



УДК 611.0

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ

Яхъяева Х.Ш., Тешаев Ш.Ж.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.

✓ Резюме

Мы проанализировали доступную литературу по заболеваниям щитовидной железы и коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), а также данные предыдущей пандемии коронавируса, эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS). Мы узнали, что у пациентов с SARS и COVID-19 были аномалии щитовидной железы. В ограниченном количестве случаев SARS, где он был исследован, были обнаружены пониженные уровни T3, T4 и ТТГ в сыворотке. В исследовании выживших после ОРВИ примерно 7% пациентов страдали гипотиреозом.

В предыдущей оценке было обнаружено, что функция гипофиза также нарушается при SARS. Другие предположили дисфункцию системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Один недавно опубликованный результат показывает, что первичное повреждение самой щитовидной железы может играть ключевую роль в патогенезе заболеваний щитовидной железы у пациентов с COVID-19. Подострый тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит и атипичная форма тиреоидита являются осложнениями COVID-19. Дисфункция гормонов щитовидной железы влияет на результат, увеличивая смертность от критических заболеваний, таких как острый респираторный дистресс-синдром, который является ведущим осложнением COVID-19.

Ключевые слова: Коронавирусная болезнь, тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), щитовидная железа, тяжелый острый респираторный синдром коронавирус-2 (SARS-CoV-2), синдром острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS).

COMPLICATIONS OF THE THYROID GLAND WITH CORONAVIRUS DISEASE

Yahyayeva H.Sh., Teshayev Sh.J.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

✓ Resume

We reviewed the available literature on thyroid disease and coronavirus disease 2019 (COVID-19), as well as data from the previous coronavirus pandemic, the severe acute respiratory syndrome (SARS) epidemic. We learned that both SARS and COVID-19 patients had thyroid abnormalities. In the limited number of SARS cases where it has been investigated, decreased serum levels of T3, T4, and TSH have been found. In a study of SARS survivors, approximately 7% of patients were hypothyroid.

In a previous evaluation, pituitary function was also found to be impaired in SARS. Others have suggested dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal system. One recently published result suggests that primary damage to the thyroid gland itself may play a key role in the pathogenesis of thyroid disease in patients with COVID-19. Subacute thyroiditis, autoimmune thyroiditis, and atypical thyroiditis are complications of COVID-19. Thyroid hormone dysfunction affects outcome by increasing mortality from critical illnesses such as acute respiratory distress syndrome, which is a leading complication of COVID-19.

Key words: Coronavirus disease 2019, severe acute respiratory syndrome, thyroid gland, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, acute respiratory distress syndrome .

KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDAN KEYIN RIVOJLANNADIGAN QALQONSIMON BEZ ASORATLARI

Yahyayeva H.Sh., Teshayev Sh.J.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Biz qalqonsimon bez kasalliklari va koronavirus kasalligi (COVID-19), shuningdek, oldingi koronavirus pandemiyasi, og'ir o'tkir respirator sindrom (SARS) epidemiyasi haqidagi mavjud adabiyotlarni ko'rib chiqdik. SARS va COVID-19 bemorlarida qalqonsimon bez anomalialari borligini bilib oldik. SARS bilan kasallangan holatlarning cheklangan sonida qon zardobida T3, T4 va TTG darajasining pasayishi aniqlangan. SARSdan omon qolganlarni o'rganishda bemorlarning taxminan 7% da gipotireoz edi.

Avvalgi baholashda SARSda gipofiz funktsiyasi ham buzilganligi aniqlangan. Boshqalar gipotalamus-gipofiz-adrenal tizimning disfunktsiyasini taklif qildilar. Yaqinda nashr etilgan natijalar qalqonsimon bezning birlamchi shikastlanishi COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda qalqonsimon bez kasalliklari patogenezida asosiy rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi. O'tkir osti tireoidit, autoimmun tireoidit va atipik tireoidit COVID-19 ning asoratlari hisoblanadi. Qalqonsimon bez gormonlari disfunktsiyasi COVID-19 ning asosiy asoratlari bo'lgan o'tkir respirator distress sindromi kabi jiddiy kasalliklardan o'limni oshirish orqali natijaga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: Koronavirus kasalligi 2019, og'ir o'tkir respirator sindrom (SARS), qalqonsimon bez, og'ir o'tkir respirator sindrom koronavirus-2 (SARS-CoV-2), o'tkir respirator distress sindromi (ARDS).

Актуальность

Большинство патогенных коронавирусов человека являются доброкачественными, тремя заметными исключениями являются три эпидемии, вызванные семейством коронавирусов: SARS (тяжелый острый респираторный синдром) в 2002–2003 годах, MERS (ближневосточный респираторный синдром) в 2012 году и COVID-19. Летальность от COVID-19 составляет примерно 3,4%, а от SARS и MERS - 9,6% и 34% соответственно [1]. ТОРС – острое респираторное заболевание со значительной заболеваемостью и смертностью, состоящее из двух фаз: сначала гриппоподобный период, за которым очень часто следует вспышка респираторных и желудочно-кишечных симптомов [2]. Коронавирус-2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) является исходным вирусом COVID-19, описанным как седьмой тип коронавируса, инфицирующего людей (86,9% генома SARS-CoV-2 эквивалентен SARS-CoV) [1]. Шесть других типов коронавирусов известны как вызывающие заболевания человека, включая SARS-CoV (вирус- возбудитель эпидемии SARS), а также MERS-CoV (вирус- возбудитель эпидемии MERS).

Поскольку SARS - это заболевание, которое, как известно, приводит к множественному повреждению органов (легкие являются основным органом-мишенью), предполагается, что SARS может оказывать пагубное воздействие и на щитовидную железу [3]. Однако существует лишь несколько публикаций, в которых приводятся данные о клинических наблюдениях, основанных на образцах крови пациентов с атипичной пневмонией, исследованных на функцию щитовидной железы. Кроме того, опубликовано лишь несколько прямых исследований оси гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа (HPT) у пациентов с SARS [3, 4]. Было высказано предположение, что эндокринные клетки аденогипофиза у пациентов с ОРВИ могут быть разрушены [4]. Некоторые исследования в связи с предыдущей вспышкой атипичной пневмонии показывают, что коронавирус может влиять на активность щитовидной железы у людей, у которых ранее не диагностировались заболевания щитовидной железы. [5]. Исследование показало, что у пациентов с SARS был низкий уровень трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТSH) [5]. Некоторые другие вирусы также могут вызывать заболевания щитовидной железы, такие как подострый тиреоидит и аутоиммунные заболевания щитовидной железы. Четкие доказательства наличия вирусов (или их компонентов) в щитовидной железе доступны для ретровирусов и паротита при подостром тиреоидите, для ретровирусов при болезни Грейвса и для человеческого Т-лимфотрофного вируса-1, энтеровируса, краснухи, эпидемического паротита, герпеса. симплексный вирус, вирус Эпштейна-Барра и парвовирус при тиреоидите Хашимото [3]. Данных о поражении щитовидной железы инфекцией SARS-CoV-2 немного. Следовательно, в настоящее время нет данных о том, как COVID-19 влияет на людей с пролеченным или нелеченным гипотиреозом и гипертиреозом. Поскольку на данный момент доступно лишь несколько фактов о COVID-19 в этом отношении, некоторые сведения о щитовидной железе можно получить из данных предыдущей пандемии коронавируса SARS. На основании данных об инфицировании SARS-CoV и SARS-CoV-2, изучение. 39,3% пациентов имели гипокортизолизм и 3,3% из них также

имели преходящий субклинический тиреотоксикоз. 6,7% обследованных лиц имели биохимический гипотиреоз, три четверти из них - с центральным гипотиреозом и четверть – с первичным гипотиреозом (у большинства пациентов с центральным гипотиреозом имелся сопутствующий центральный гипокортизолизм). В некоторых случаях гипотиреоз был обратимым, и гормоны щитовидной железы нормализовались в течение 3–9 месяцев. Авторы предполагают, что SARS вызывает обратимый тиреоидит, гипофиз или оказывает прямое гипоталамическое действие, хотя радионуклидное сканирование или биопсия щитовидной железы не проводились [7]. Гипокортизолизм и гипотиреоз вместе могут прояснить частоту возникновения широкого спектра неспецифических симптомов, описанных у выздоровевших пациентов с ОРВИ. Эти симптомы были расценены как синдром после перенесенной атипичной пневмонии [8].

На сегодняшний день влияние SARS непосредственно на щитовидную железу малоизвестно, поскольку было опубликовано лишь несколько подробных гистопатологических исследований щитовидной железы у пациентов с SARS. продемонстрировали, что щитовидная железа у пациентов с ОРВИ была значительно изменена [6]. Пять образцов щитовидной железы были собраны при вскрытии трупов больных ОРВИ. Десять нормальных образцов щитовидной железы служили контролем. В отличие от нормальной ткани щитовидной железы, щитовидные железы пациентов с ОРВИ четко показали разрушение фолликулярного эпителия и расслоение эпителиальных клеток в фолликул. Кроме того, было подтверждено, что апоптоз играет роль в патогенезе SARS, поскольку специальные анализы показали, что многие клетки щитовидной железы подвергаются апоптозу [6]

SARS-CoV-2 и щитовидная железа. Кровь очень редко анализируется, что позволяет сделать однозначные выводы о поражении щитовидной железы при COVID-19. При ретроспективном анализе были проведены клинические обследования пациентов с COVID-19 в тяжелой и тяжелой форме или в критическом состоянии [8]. 108 из этих пациентов умерли, а 123 пациент выздоровел. Концентрации ТТГ и fT3 в сыворотке крови у умерших были значительно ниже (0,8 мМЕ / мл и 3,1 пмоль / л), чем у выздоровевших пациентов (1,6 мМЕ / мл и 3,9 пмоль / л). Разница между уровнями свободного тироксина (fT4) не была значимой (14,9 пмоль / л у мертвых и 19,1 пмоль / л у выздоровевших пациентов) [13]. Функция щитовидной железы не оценивалась как прогностический фактор для инфекции SARS-CoV-2 и прогрессирования до дыхательной недостаточности.

Недавно у пациентов с COVID-19 было зарегистрировано четыре случая подострого тиреоидита (тиреоидита де Кервена) [11–14]. Оценка функции щитовидной железы показала тиреотоксикоз с пониженным уровнем ТТГ в сыворотке, повышенным уровнем fT4, fT3 и тиреоглобулина, а также отсутствием аутоантител к щитовидной железе. У пациентов с подострым тиреоидитом дисфункция щитовидной железы обычно носит трехфазный характер: у большинства пациентов развивается тиреотоксикоз, за которым следует гипотиреоз (нечасто), и чаще всего через 4 месяца заболевание полностью проходит (эутиреоз). Патогенез подострого тиреоидита до конца не выяснен, но считается, что это заболевание вызвано вирусной инфекцией или поствирусной воспалительной реакцией у генетически предрасположенных людей [15]. Нет данных о том, что пациенты с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы наиболее чувствительны к вирусной инфекции (включая SARS-CoV-2), а также о том, что они подвержены риску развития более тяжелого COVID-19. Тем не менее, два отчета Матау-Салат М.и другие. предполагают, что SARS-CoV-2 может также вызывать аутоиммунное заболевание щитовидной железы [16]. В степень тяжести (ТТГ = 1,13 мМЕ / л) [9]. Все случаи были нелегкими и были разделены на три клинические классификации: умеренные, тяжелые и критические. Они также обнаружили низкий уровень ТТГ и общего Т3 у 21% пациентов, причем степень этого снижения положительно и значительно коррелирует с тяжестью их инфекции COVID-19. Помимо вышеупомянутого механизма, наблюдаемое снижение уровня ТТГ у пациентов с COVID-19 также могло быть вызвано глюкокортикоидами, которыми лечилось большинство пациентов (29/42), однако дозировка была низкой (62,9 мг метилпреднизолона в день).

Уровни ТТГ в сыворотке у пациентов с COVID-19 были значительно ниже в тяжелой и критической группе по сравнению с пациентами с пневмонией, не связанными с COVID-19, с аналогичной степенью тяжести. Это открытие также указывает на уникальный эффект COVID-19 на клетки, секретирующие ТТГ. Авторы описывают два случая аутоиммунного

гипертиреозидизма (болезни Грейвса), произошедших через 1-2 месяца после клинического начала COVID-19, один с предшествующей историей болезни Грейвса, а другой без ранее известной дисфункции щитовидной железы. Оценка функции щитовидной железы показала тиреотоксикоз с подавленным сывороточным ТТГ и повышенными уровнями fT4 или fT3, а аутоантитела к щитовидной железе были положительными.

В недавно опубликованном исследовании Мюллера I и другие, была исследована распространенность тиреотоксикоза, указывающего на подострый тиреоидит [12]. Пациенты, проходящие лечение в отделениях интенсивной терапии (HICU) в 2020 году из-за COVID-19 (HICU-20, n = 95) сравнивали с пациентами с отрицательным результатом SARS-CoV-2, поступившими в то же HICU в 2019 г. (HICU-19, n = 101). Данные пациентов с известным заболеванием щитовидной железы не были включены. 16% пациентов HICU-20 и только 1% пациентов HICU-19 имели тиреотоксикоз. У пациентов HICU-20 уровни ТТГ в сыворотке были ниже, чем у пациентов HICU-19 (1,15 мМЕ / л. против 1,56 мМЕ / л, p = 0,021), тогда как уровни fT4 в сыворотке не различались между группами. Не было значимой разницы между уровнем fT3, основным показателем синдрома не тиреоидного заболевания (NTIS), которые были низкими в обеих группах. Авторы приходят к выводу, что значительное количество пациентов, поступивших в ОИТН с COVID-19, имеют тиреотоксикоз и низкие концентрации ТТГ. Эти изменения демонстрируют, что SARS-CoV-2 может вызывать подострый тиреоидит и NTIS. Чтобы проверить эту гипотезу, визуализация щитовидной железы была сделана почти через два месяца после выписки некоторых пациентов с прежней дисфункцией щитовидной железы. При выписке у всех был отрицательный результат на SARS-CoV-2. 75% из них имели диффузную умеренную гипозоногенность при УЗИ щитовидной железы, что свидетельствует о наличии перенесенного тиреоидита. По сравнению с данными, опубликованными другими авторами, эти пациенты с тяжелой формой COVID-19, не имели типичных характеристик пациентов с классическими случаями подострого тиреоидита. Нарушение функции щитовидной железы было более умеренным, пациенты HICU-20 не имели неопределяемого ТТГ, чрезвычайно высоких уровней Т4 или типичной боли в шее, что свидетельствует об атипичной форме тиреоидита, также характерной для инфекции SARS-CoV-2. Распространенность как аутоиммунного, так и неаутоиммунного заболевания щитовидной железы была ниже у пациентов HICU-20 (11%), чем в группе HICU-19 (21%), что свидетельствует о том, что заболевания щитовидной железы не увеличивают риск SARS-CoV-2 или степень тяжести COVID-19. В ретроспективном исследовании Chen M ни типичной боли в шее, что свидетельствует об атипичной форме тиреоидита, также характерной для инфекции SARS-CoV-2. Распространенность как аутоиммунного, так и неаутоиммунного заболевания щитовидной железы была ниже у пациентов HICU-20 (7%), чем в группе HICU-19 (20%), что свидетельствует о том, что заболевания щитовидной железы не увеличивают риск SARS-CoV-2 или степень тяжести COVID-19. В ретроспективном исследовании Chen M ни типичной боли в шее, что свидетельствует об атипичной форме тиреоидита, также характерной для инфекции SARS-CoV-2.

Распространенность как аутоиммунного, так и неаутоиммунного заболевания щитовидной железы была ниже у пациентов HICU-20 (11%), чем в группе HICU-19 (21%), что свидетельствует о том, что заболевания щитовидной железы не увеличивают риск SARS-CoV-2 или степень тяжести COVID-19. В ретроспективном исследовании Chen M и другие., 51% (28/50) госпитализированных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 с неизвестными ранее заболеваниями щитовидной железы, показали значительно более низкие, чем обычно, значения ТТГ (0,4 мМЕ / л) во время инфекции COVID-19 по сравнению с здоровый контроль (ТТГ = 1,68 мМЕ / л) и пациенты с пневмонией без COVID-19 с аналогичной степенью. степень тяжести (ТТГ = 1,23 мМЕ / л) [11]. Все случаи были нелегкими и были разделены на три клинические классификации: умеренные, тяжелые и критические. Они также обнаружили низкий уровень ТТГ и общего Т3 у 21% пациентов, причем степень этого снижения положительно и значительно коррелирует с тяжестью их инфекции COVID-19. Помимо вышеупомянутого механизма, наблюдаемое снижение уровня ТТГ у пациентов с COVID-19 также могло быть вызвано глюкокортикоидами, которыми лечилось большинство пациентов (29/48), однако дозировка была низкой (49,9 мг метилпреднизолона в день).

Уровни ТТГ в сыворотке у пациентов с COVID-19 были значительно ниже в тяжелой и критической группе по сравнению с пациентами с пневмонией, не связанными с COVID-19, с

аналогичной степени тяжести. Это открытие также указывает на уникальный эффект COVID-19 на клетки, секретирующие ТТГ.

Заключение

Мы знаем, что вирусы могут вызывать заболевания щитовидной железы. Коронавирусы также могут влиять на активность щитовидной железы. Мы узнали, что у людей, переживших SARS и COVID-19, были аномалии щитовидной железы. Основываясь на доступных результатах пандемии SARS-CoV-2 [8-11, 12-16], следует уделять больше внимания как пациентам с недиагностированным заболеванием щитовидной железы, так и леченым пациентам с

COVID-19. Рутинного контроля функции щитовидной железы нет. Однако, рекомендованные руководящими принципами, мы предполагаем важность мониторинга гормонов щитовидной железы при COVID-19. Помимо прочего, мы предлагаем рутинный скрининг функции щитовидной железы, по крайней мере, у пациентов с COVID-19, нуждающихся в госпитализации. Поскольку подострый тиреоидит может быть поздним осложнением у пациентов с COVID-19, функцию щитовидной железы также следует контролировать в течение периода наблюдения за COVID-19. Рассмотрев немногочисленные доступные данные, мы еще не можем описать повышенную распространенность ранее существовавшего заболевания щитовидной железы у пациентов с SARS и COVID-19. Щитовидная железа у пациентов с ОРВИ значительно изменена, описаны переходящий субклинический тиреотоксикоз, как центральный, так и первичный гипотиреоз (в некоторых случаях обратимый). Подострый тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит и атипичная форма тиреоидита являются осложнениями COVID-19. Осложнения со стороны щитовидной железы при SARS и COVID-19 кажутся немного разными, поскольку эпидемия SARS была более локализованной, а COVID-19 поражает людей во всем мире, поэтому мы полагаем, что опубликованные данные более точны. В настоящее время у нас есть несколько вопросов, на которые нет ответа. Каковы долгосрочные последствия COVID-19 для щитовидной железы? Следует ли изменять лечение пациентов, инфицированных гипотиреозом SARS-CoV-2, в соответствии с различными фазами заболевания COVID-19? Точный механизм, с помощью которого SARS-CoV-2 вызывает повреждение щитовидной железы, неясен и требует дальнейшего изучения. В настоящее время у нас есть несколько вопросов, на которые нет ответа. Каковы долгосрочные последствия COVID-19 для щитовидной железы? Следует ли изменять лечение пациентов, инфицированных гипотиреозом SARS-CoV-2, в соответствии с различными фазами заболевания COVID-19? Точный механизм, с помощью которого SARS-CoV-2 вызывает повреждение щитовидной железы, неясен и требует дальнейшего изучения. В настоящее время у нас есть несколько вопросов, на которые нет ответа. Каковы долгосрочные последствия COVID-19 для щитовидной железы? Следует ли изменять лечение пациентов, инфицированных гипотиреозом SARS-CoV-2, в соответствии с различными фазами заболевания COVID-19? Точный механизм, с помощью которого SARS-CoV-2 вызывает повреждение щитовидной железы, неясен и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Асфурогулу Калкан Э., Атес I (2020) Случай подострого тиреоидита, связанного с инфекцией Covid-19. Дж Эндокринолог Инвест 43: 1173–1174.
2. Какодкар П., Кака Н., Баиг М.Н. (2020) Всесторонний обзор литературы по клиническим проявлениям и управлению пандемическим коронавирусным заболеванием 2019 [COVID-19]. Cureus 12: e7560.
3. Guo Y, Korteweg C, McNutt MA, Gu J (2008) Патогенетические механизмы тяжелого острого респираторного синдрома. Вирус Res 133: 4–12.
4. Юань X, Шан Y, Zhao Z, Chen J, Cong Y (2005) остановка G0 / G1 и апоптоз, индуцированный белком SARS-CoV 3b в трансфицированных клетках. Вирол Дж 2: 66. информация. Вирол Дж 6: 5.
5. Маттар САМ, Ко С.Дж.К., Рама Чандрани С., Чернг БПЗ (2020) Подострый тиреоидит, связанный с COVID-19. Представитель BMJ Case 13: e237336.
6. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A (2020) SARS-COV-2 как триггер аутоиммунного заболевания: отчет о двух случаях болезни Грейвса после COVID-19. Дж Эндокринолог Инвест 43: 1527– 1528.

7. Jacques A, Bleau C, Turbide C, Beauchemin N, Lamontagne L (2009) Макрофагальный интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа индуцируются фиксацией коронавируса к Toll-подобному рецептору 2 / рецепторам гепарансульфата, но не антигену адгезии карциноэмбриональных клеток. 1a. Иммунология 128: e181 – e192.
8. Чжу З., Цай Т., Фань Л., Лу К., Хуа Х, и другие. (2020) Клиническое значение иммуно-воспалительных параметров для оценки степени тяжести коронавирусной болезни 2019 г. //Int J Infect Dis 95: 332–339.
9. Лонг Б., Брэди В.Дж., Койфман А., Готтлиб М. (2020) Сердечно-сосудистые осложнения при COVID-19. //Am J Emerg Med 38: 1504–1507.
10. Вадуганатан М., Вардени О., Мишель Т., МакМюррей Дж.П., Пфеффер М.А., и другие. (2020) Ингибиторы ренин-ангиотензин- альдостероновой системы у пациентов с Covid-19. //N Engl J Med 382: 1653–1659.
11. Хилола Шарифовна Яхьяева. COVID-19 И ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)// ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ //2021.—Р. 294-300
12. Хилола Шарифовна Яхьяева. Распространенный признак анемии при диабетической нефропатии..... Scientific progress 2021 --- Р. 183-185
13. Х.Ш Яхьяева. Сахарный диабет 2-го типа у детей и подростков бухарской области. //Биология и интегративная медицина //2021. -Р. 139-145.
14. Dworakowska D., Grossman A.B. (2020) Заболевание щитовидной железы во время COVID19. //Эндокринный 68: 471–474.
15. Горини Ф., Бьянки Ф., Иерваси Дж. (2020) COVID-19 и тиреоид: прогресс и перспективы. //Int J Environ Res Public Health 17: E6630.
16. Yaxhayeva Nilola Sharifovna. Thyroid Cancer Diagnostics, Classification, Staging. // Ижтимоий Фанларда Инновация онлайн илмий журнали 2021. -Р. 63-69.

Поступила 09.03.2022