



Заболевания щитовидной железы и COVID-19

Н.А. Петунина, Я.А. Эль-Тарави, А.Ю. Суркова, Н.С. Мартиросян

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Целью обзора является освещение имеющейся на сегодняшний день информации о влиянии инфекции SARS-CoV-2 на щитовидную железу (ЩЖ), воздействии тиреоидной патологии на заболеваемость и течение COVID-19 и об особенностях ведения пациентов с различными патологиями ЩЖ в условиях новой коронавирусной инфекции.

Основные положения. Вирус SARS-CoV-2 с экспоненциальной скоростью распространился по миру, став причиной глобальной пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. На сегодняшний день открытым остается вопрос механизма развития внелегочных осложнений SARS-CoV-2 и поражения эндокринной системы. Влияние SARS-CoV-2 на ЩЖ может быть обусловлено как прямым поражением вирусом клеток-мишеней, так и опосредованным, путем активации иммунного и воспалительного ответа. Изменения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы могут быть вызваны развитием синдрома эутиреоидной патологии, сопутствующей терапией глюкокортикостероидами, деструктивными тиреоидитами. Не исключена также манифестация аутоиммунных заболеваний ЩЖ на фоне COVID-19.

Заключение. На сегодняшний день нет данных о непосредственном поражении ЩЖ вирусом SARS-CoV-2, тем не менее результаты имеющихся исследований и клинических наблюдений указывают на потенциальное влияние коронавирусных инфекций, в частности SARS-CoV и SARS-CoV-2, на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось с развитием различной патологии или изменений содержания тиреоидных гормонов. С учетом возможной ассоциации дисфункции ЩЖ с длительной госпитализацией, риском госпитальной смертности, а также связи тиреотоксикоза с фибрилляцией предсердий и состояниями гиперкоагуляции представляется целесообразным скрининг среди пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, щитовидная железа, подострый тиреоидит.

Вклад авторов: Петунина Н.А. — разработка концепции обзора, редактирование, утверждение рукописи для публикации; Мартиросян Н.С. — поиск и анализ литературных источников, написание статьи; Эль-Тарави Я.А., Суркова А.Ю. — поиск литературных источников.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Петунина Н.А., Эль-Тарави Я.А., Суркова А.Ю., Мартиросян Н.С. Заболевания щитовидной железы и COVID-19. Доктор.Ру. 2021; 20(2): 6–10. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-6-10



Thyroid Disorders and COVID-19

N.A. Petunina, Ya.A. Al Taravi, A.Yu. Surkova, N.S. Martirosyan

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation 119991

ABSTRACT

Objective of the Review: To present the available information on the SARS-CoV-2 impact on thyroid gland (TG), impact from a thyroid pathology over COVID-19 morbidity and course, and management of patients with various thyroid pathologies and the novel coronavirus infection.

Key Points. SARS-CoV-2 virus demonstrates exponential spread all over the globe and has caused a global pandemic of COVID-19 infection. Currently, the mechanism of non-pulmonary complications of SARS-CoV-2 and endocrine involvement is yet not clear. The impact from SARS-CoV-2 on TG can be a result of direct invasion of target cells by the virus or activation of immune and inflammatory response. Changes in the pituitary-hypothalamic thyroid system can be caused by developing euthyroid pathology syndrome, glucocorticosteroid therapy, destructive thyroiditis. Manifestation of autoimmune thyroid disorders associated with COVID-19 cannot be ruled out.

Conclusion. Currently there is no information on direct thyroid invasion by SARS-CoV-2; however the available results from trials and clinical observations demonstrate possible impact from coronavirus infections, in particular from SARS-CoV and SARS-CoV-2, on the pituitary-hypothalamic-thyroid system with development of various pathologies or a number of changes in thyroid hormone levels. Taking into account possible associations between thyroid dysfunction and prolonged hospitalisation, risk of deaths in hospital, and the association between thyrotoxicosis and atrial fibrillation and hypercoagulation, it is advisable to screen patients with severe COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, thyroid gland, nonsuppurative granulomatous thyroiditis.

Петунина Нина Александровна — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 9784-3616. <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>. E-mail: npetunina@mail.ru

Мартиросян Нарине Степановна (автор для переписки) — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 1893-8030. <https://orcid.org/0000-0002-0202-1257>. E-mail: narinarine@list.ru

Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али — студентка 5-го курса Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 5838-3273. <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>.

Суркова Анна Юрьевна — студентка 2-го курса Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. <https://orcid.org/0000-0001-7743-9052>.

Contributions: Petunina, N.A. — concept, article editing, approval of the manuscript for publication; Martirosyan, N.S. — thematic publications reviewing, article preparation; Al Taravi, Ya.A. and Surkova, A.Yu. — thematic publications reviewing.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Petunina N.A., Al Taravi Ya.A., Surkova A.Yu., Martirosyan N.S. Thyroid Disorders and COVID-19. Doctor.Ru. 2021; 20(2): 6–10. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-6-10

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. объявила пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-19, возбудителем которой является РНК-содержащий β -коронавирус SARS-CoV-2, впервые идентифицированный в 2019 г. в г. Ухань Китайской Народной Республики и получивший глобальное распространение с экспоненциально растущей скоростью. На момент работы над данной публикацией в феврале 2020 г. ВОЗ зарегистрировано более 108 млн подтвержденных случаев COVID-19 и более 2 млн смертей.

Филогенетически по своей структуре вирус ближе всего к SARS-CoV, вызвавшему эпидемию тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) в 2002–2003 гг. Оба вируса поражают клетки с помощью мембранного белка ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), выступающего в роли рецептора. Другим важным патогенным фактором является трансмембранная сериновая протеаза TMPRSS2, необходимая для активации S-белка SARS-CoV-2.

Известно, что АПФ-2 и TMPRSS2 экспрессируются в различных тканях и уровень экспрессии в ЩЖ выше, чем в легочной ткани [1]. Инфекция SARS-CoV-2 приводит и к поражению дыхательной системы с развитием в тяжелых случаях острого респираторного дистресс-синдрома, и к внелегочной полиорганной дисфункции. Такое мультисистемное поражение SARS-CoV-2 может быть обусловлено как прямым поражением вирусом клеток-мишеней, так и опосредованным, путем агрессивного иммуно-воспалительного ответа, состояния гиперкоагуляции, активации системы комплемента и развития цитокинового «шторма».

Широко известна ассоциация с патологией щитовидной железы (ЩЖ), в частности с подострым тиреоидитом, ряда вирусных инфекций, например гриппа, аденовируса, Коксаки, Эпштейна — Барр и других. Помимо непосредственных указаний на перенесенную инфекцию, у пациентов зачастую в сыворотке крови выявляют антитела к различным вирусам, однако отсутствие антигенов вируса в ткани ЩЖ ставит под сомнение прямую вирусную этиологию тиреоидитов. Тем не менее невозможность идентифицировать или отсутствие вирусов непосредственно в биопсийном или аутопсийном материале тканей ЩЖ еще не означает, что вирусы не играют никакой роли в патогенезе заболевания ЩЖ.

Целью данного обзора является освещение имеющейся на сегодняшний день информации о влиянии инфекции SARS-CoV-2 на ЩЖ, воздействии тиреоидной патологии на заболеваемость и течение COVID-19 и об особенностях ведения пациентов с различными патологиями ЩЖ в условиях новой коронавирусной инфекции.

ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И SARS-COV-2

Еще при эпидемии ТОРС у многих пациентов отмечались низкие уровни Т4 и Т3, а также снижение концентрации ТТГ. При этом степень уменьшения содержания тиреоидных гормонов зависела от времени и тяжести заболевания, низкие концентрации Т3 и Т4 были у 94% и 46% пациентов с SARS-CoV в острой фазе инфекции и у 90% и 38% реконва-

лесцентом [2]. Сниженный уровень Т3 коррелировал с тяжестью заболевания при минимальных значениях у пациентов в критическом состоянии, что в целом соотносится с синдромом эутиреоидной патологии, но не объясняет низкую концентрацию ТТГ у ряда больных.

Результаты аутопсии 5 пациентов с SARS-CoV выявили признаки апоптоза тиреоцитов, десквамацию эпителиальных клеток, потерю фолликулами коллоида без признаков некроза или лимфоцитарной инфильтрации; авторы не исключают прямого действия вируса на ЩЖ [3]. При этом Y. Ding и соавт. не выявили антигены или последовательности вируса в тиреоидной ткани [4].

В другом исследовании, включившем 61 пациента с ТОРС без анамнеза эндокринной патологии через 3 месяца после выздоровления, выявлены 4 случая центрального гипотиреоза и 1 случай первичного гипотиреоза аутоиммунной этиологии, у 39% больных отмечались признаки вторичного гипокортицизма, при этом только треть участников исследования ранее получали глюкокортикостероидную терапию, в связи с чем авторы делают выводы о развитии гипопизита у пациентов с SARS-CoV [5].

Все случаи центрального гипотиреоза имели транзиторный характер с восстановлением эутиреоза в течение года, первичный гипотиреоз был перманентным, поэтому требовалась заместительная терапия левотироксином натрия. В пользу теории вовлечения гипоталамо-гипофизарной системы также говорит идентификация вируса SARS-CoV в гипоталамусе при молекулярно-генетическом анализе и снижение количества ТТГ-продуцирующих клеток аденогипофиза по данным иммуногистохимического исследования [6, 7].

При COVID-19 молекулярно-генетический анализ также не выявил РНК вируса SARS-CoV-2 в тканях ЩЖ [8]. Но у 64% пациентов отмечается снижение концентрации Т3 и/или ТТГ, коррелирующее со степенью тяжести COVID-19 [9]. Данные изменения характерны для синдрома эутиреоидной патологии, однако у трети пациентов отмечался только низкий уровень ТТГ, что нетипично для указанного синдрома [9]. Кроме того, при сравнении сопоставимых пациентов с тяжелой и крайне тяжелой пневмонией разной этиологии степень подавления секреции ТТГ была значимо ниже в группе SARS-CoV-2, что предполагает вовлечение в патогенез изменения тиреоидного профиля других звеньев — приема глюкокортикостероидов и антикоагулянтов, непосредственного или опосредованного провоспалительными цитокинами влияния SARS-CoV-2.

Известно, что SARS-CoV-2 активирует иммунный ответ по Th1/Th17-клеточному типу с высвобождением провоспалительных цитокинов, в первую очередь ИЛ-6 и ФНО, которые отвечают за развитие так называемого цитокинового «шторма». При этом высокие уровни провоспалительных ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО ассоциируются со снижением содержания Т3, Т4 и ТТГ.

С учетом возможного прямого или опосредованного влияния SARS-CoV-2 через иммуно-воспалительный ответ при цитокиновом «шторме» в ретроспективном одноцентровом исследовании THYRCOV оценивалась функция ЩЖ

у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19 [10]. В исследование вошли 287 больных, у 5,2% из которых выявили гипотиреоз (2 случая манифестного гипотиреоза и 13 — субклинического), у 20,2% — тиреотоксикоз (среди которых 53,4% — манифестный и 46,6% — субклинический). При этом в половине случаев течение манифестного тиреотоксикоза сопровождалось мерцательной аритмией или тромботическими осложнениями.

Тиреотоксикоз ассоциировался с высоким уровнем ИЛ-6, более длительным сроком госпитализации и риском госпитальной смертности. Отсутствие типичной картины подострого тиреоидита, транзиторный характер тиреотоксикоза, высокий уровень ИЛ-6 предполагают развитие безболевого деструктивного тиреоидита, опосредованного SARS-CoV-2-инфекцией [10].

В другом исследовании уровни циркулирующих цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО, ИФН- γ) не зависели от функции ЩЖ [11].

Описаны случаи манифестации болезни Грейвса после COVID-19. Предполагается, что вирус может выступать как триггер аутоиммунной патологии у генетически предрасположенных лиц. При этом в одном случае у 60-летней женщины спустя 25 лет ремиссии болезни Грейвса развился рецидив через месяц после диагностики SARS-CoV-2 [12].

Однако наиболее часто с SARS-CoV-2 ассоциируются деструктивные формы тиреотоксикоза, например подострый тиреоидит. Подострый тиреоидит представляет собой транзиторное воспалительное заболевание ЩЖ. Точные причины развития данного заболевания остаются неизвестными, однако предполагается, что оно имеет вирусную этиологию, и в большинстве случаев в анамнезе больных есть указание на перенесенную вирусную инфекцию верхних дыхательных путей, грипп, эпидемический паротит, корь.

Деструкция фолликулов ЩЖ приводит к попаданию их содержимого в кровеносное русло, в результате чего развивается тиреотоксикоз без гиперфункции ЩЖ с последующим возможным формированием транзиторного гипотиреоза, переходящего, как правило, в эутиреоз.

К другим клиническим проявлениям подострого тиреоидита относят боль в области шеи, иррадирующую в затылок, уши, нижнюю челюсть, усиливающуюся при поворотах головы и пальпации ЩЖ.

В настоящее время вопрос возможности манифестации подострого тиреоидита после перенесенной коронавирусной инфекции особо актуален. В подтверждение этой теории приведем нижеследующие примеры.

В литературе детально описаны 15 клинических случаев подострого тиреоидита у пациентов, перенесших SARS-CoV-2, заболеваемость была в 4 раза выше среди женщин, медиана возраста составила 37,5 (29; 46) года [13–24]. Коронавирусная инфекция у больных подтверждалась положительным результатом ПЦР мазка из ротоглотки, чаще всего отмечалось легкое течение SARS-CoV-2, время от постановки диагноза COVID-19 до появления симптомов подострого тиреоидита варьировало от 5 до 49 дней, в трех случаях тиреоидит диагностировался одновременно с SARS-CoV-2 при госпитализации по поводу коронавирусной инфекции.

У большинства больных наблюдались классические симптомы подострого тиреоидита — повышенная температура тела, боль по передней поверхности шеи, повышенная утомляемость, тахикардия, тремор, потливость. В одном случае отмечалось отсутствие болевого синдрома, что могло быть обусловлено приемом обезболивающих средств после операции [19].

У всех пациентов лабораторно был подтвержден тиреотоксикоз (повышенные концентрации Т3 и/или Т4 и сниженная — ТТГ), антитела к рецептору ТТГ отсутствовали, антитела к тиреопероксидазе (ТПО) и к тиреоглобулину (ТГ), как правило, также не определялись или могли быть обнаружены в незначительном титре.

Для лечения подострого тиреоидита назначались глюкокортикостероиды или НПВП с последующим разрешением клинической картины и тиреотоксикоза. В трех случаях в дальнейшем наблюдался субклинический гипотиреоз. В двух случаях развился манифестный гипотиреоз, потребовавший заместительной терапии левотироксином натрия.

В одном клиническом наблюдении описан безболевого тиреоидит у мужчины 52 лет с COVID-19 и лабораторно подтвержденным манифестным тиреотоксикозом без типичной клинической картины гипертиреоза или подострого тиреоидита [25]. В крови определялись маркеры воспаления — повышенный уровень СРБ, увеличение СОЭ, что могло быть обусловлено тяжестью течения COVID-19.

Описан также случай послеродового тиреоидита у 29-летней женщины, перенесшей COVID-19, спустя 4,5 месяца после родов и спустя месяц после выявления SARS-CoV-2. Единственным клиническим проявлением стала общая слабость, результаты лабораторных анализов были характерны для тиреотоксикоза со снижением уровня ТТГ и повышением содержания Т3 и Т4, антитела к рецептору ТТГ, ТГ и ТПО не обнаружены. Спустя 2 месяца отмечено спонтанное восстановление эутиреоза [26].

Таким образом, подострый тиреоидит нередко становится последствием COVID-19, точные механизмы его развития, как и при других вирусных инфекциях, неясны, предполагается возможность прямого повреждения тиреоцитов вирусом через АПФ-2 или повреждения путем активации иммунного ответа, опосредованного цитотоксическими Т-лимфоцитами, вызывающими повреждение фолликулярных клеток ЩЖ.

Поскольку ВОЗ не рекомендует рутинную оценку функции ЩЖ пациентам с COVID-19, истинное распространение деструктивных тиреоидитов сложно оценить вследствие существования возможных стертых и безболевого форм, в том числе у пациентов, получающих глюкокортикостероидную терапию при COVID-19.

Ретроспективное исследование в Италии показало, что у 15,3% больных (13 из 85) на фоне интенсивной терапии тяжелого течения COVID-19 лабораторно выявлялся манифестный тиреотоксикоз, в ходе проспективного наблюдения шести пациентов все случаи тиреотоксикоза носили транзиторный характер, в трех случаях проведена радиоизотопная диагностика, подтвердившая деструктивный характер поражения ЩЖ [27].

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

На сегодняшний день не найдена связь между болезнью Грейвса и SARS-CoV-2, болезнь Грейвса не ассоциирована с тяжелым течением COVID-19. Однако необходимо помнить о потенциальном риске тиреотоксического криза у пациентов с нелеченым манифестным тиреотоксикозом и тяжелым течением COVID-19. Нет данных о влиянии тиреостатической терапии тиреотоксикоза на риск заболеваемости или тяжелого течения COVID-19, также как радиойодтерапии или тиреоидэктомии. Однако при существующих эпидемиологических рисках тиреостатическая терапия рекомендуется

как средство первой линии, а режим «блокируй — замещай» может иметь преимущество за счет поддержания стабильного эутиреоза, снижения частоты визитов к врачу и лабораторного контроля.

Целесообразно по возможности отсрочить радикальное лечение, за исключением случаев тяжелого рецидивирующего тиреотоксикоза. При этом необходимо помнить о симптомах агранулоцитоза, возникающих на фоне тиреостатической терапии, которые ошибочно могут быть приняты за симптомы COVID-19.

В отношении рисков исключения составляют больные с активной стадией эндокринной офтальмопатии, получающие иммуносупрессивную терапию, которые отнесены к группе высокого риска тяжелого течения COVID-19.

Пациенты с аутоиммунным тиреоидитом или гипотиреозом, получающие заместительную терапию левотироксином натрия, не относятся к группе высокого риска тяжелого течения COVID-19 [28]. С учетом влияния тиреоидных гормонов на иммунную систему необходимо отметить важность заместительного лечения левотироксином натрия, в том числе у лиц, госпитализированных с COVID-19 в отделения интенсивной терапии. Целью лечения остается поддержание стабильного эутиреоидного состояния. Больным, получающим супрессивную терапию левотироксином натрия по поводу прооперированного высокодифференцированного рака ЩЖ (РЩЖ), также целесообразно продолжить ее в рекомендованном режиме.

Пациенты с онкологическими заболеваниями находятся в группах риска среднетяжелого и тяжелого течения заболевания и летального исхода, что может быть связано как с действием самой опухоли на иммунную систему, так и с противоопухолевой терапией. В связи с этим актуальным является вопрос тактики ведения больных с РЩЖ. РЩЖ — наиболее распространенное злокачественное новообразование эндокринной системы, однако в большинстве случаев не требующее экстренного хирургического вмешательства.

Случаи, когда пациенты с РЩЖ были инфицированы COVID-19 и госпитализированы в стационары, уже описаны в литературе. Мультицентровое когортное исследование, проведенное в Лос-Анджелесе, включало 21 больного, госпитализированного с COVID-19 в период с января по сентябрь 2020 года, с ранее диагностированным папиллярным РЩЖ [29]. В настоящий момент данная когорта является самой большой по данной нозологии в мировой литературе. На основе своих результатов исследователи сделали следующие выводы: размер первичной опухоли не связан с клиническими исходами COVID-19; нет связи между прогрессированием РЩЖ и инфицированием SARS-CoV-2; не найдена корреляция между тяжестью COVID-19 и риском рецидива РЩЖ.

Несмотря на такие обнадеживающие выводы, пациенты с РЩЖ все еще должны соблюдать меры предосторожности в отношении COVID-19, согласно правилам, предусмотренным в регионе их проживания.

По данным V.H.M. Tsang и соавт., последствия пандемии COVID-19 для больных РЩЖ проявились в следующем [30]. Число диагностированных случаев РЩЖ уменьшилось в связи с социальной изоляцией или запретами свободного передвижения; ограничен доступ к инструментальным исследованиям (УЗИ, сцинтиграфии, тонкоигольной аспирационной биопсии), а медицинский персонал перераспределен в пользу инфекционных стационаров.

Указанные изменения привели к стремительному росту актуальности телемедицины во многих странах. При этом оценка узлов ЩЖ или риска рецидива РЩЖ затруднена. Но т. к. менее 5% всех узлов ЩЖ являются злокачественными и из них не более 5% требуют экстренного хирургического вмешательства, считается разумным отложить большинство операций на ЩЖ до наступления более благоприятной эпидемиологической обстановки. Исключение составляют узлы высокого риска по системе TIRADS либо узлы с клиническими признаками компрессии окружающих тканей [31].

Радиойодтерапия I^{131} является неотъемлемой частью лечения некоторых заболеваний ЩЖ. Одной из первых задач, вставших перед ядерной тиреоидологией в 2020 г., стала приоритизация пациентов с точки зрения диагноза, с которым они обращаются за медицинской помощью. При этом низкие дозы I^{131} безопасны и действуют целенаправленно на клетки ЩЖ, активно поглощающие данный изотоп. Однако высокие дозы радиоактивного йода, применяемые обычно при РЩЖ с множественными метастазами в лимфатических узлах, потенциально могут оказывать иммуносупрессивное влияние на красный костный мозг, в том числе на В-лимфоциты и Т-хелперы [32]. В связи с этим E. Giannoula и соавт. рекомендуют включить данных пациентов в группу риска тяжелого течения COVID-19 [33].

Хирургическая помощь также претерпела значительные изменения в 2020 году. В марте Американская коллегия хирургов (American College of Surgeons) выпустила рекомендации отложить или отменить все плановые операции [34]. Однако в тиреоидологии остаются состояния, при которых необходимо экстренное хирургическое вмешательство, поэтому задачей эндокринных хирургов также стала приоритизация пациентов по их клиническому диагнозу. Рекомендовано проводить хирургическое лечение РЩЖ у пациентов высокого риска, откладывать операции больных низкой группы риска, а также индивидуально подходить к хирургическому вмешательству у лиц средней группы риска [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день нет данных о непосредственном поражении щитовидной железы (ЩЖ) вирусом SARS-CoV-2, тем не менее результаты имеющихся исследований и клинических наблюдений указывают на потенциальное влияние коронавирусных инфекций, в частности SARS-CoV и SARS-CoV-2, на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось с развитием различной патологии или изменений содержания тиреоидных гормонов.

Тяжелое течение COVID-19 ассоциировано с синдромом эутиреоидной патологии или синдромом низкого уровня Т3. Кроме того, изменения концентраций тиреоидных гормонов могут быть обусловлены приемом глюкокортикостероидов и антикоагулянтов. Необходимо помнить о возможности развития подострого и безболевого тиреоидита. Не исключена также манифестация аутоиммунных заболеваний ЩЖ на фоне COVID-19.

С учетом возможной ассоциации дисфункции ЩЖ с длительной госпитализацией, риском госпитальной смертности, а также связи тиреотоксикоза с фибрилляцией предсердий и состояниями гиперкоагуляции представляется целесообразным скрининг среди пациентов с тяжелым течением COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Li M.Y., Li L., Zhang Y. et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect. Dis. Poverty*. 2020; 9(1): 45. DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x
- Wang W., Ye Y.X., Yao H. Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome. *J. Chin. Antituberculous Assoc.* 2003; 25: 232–4.
- Wei L., Sun S., Xu C.H. et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum. Pathol.* 2007; 38(1): 95–102. DOI: 10.1016/j.humpath.2006.06.011
- Ding Y., He L., Zhang Q. et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J. Pathol.* 2004; 203(2): 622–30. DOI: 10.1002/path.1560
- Leow M.K.-S., Kwek D.S.-K., Ng A.W.-K. et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2005; 63(2): 197–202. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x
- Gu J., Gong E., Zhang B. et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J. Exp. Med.* 2005; 202(3): 415–24. DOI: 10.1084/jem.20050828
- Wei L., Sun S., Zhang J. et al. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochem. Cell Biol.* 2010; 88(4): 723–30. DOI: 10.1139/O10-022
- Yao X.H., Li T.Y., He Z.C. et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020; 49(5): 411–17. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
- Chen M., Zhou W., Xu W. Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19: a retrospective study. *Thyroid*. 2021; 31(1): 8–11. DOI: 10.1089/thy.2020.0363
- Lania A., Sandri M.T., Cellini M. et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: The THYRCOV study. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183(4): 381–7. DOI: 10.1530/EJE-20-0335
- Wang W., Su X., Ding Y. et al. Thyroid function abnormalities in COVID-19 patients. *Front. Endocrinol.* 2021; 11: 623792. DOI: 10.3389/fendo.2020.623792
- Mateu-Salat M., Urgell E., Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43(10): 1527–8. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7
- Álvarez Martín M.C., Del Peso Gilsanz C., Hernández López A. Subacute De Quervain thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. *Endocrinol. Diabetes Nutr.* 2020; S2530-0164(20)30244-5. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.10.003
- Asfuroglu Kalkan E., Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with COVID-19 infection. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43(8): 1173–4. DOI: 10.1007/s40618-020-01316-3
- Brancatella A., Ricci D., Cappellani D. et al. Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? Insights from a case series. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105(10): dgaa537. DOI: 10.1210/clinem/dgaa537
- Campos-Barrera E., Alvarez-Cisneros T., Davalos-Fuentes M. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *Case Rep. Endocrinol.* 2020; 2020: 8891539. DOI: 10.1155/2020/8891539
- Chakraborty U., Ghosh S., Chandra A. et al. Subacute thyroiditis as a presenting manifestation of COVID-19: a report of an exceedingly rare clinical entity. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(12): e239953. DOI: 10.1136/bcr-2020-239953
- Chong W.H., Shkolnik B., Saha B. et al. Subacute thyroiditis in the setting of coronavirus disease 2019. *Am. J. Med. Sci.* 2020; S0002-9629(20)30416-X. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.09.011
- Ippolito S., Dentali F., Tanda M.L. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insights from a case report. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43(8): 1171–2. DOI: 10.1007/s40618-020-01312-7
- Mattar S.A.M., Qun Koh S.J., Chandran S.R. et al. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8): e237336. DOI: 10.1136/bcr-2020-237336
- Mehmood M.A., Bapna M., Arshad M. A case of post-COVID-19 subacute thyroiditis. *Cureus*. 2020; 12(12): e12301. DOI: 10.7759/cureus.12301
- Ruano R., Zorzano-Martinez M., Campos A. et al. Subacute thyroiditis might be a complication triggered by SARS-CoV-2. *Endocrinol. Diabetes Nutr.* 2020; S2530-0164(20)30206-8. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.09.002
- Ruggeri R.M., Campenni A., Siracusa M. et al. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. *Hormes (Athens)*. 2021; 20(1): 219–21. DOI: 10.1007/s42000-020-00230-w
- San Juan M.D.J., Florencio M.Q.V., Joven M.H. Subacute thyroiditis in a patient with coronavirus disease 2019. *AACE Clin. Case Rep.* 2020; 6(6): e361–4. DOI: 10.4158/ACCR-2020-0524
- Barahona San Millán R., Daura M.T., Ganoza A.H. et al. Painless thyroiditis in SARS-CoV-2 infection. *Endocrinol. Diabetes Nutr.* 2020; S2530-0164(20)30203-2. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.09.001
- Mizuno S., Inaba H., Kobayashi K.-I. et al. A case of postpartum thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. *Endocr. J.* 2020. Online ahead of print. DOI: 10.1507/endocrj.EJ20-0553
- Muller I., Cannavaro D., Dazzi D. et al. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(9): 739–41. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30266-7
- van Gerwen M., Alsen M., Little C. et al. Outcomes of patients with hypothyroidism and COVID-19: a retrospective cohort study. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020; 11: 565. DOI: 10.3389/fendo.2020.00565
- Kathuria-Prakash N., Mosaferi T., Xie M. et al. COVID-19 outcomes of patients with differentiated thyroid cancer: a multicenter Los Angeles cohort study. *Endocr. Pract.* 2021; 27(2): 90–4. DOI: 10.1016/j.eprac.2020.12.013
- Tsang V.H.M., Gild M., Glover A. et al. Thyroid cancer in the age of COVID-19. *Endocr. Relat. Cancer*. 2020; 27(11): R407–16. DOI: 10.1530/ERC-20-0279
- Vrachimis A., Iakovou I., Giannoula E. et al. Endocrinology in the time of COVID-19: management of thyroid nodules and cancer. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183(1): G41–8. DOI: 10.1530/EJE-20-0269
- Smulever A., Abelleira E., Bueno F. et al. Thyroid cancer in the Era of COVID-19. *Endocrine*. 2020; 70(1): 1–5. DOI: 10.1007/s12020-020-02439-6
- Giannoula E., Vrachimis A., Giovanella L. et al. Nuclear thyroidology in pandemic times: the paradigm shift of COVID-19. *Hell J. Nucl. Med.* 2020; 23(suppl.): 41–50.
- Jozaghi Y., Zafereo M.E., Perrier N.D. et al. Endocrine surgery in the coronavirus disease 2019 pandemic: Surgical Triage Guidelines. *Head Neck*. 2020; 42(6): 1325–8. DOI: 10.1002/hed.26169 **D**

Поступила / Received: 16.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 11.03.2021