



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 В ДИНАМИКЕ БОЛЕЗНИ У ВЗРОСЛЫХ: ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И НАДПОЧЕЧНИКИ

Я.В. Маликова¹, Д.А. Валишин¹, Р.Т. Мурзабаева¹, Р.Г. Яппаров²

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

²Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Уфа, Россия

Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 in the dynamics of the disease in adults: thyroid and adrenal glands

Ya.V. Malikova¹, D.A. Valishin¹, R.T. Murzabaeva¹, R.G. Yapparov²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

²Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Ufa, Russia

Резюме

Цель: оценить влияние COVID-19 на развитие эндокринной патологии у исследуемых взрослых пациентов

Материалы и методы: проведены клиничко-лабораторные исследования у 166 пациентов в возрасте 18–65 лет с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции U07.1 (COVID-19), со среднетяжелым (140 пациентов) и тяжелым (26 пациентов) течением болезни. В контрольную группу вошли 35 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 65 лет.

Результаты: в острый период COVID-19 выявлено развитие субклинического гипотиреоза, синдрома низкого Т3, субклинического тиреотоксикоза, а также гипо- и гиперкортизолемии. Через 6 месяцев после выписки из стационара в амбулаторных условиях у реконвалесцентов COVID-19 было выявлено развитие патологии щитовидной железы у 6 и сахарного диабета у 5 пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, щитовидная железа, надпочечники, эндокринопатия.

Abstract

Objective: to evaluate the effect of COVID-19 on the development of endocrine pathology in the studied adult patients

Materials and methods: Clinical and laboratory studies were conducted in 166 patients aged 18–65 years with a confirmed diagnosis of coronavirus infection U07.1 (COVID-19), with moderate (140 patients) and severe (26 patients) course of the disease. The control group included 35 practically healthy individuals aged 18 to 65 years.

Results: In the acute period of COVID-19, the development of subclinical hypothyroidism, low T3 syndrome, subclinical thyrotoxicosis, as well as hypo- and hypercortisolemia was revealed. 6 months after discharge from the hospital on an outpatient basis, the development of thyroid pathology in 6 patients and diabetes mellitus in 5 patients was revealed in COVID-19 convalescents.

Key words: COVID-19, thyroid gland, adrenal glands, endocrinopathy.

Введение

Возникшая в декабре 2019 г. вспышка неизвестного инфекционного заболевания к марту 2020 г. получила статус пандемии COVID-19, о чем объявили эксперты ВОЗ [11].

После 3 лет пандемии COVID-19 около 630 млн человек были инфицированы SARS-CoV-2 и 6 млн умерли от COVID-19 во всем мире. Огромный объем накопленных данных позволяет клиницистам исследовать взаимосвязь этой инфекции с другими заболеваниями. Действительно с первых месяцев пандемии стало ясно, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать внелегочные проявления, включая развитие патологии эндокринной системы [16].

Во время пандемии COVID-19 участились случаи регистрации гипергликемии и вновь выявлен-

ных случаев сахарного диабета, а также тиреоидной дисфункции, что позволяет предположить, что SARS-CoV-2 может быть триггером развития эндокринной патологии [8, 9, 14].

Цель исследования – оценить влияние COVID-19 на развитие эндокринной патологии у исследуемых взрослых пациентов.

Материалы и методы исследования

Проведены клиничко-лабораторные исследования у 166 пациентов в возрасте 18–65 лет с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции U07.1 (COVID-19), со среднетяжелым (140 пациентов) и тяжелым (26 пациентов) течением болезни, поступивших в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) г. Уфы (филиал в с. Зубово). Диагноз был верифицирован

с помощью ПЦР-теста на выявление в мазках из носоглотки и ротоглотки РНК SARS-CoV-2. Среди обследованных пациентов было 86 (51,80%) мужчин и 80 (48,19%) женщин.

Критериями исключения из исследования были наличие хронических соматических (новообразования, гематологические, эндокринные, неврологические, сердечно-сосудистые и психиатрические заболевания) и инфекционных (хронические вирусные гепатиты В, С и D, ВИЧ-инфекция) заболеваний, беременность, заместительная гормональная терапия и прием глюкокортикоидных препаратов во время стационарного лечения.

В контрольную группу вошли 35 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 65 лет.

У каждого пациента в день поступления до начала лечения был взят образец крови для оценки общего анализа крови, гемостазиограммы, биохимического анализа крови, уровня общего Т4, Т3 свободного, тиреотропного гормона (ТТГ) и кортизола. Для определения уровня гормонов в крови использовались стандартные коммерческие тест-наборы «ТТГ-ИФА-БЕСТ», «Т4 общий-ИФА-БЕСТ», «Т3 свободный-ИФА-БЕСТ» и «Кортизол-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-Бест». Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2021 и IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, США). Для сравнения показателей двух независимых выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$. Для сравнения показателей двух связанных выборок использовали T-критерий Вилкоксона. Показатели считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Коэффициент корреляции Спирмена использовался для оценки связи между показателями. Показатели считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

У 140 человек (84,33%) из выборки исследуемых пациентов COVID-19 протекал преимущественно

в среднетяжелой и у 26 (15,66%) — в тяжелой форме. Сроки госпитализации больных в стационар варьировали от 2-го до 19-го дня болезни, в среднем составили $8,34 \pm 0,37$ дня.

Статистический анализ значений исследуемых гормонов у больных в острый период COVID-19 показал, что вне зависимости от степени тяжести течения заболевания показатели гормонов остаются в пределах референсных значений (табл. 1). При сохранении средних значений гормонов в пределах нормы уровень ТТГ у пациентов со среднетяжелым течением заболевания был статистически значимо ниже показателей группы контроля ($p < 0,02$), и у больных с тяжелой степенью тяжести COVID-19 концентрации ТТГ и кортизола в крови значительно отставали от значений группы здоровых лиц ($p < 0,02$ и $p < 0,03$ соответственно). Анализ индивидуальных уровней исследуемых гормонов показал, что вне зависимости от сроков забора крови у больных в острый период COVID-19 имеются разнонаправленные изменения их показателей при отсутствии клинически выявляемых симптомов эндокринных нарушений.

Как видно из таблицы 2, индивидуальный анализ лабораторных данных выявил снижение уровня ТТГ у 12 пациентов со средней степенью тяжести (8,6%) и у 3 пациентов с тяжелой степенью тяжести COVID-19 (11,5%), что подтвердило развитие субклинического тиреотоксикоза у этих пациентов. Субклинический гипотиреоз (повышение ТТГ в NT4) был выявлен с такой же частотой: у 12 пациентов со среднетяжелым и у 3 пациентов с тяжелым течением болезни. Уровень общего Т4 находился в пределах нормы независимо от тяжести инфекционного процесса. Синдром низкого уровня Т3 был выявлен у 38 пациентов со среднетяжелой (27,1%) и 5 пациентов с тяжелой формой COVID-19 (19,2%), что согласуется с данными литературы.

Поскольку гипоталамус и гипофиз, регулирующие функционирование многих эндокринных желез, экспрессируют ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), рецепторы к которому ис-

Таблица 1

Показатели гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных в острый период COVID-19

Показатели, единицы измерения	Средней тяжести, n = 140	Тяжелой степени, n = 26	Группа контроля, (n = 35)	Достоверность различий		
				P1	P2	P3
Т4 общий, ммоль/л	$87,9 \pm 1,5$	$93,2 \pm 4,7$	$82,1 \pm 4,1$	0,332	0,424	0,184
Т3 свободный, моль/л	$4,8 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,1$	0,306	0,170	0,770
ТТГ, мМЕ/мл	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,2$	0,943	0,002	0,028
Кортизол, нмоль/л	$421,8 \pm 30,3$	$325,7 \pm 56,9$	$525,2 \pm 43,9$	0,359	0,073	0,003

P1 — достоверность различий между показателями при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19, P2 — достоверность различий между показателями пациентов со среднетяжелой степенью тяжести заболевания и группой контроля, P3 — достоверность различий между показателями больных с тяжелым течением болезни и контрольной группой.

Таблица 2

**Колебания индивидуальных значений гормонов у пациентов COVID-19
среднетяжелого и тяжелого течения**

Колебания индивидуальных значений гормонов в сравнении с группой здоровых лиц	Средней тяжести, n = 140	Тяжелой степени, n = 26	Показатели, группа здоровых лиц, n = 35
	Средние значения гормонов / количество лиц / % от общего числа больных		
Выше показателей группы здоровых лиц (субклинический гипотиреоз)	*6,8±0,9 (n = 12; 8,6%)	*5,8±0,9 (n = 3; 11,5%)	ТТГ, 2,4±0,2 мМЕ/мл
На уровне значений группы здоровых лиц	1,5±0,1 (n = 116; 82,8%)	1,5±0,2 (n = 20; 76,9%)	
Ниже показателей контроля (субклинический тиреотоксикоз)	*0,2±0,01 (n = 12, 8,6%)	*0,2±0,1 (n = 3; 11,5%)	
На уровне значений группы здоровых лиц	5,4±0,1 (n = 102, 72,8%)	5,6±0,2 (n = 21, 80,8%)	Т3 свободный, 5,1±0,1 пмоль/л
Ниже показателей группы здоровых лиц (синдром низкого Т3)	*3,3±0,1 (n = 38; 27,1%)	*2,9±0,3 (n = 5; 19,2%)	
На уровне значений группы здоровых лиц	87,9±1,5 (n = 140; 100%)	93,2±4,7 (n = 26; 100%)	Т4 общий, 82,1±4,1 ммоль/л
Выше показателей группы здоровых лиц (гиперкортизолемиа)	*898,9±26,3 (n = 38; 27,1%)	*1014,2±185,8 (n = 2; 7,7%)	
На уровне значений группы здоровых лиц	482,7±19,5 (n = 43; 30,7%)	428,4±40,3 (n = 13; 50%)	
Ниже показателей группы здоровых лиц (гипокортизолемиа)	*70,2±5,8 (n = 59; 42,1%)	*79,1±15,6 (n = 11; 42,3%)	Кортизол, 525,2±43,9 нмоль/л

* — отмечены показатели исследуемых гормонов у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, выходящие за пределы значений группы контроля.

пользует SARS-CoV-2 для проникновения в клетки хозяина, COVID-19 может поражать эндокринную систему [6].

Вследствие того, что щитовидная железа также экспрессирует ACE2, возможно её непосредственное поражение вирусом и развитие подострого тиреоидита, протекающего в острый период COVID-19 бессимптомно [13].

«Синдром низкого Т3» в соответствии с теорией адаптационного ответа характеризует специфическую защитную реакцию организма на высокое энергопотребление путем снижения метаболической активности гормонов щитовидной железы при сохранении ее нормальной функциональности [2].

При оценке уровня кортизола выявлены 38 пациентов со среднетяжелой (27,1%) и 2 пациента с тяжелой формой COVID-19 (7,7%) с гиперкортизолемией, что расценивается как ответная реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на острый инфекционный процесс [1].

Гипокортизолемиа, определяемая у 59 пациентов со среднетяжелым (42,1%) и у 11 пациентов с тяжелым течением COVID-19 (42,3%), объясняется развитием надпочечниковой недостаточности в результате повреждения гипофиза и надпочечников. Причиной этого процесса может являться

не только прямое воздействие вируса, но и иммуноопосредованные реакции [7]. Сопутствующими потенциальными факторами, способствующими повреждению надпочечников, являются тромботические явления, аномалии свертывания крови, антифосфолипидный синдром, эндотелиальная дисфункция, тяжелая инфекция COVID-19 с полиорганной недостаточностью и т. д. [10].

Через 6 месяцев после клинического выздоровления у 30 рандомных реконвалесцентов COVID-19 проведен контрольный забор сыворотки крови с определением уровня Т4 общего, Т3 свободного, ТТГ, кортизола (табл. 3).

При сохранении показателей исследуемых гормонов в группе переболевших COVID-19 в пределах референсных нормативных значений общий Т4, свободный Т3 и кортизол имеют более низкие значения, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Индивидуальный анализ содержания изучаемых гормонов в данной популяции не выявил статистически значимой зависимости от тяжести течения заболевания и возраста пациентов. Наблюдаемые изменения тиреоидных гормонов, по-видимому, характерны для нетиреоидной патологии и требуют дальнейшего изучения [3].

Уровень кортизола на нижней границе контрольной группы может быть обусловлен длитель-

Таблица 3

**Уровень гормонов щитовидной железы и надпочечников у перенесших COVID-19
через 6 месяцев после выписки из стационара**

Референсные показатели, единицы измерения	Группа реконвалесцентов, n = 30	Группа контроля, n = 35	Достоверность различий (p)
Т4 общий, 52 – 155 нмоль/л	96,1±3,8	82,1±4,1	0,029
Т3 свободный, 4,0 – 8,6 пмоль/л	6,6±0,2	5,1±0,1	0,001
ТТГ, 0,3 – 4,0 мМЕ/мл	1,9±0,2	2,4±0,2	0,062
Кортизол, 190 – 690 нмоль/л	375,3±21,3	525,2±43,9	0,007

p — значимость различий между показателями исследуемых гормонов группы реконвалесцентов COVID-19 и практически здоровых лиц (p<0,05).

ной компенсаторной реакцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на начало острой инфекции [18].

После выписки через 6 месяцев проведения оценка клинико-лабораторных данных всех 166 пациентов, включенных в исследование. Выявлено 6 пациентов с установленной эндокринологической патологией щитовидной железы и 5 пациентов с выставленным диагнозом: «Инсулинозависимый сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный».

Средний возраст пациентов с развившейся патологией щитовидной железы составил 49,2±6,38 лет, в стационар они поступили на 9,5±1,78 день болезни, среди них 5 женщин и 1 мужчина, все они были госпитализированы в стационар со средней степенью тяжести течения COVID-19.

Пациенты с выявленным сахарным диабетом в постковидном периоде поступили в стационар на 8,2±2,31 день болезни, их средний возраст составил 52,2±5,16 лет, все они были женского пола, без проявлений метаболического синдрома. Из 5 пациентов с выявленным инсулинозависимым сахарным диабетом 1 типа 1 пациент получал лечение с тяжелым течением и 4 пациента со среднетяжелым течением COVID-19. В литературе подчеркивается возможная роль инфекции SARS-CoV-2 в качестве пускового фактора возникновения патологии щитовидной железы [9].

Молекулярные и эпидемиологические исследования указывают на возможность того, что инфекционные заболевания могут спровоцировать тиреоидит. Для объяснения данного последствия инфекционной патологии предложены различные патогенетические механизмы. Во-первых, иммунологический триггер может способствовать возникновению аутоиммунной реакции у пациента с наследственной предрасположенностью. Также высказано предположение, что иммунный ответ против антигенов SARS-CoV-2 может вызывать аутоиммунную реакцию посредством молекулярной мимикрии [15]. Другая патогенетическая гипотеза связана с «распространением антигенов», которое может следо-

вать за разрушением щитовидной железы, вызванным вирусом или цитокиновой бурей [12, 20].

Помимо данных, свидетельствующих о том, что ранее существовавший сахарный диабет может быть фактором риска тяжелого течения COVID-19, существуют признаки того, что патогенез COVID-19 может вызывать гипергликемические состояния, связанные с патологическим воздействием инфекционного процесса на поджелудочную железу. Некоторые исследования показали, что SARS-CoV-2 может инфицировать ткани поджелудочной железы через ACE2, экспрессируемый в клетках этих тканей, что приводит к повреждению органов в 1–2% случаев среднетяжелого и в 17% случаев тяжелого течения COVID-19 [4]. Вследствие присутствия ACE2 в эндокринных участках поджелудочной железы в литературе описывается, что данный вирус может поражать островковые клетки поджелудочной железы и вызвать острый инсулинозависимый сахарный диабет [5]. Поскольку сахарный диабет 1 типа уже был связан с другими респираторными вирусными инфекциями (вирус гриппа) [19], можно предполагать, что пандемия COVID-19 способна вызвать аномальный рост случаев диабета, что позволяет расценивать это метаболическое состояние как следствие патофизиологии COVID-19 [17].

Заключение

В острый период COVID-19 выявлено развитие субклинического гипотиреоза, синдрома низкого Т3, субклинического тиреотоксикоза, а также гипо- и гиперкортизолемии. Полученные результаты позволяют заключить, что выявленные в острый период COVID-19 изменения уровня гормонов щитовидной железы и надпочечников, по-видимому, имели компенсаторно-адаптивный характер. Об этом свидетельствует достижение референсных показателей содержания гормонов в крови у реконвалесцентов COVID-19 к моменту выписки из стационара.

Проведена оценка 166 клинико-лабораторных амбулаторных данных пациентов, включенных в исследование. Анализ данных показал, что через 6 месяцев после выписки из стационара в амбулаторных условиях было выявлено развитие патологии щитовидной железы у 6 и сахарного диабета у 5 реконвалесцентов COVID-19.

Хотя до сих пор нет научных доказательств связи между COVID-19 и сахарным диабетом и дисфункцией щитовидной железы, данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о необходимости включения в план обследования реконвалесцентов COVID-19 в процессе диспансерного наблюдения определения уровня глюкозы, ТТГ, Т4 общего, Т3 свободного с целью ранней диагностики и своевременной терапии выявленной эндокринной патологии.

Литература

1. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию — COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма / Е.А. Трошина [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2020. — № 16 (1). — С. 21–27.
2. Трошина, Е.А. Синдром эутиреоидной патологии / Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабилова // Проблемы Эндокринологии. — 2001. — № 47 (6). — С. 34–36.
3. Чащина, В. И. Состояние функции щитовидной железы у пациентов после перенесенного заболевания COVID-19 / В. И. Чащина // Инновационная наука. — 2022. — № 5–1. — С. 107–109.
4. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection / F. Liu, X. Long, B. Zhang [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2020. — Vol. 18. — № 9. — P. 2128–2130.e2. — doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.040.
5. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes / J.-K. Yang, S.-S. Lin, X.-J. Ji, L.-M. Guo // Acta Diabetol. — 2010. — Vol. 47. — № 3. — P. 193–199. — doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
6. Clarke, S.A. Impact of COVID-19 on the endocrine system: a mini-review / S. A. Clarke, A. Abbata, W. S. Dhillon // Endocrinology. — 2022. — Vol. 163. — № 1. — P. bqab203. — doi: 10.1210/endocr/bqab203.
7. Coronavirus as a trigger of Graves' disease / A. M. Urbanovych, F. Laniush, M. Borovets, K. Kozlovskaya // Acta Endocrinol. (Buchar). — 2021. — Vol. 17. — № 3. — P. 413–415. — doi: 10.4183/aeb.2021.413.
8. COVID-19 and diabetes mellitus: potential metabolic associations / P. H. A. da Silva, A. S. Garcia, F. A. Alves [et al.] // Curr. Top. Med. Chem. — 2021. — Vol. 21. — № 11. — P. 929–936. — doi: 10.2174/1568026621666210612025938.
9. COVID-19 as a trigger for type 1 diabetes / Y. Wang, H. Guo, G. Wang [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2023. — Vol. 108. — № 9. — P. 2176–2183. — doi: 10.1210/clinem/dgad165.
10. COVID-19 infection: from stress-related cortisol levels to adrenal glands infarction / M. Popescu, D. C. Terzea, M. Carso [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2022. — Vol. 63. — № 1. — P. 39–48. — doi: 10.47162/RJME.63.1.03.
11. COVID-19 Situation report — 51 / World Health Organization. — 2020. — Режим доступа: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 (Режим доступа: 11.07.2020).
12. Effect of thyroglobulin autoantibodies on the metabolic clearance of serum thyroglobulin / F. Latrofa, D. Ricci, S. Bottai [et al.] // Thyroid. — 2018. — Vol. 28. — № 3. — P. 288–294. — doi: 10.1089/thy.2017.0052.
13. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues / M. Y. Li, L. Li, Y. Zhang [et al.] // Infect. Dis. Poverty. — 2020. — Vol. 9. — P. 45. — doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.
14. Feghali, K. Manifestations of thyroid disease post COVID-19 illness: report of Hashimoto thyroiditis, Graves' disease, and subacute thyroiditis / K. Feghali, J. Atallah, C. Norman // J. Clin. Transl. Endocrinol. Case Rep. — 2021. — Vol. 22. — P. 100094. — doi: 10.1016/j.jecr.2021.100094.
15. Investigating thyroid dysfunction in the context of COVID-19 infection / A. Mehta, W. A. Awuah, R. Yarlagadda [et al.] // Ann. Med. Surg. (Lond.). — 2022. — Vol. 84. — P. 104806. — doi: 10.1016/j.amsu.2022.104806.
16. Lazartigues, E. Endocrine significance of SARS CoV-2's reliance on ACE2 / E. Lazartigues, M. M. F. Qadir, F. Mauvais-Jarvis // Endocrinology. — 2020. — Vol. 161. — P. bqaa108. — doi: 10.1210/endocr/bqaa108.
17. New-onset diabetes in Covid-19 / F. Rubino, S. A. Amiel, P. Zimmet [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2020. — Vol. 383. — № 8. — P. 789–790. — doi: 10.1056/NEJMc2018688.
18. Prolonged stress-induced hypocortisolemia may account for the clinical and immune manifestations of Long COVID / M. P. Yavropoulou, G. C. Tsokos, G. P. Chrousos, P. P. Sfikakis // Clin. Immunol. — 2022. — Vol. 245. — P. 109133. — doi: 10.1016/j.clim.2022.109133.
19. Respiratory infections are temporally associated with initiation of type 1 diabetes autoimmunity: The TEDDY study / M. Lönnrot, K. F. Lynch, H. Elding Larsson [et al.] // Diabetologia. — 2017. — Vol. 60. — № 10. — P. 1931–1940. — doi: 10.1007/s00125-017-4365-5.
20. Thyroglobulin autoantibodies of patients with subacute thyroiditis are restricted to a major B cell epitope / F. Latrofa, D. Ricci, L. Montanelli [et al.] // J. Endocrinol. Invest. — 2012. — Vol. 35. — № 8. — P. 712–714. — doi: 10.1007/BF03345804.

References

1. Troshina E.A., Melnichenko N.G., Senushkina E.S., Mokrisheva H.G. Adaptation of the hypothalamic-pituitary-thyroid and hypothalamic-pituitary-adrenal systems to a new infectious disease — COVID-19 in the context of the development of COVID-19 pneumonia and/or cytokine storm. Clinical and experimental thyroidology. 2020; 16(1): 21–27. (In Russ.)
2. Troshina Y.A., Abdulkhabirova F.M. Euthyroid sick syndrome. Problems of Endocrinology. 2001; 47(6): 34–36. (In Russ.)
3. Chashchina V.I. State of thyroid function in patients after COVID-19 illness. Innovation science. 2022; (5-1): 107–109. (In Russ.)
4. Liu F, Long X, Zhang B, et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18(9): 2128–2130.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.040.
5. Yang J-K, Lin S-S, Ji X-J, Guo L-M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. Acta Diabetol. 2010; 47(3): 193–199. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
6. Clarke SA, Abbata A, Dhillon WS. Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review. Endocrinology. 2022; 163(1): bqab203. doi: 10.1210/endocr/bqab203.
7. Urbanovych AM, Laniush F, Borovets M, Kozlovskaya K. Coronavirus as a trigger of Graves' disease. Acta Endocrinol (Buchar). 2021; 17(3): 413–415. doi: 10.4183/aeb.2021.413.

8. da Silva PHA, Garcia AS, Alves FA, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: potential metabolic associations. *Curr Top Med Chem*. 2021; 21(11): 929-936. doi: 10.2174/1568026621666210612025938.
9. Wang Y, Guo H, Wang G, et al. COVID-19 as a trigger for type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023; 108(9): 2176-2183. doi: 10.1210/clinem/dgad165.
10. Popescu M, Terzea DC, Carsote M, et al. COVID-19 infection: from stress-related cortisol levels to adrenal glands infarction. *Rom J Morphol Embryol*. 2022; 63(1): 39–48. doi: 10.47162/RJME.63.1.03.
11. COVID-19 Situation report — 51 / World Health Organization. — 2020. — URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 (Accessed: 11.07. 2020).
12. Latrofa F, Ricci D, Bottai S, et al. Effect of thyroglobulin autoantibodies on the metabolic clearance of serum thyroglobulin. *Thyroid*. 2018; 28(3): 288-294. doi: 10.1089/thy.2017.0052.
13. Li MY, 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: 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.
14. Feghali K, Atallah J, Norman C. Manifestations of thyroid disease post COVID-19 illness: report of Hashimoto thyroiditis, Graves' disease, and subacute thyroiditis. *J Clin Transl Endocrinol Case Rep*. 2021; 22: 100094. doi: 10.1016/j.jecr.2021.100094.
15. Mehta A, Awuah WA, Yarlagadda R, et al. Investigating thyroid dysfunction in the context of COVID-19 infection. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 84: 104806. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104806.
16. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine significance of SARS CoV-2's reliance on ACE2. *Endocrinology*. 2020; 161: bqaa108. doi: 10.1210/endo/bqaa108.
17. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-onset diabetes in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383(8): 789-790 doi: 10.1056/NEJMc2018688.
18. Yavropoulou MP, Tsokos GC, Chrousos GP, Sfikakis PP. Prolonged stress-induced hypocortisolemia may account for the clinical and immune manifestations of Long COVID. *Clin Immunol*. 2022; 245: 109133. doi: 10.1016/j.clim.2022.109133.
19. Lönnrot M, Lynch KF, Elding Larsson H, et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of type 1 diabetes autoimmunity: The TEDDY study. *Diabetologia*. 2017; 60(10): 1931-1940. doi: 10.1007/s00125-017-4365-5.
20. Latrofa F, Ricci D, Montanelli L, et al. Thyroglobulin autoantibodies of patients with subacute thyroiditis are restricted to a major B cell epitope. *J Endocrinol Invest*. 2012; 35(8): 712-714. doi: 10.1007/BF03345804.

Авторский коллектив:

Маликова Яна Владимировна — аспирант кафедры инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского университета; тел.: +7-987-137-11-54, e-mail: doctor_malikova@mail.ru

Валишин Дамир Асхатович — заведующий кафедрой инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; e-mail: damirval@yandex.ru

Мурзабаева Расима Тимерьяровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского университета, д.м.н.; e-mail: rmurzaeva@yandex.ru

Яппаров Рафаэль Галиевич — главный врач Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Республики Башкортостан, к.м.н.; тел.: 8(347)251-11-36, e-mail: rafdok@yandex.ru