their ultrasound types classified by ACR TI-RADS, were incorporated into the methodological recommendations “Implementation of the ACR TI-RADS Classification in Patients with Nodular Thyroid Formations”, approved by the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute on April 3, 2024, No. 225. These proposals were implemented in clinical practice (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated December 10, 2024, No. 10/13) at the Endocrinology Department of the Fergana Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after Academician Y.H. Turaqulov (Order No. 29 dated 16.05.2024) and at the Endocrinology Department of the Clinic of the Andijan State Medical Institute (Order No. 31 dated 17.05.2024). Social effectiveness of the scientific novelty is as follows. For early diagnosis of thyroid nodular lesions, ultrasound examination was performed in accordance with the ACR-TI-RADS system. Scoring according to the scale and classification of fine-needle aspiration biopsy results using the BETHESDA system allowed the determination of nodule risk and prediction of the further course of the disease. This approach contributed to a reduction in the frequency of complications and prevented unnecessary surgical interventions. Economic effectiveness of the scientific novelty lies in the fact that timely detection and treatment of thyroid nodules of various degrees significantly reduces the costs of hospitalization, allowing patients to be treated on an outpatient basis. Inpatient treatment expenses for this disease (990,000 sum for 3 days of stay, at a cost of 330,000 sum per day) are reduced due to early diagnosis of thyroid pathology, a decrease in the number of complications, and reduced need for surgical intervention. Reducing inpatient treatment by 3 days ensures savings of these funds.

*Fourth scientific novelty:* The proposals, based on the development of a prognostic model for early detection of thyroid nodular lesions, including a multi factorial analysis of clinical, hormonal, ultrasound, and morphological parameters, which ensures optimization of diagnostics, timely initiation of conservative treatment, and prevention of complications, were incorporated into the methodological recommendations “Implementation of the ACR–TI-RADS Classification in Patients with Nodular Thyroid Formations”, approved by the Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute on April 3, 2024, No. 225. These proposals were implemented in clinical practice (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated December 10, 2024, No. 10/13) at the Endocrinology Department of the Fergana Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after Academician Y.H. Turaqulov (Order No. 29 dated 16.05.2024) and at the Endocrinology Department of the Clinic of the Andijan State Medical Institute (Order No. 31 dated 17.05.2024). Social effectiveness of the scientific novelty is as follows. Early diagnosis of thyroid nodular lesions using ultrasound according to the ACR-TI-RADS system, combined with scoring and classification of fine-needle aspiration biopsy results according to the BETHESDA system, allowed for determination of nodule risk and prediction of disease progression. This approach reduced the frequency of complications and prevented unnecessary surgical

interventions. Economic effectiveness of the scientific novelty lies in the fact that timely detection and treatment of thyroid nodules of various degrees significantly reduces the costs of hospitalization, allowing patients to be treated on an outpatient basis. Inpatient treatment expenses for this disease (990,000 sum for 3 days of stay, at a cost of 330,000 sum per day) are reduced due to early diagnosis of thyroid pathology, a decrease in the number of complications, and reduced need for surgical intervention. Reducing inpatient treatment by 3 days ensures savings of these funds.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation is printed on 120 pages of computer text, consists of the introduction, review of literature, material and research methods, 2 chapters of own research, conclusions, conclusions, practical recommendations, bibliography and 1st application.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Khalimova Z.Yu., Dadakhanova M.B. Thyroid nodules: global, economic and personal burden. // Science and Innovation. International Scientific Journal. – 2024. –Vol.3. – Iss. 2. – P. 157-165. (14.00.00; (43) UIF 2022: 8.2)
2. Dadakhanova M.B., Khalimova Z.Yu. Application of the bethesda classification in the histopathological characteristics of patients with thyroid nodules. // Science and Innovation. International Scientific Journal. – 2024. –Vol.3. – Iss. 2. – P. 64-69. (14.00.00; (43) UIF 2022: 8.2)
3. Халимова З.Ю., Дадаханова М.Б. Гисто-патологическая характеристика пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы по классификации bethesda. // Журнал биомедицины и практики. – 2024. – №6(9). – С. 141-146. (14.00.00; №24)
4. Халимова З.Ю., Дадаханова М.Б. Узлы щитовидной железы: глобальное, экономическое и личное бремя // Центральнo азиатский эндокринологический журнал. – 2024. – №4(4). – С. 6-15. (14.00.00; )
5. Дадаханова М.Б., Халимова З.Ю. Эффективность применения классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы для пункционной биопсии. // Журнал биомедицины и практики. – 2024. – №6(9). – С. 210-216. (14.00.00; №24)
6. Дадаханова М.Б., Халимова З.Ю. Оценка функционального состояния пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы. // Журнал биомедицины и практики. – 2024. – №6(9). – С. 105-110. (14.00.00; №24)

**II бўлим (II часть; Part II)**

7. Khalimova Z.Y., Dadakhanova M.B. About the ACR TI-RADS classification in patients with thyroid nodules for needle biopsy // European journal of science archives conferences series. – Germany, September-November 2024. – P.78-80.
8. Халимова З.Ю., Дадаханова М.Б. Клинико-гормональная характеристика пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы // International scientific journal science and innovation special issue: “Transformation of education: the role of women in the development of science”, february 16, 2024. – P.242-243.
9. Халимова З.Ю., Дадаханова М.Б. О классификации ACR TI-RADS у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы для пункционной биопсии // Инновационное развитие науки и образования. Международная конференция. – Казахстан, 2024. – С.52-54.
10. Халимова З.Ю., Дадаханова М.Б. Ретроспективный анализ результатов цитологии пациентов с узловыми образованиями щитовидной

железы по классификации Bethesda // Современные научные решения актуальных проблем. Международная научно-практическая конференция. – Россия, Июль Декабрь 2024. – С.10-12.

11. Khalimova Z.Y., Dadakhanova M.B. Retrospective analysis of cytology results of patients with thyroid nodules according to the Bethesda classification // Cutting-edge science. International Scientific and Practical Conference. – USA, July December, 2024. – P.83-85.

12. Khalimova Z.Yu., Dadakhanova M.B. Clinical and hormonal characteristics of patients with thyroid nodules // Янги Ўзбекистон: Илмий тадқиқотлар. – Анжуман материаллар тўплами, 2025. – 90-91-б.

13. Дадаханова М.Б. Узловые образования щитовидной железы в условиях Республики Узбекистан // Международная конференция «Эндокринология глазами молодёжи», доклад. – 2025 год.

14. Дадаханова М.Б. Клинико-гормональная характеристика пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы // Transformation of education: the role of women in the development of science, доклад. – 2024 год.

15. Халимова З.Ю., Дадаханова М.Б. Диагностическая модель узловых образований щитовидной железы в условиях йододефицита // ЭХМ, № DGU 46503, 2024.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

**Босмахона лицензияси:**

**7716**



---

Разрешено к печати: 22 ноября 2025 года  
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»  
Заказ № 5176 - 2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru