

7. Volevach L.V., Demidova N.A., Kamalova A.A. [et al.] The relationship of emotional status and biochemical composition of bile in young patients with biliary pathology. Modern problems of science and education. 2018;6. [Electronic resource] URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28314>. (In Russ).
8. Di Ciaula A., Wang D.Q., Portincasa P. Cholesterol cholelithiasis: part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019;13(2):157-171. (in Engl) <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1549988>.
9. Pecherskikh M.V., Efremova L.I. Intrahepatic cholestasis and its correction in patients with chronic acalculous cholecystitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2022;10:32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-32-38>.
10. Volevach L.V., Sarsenbaeva A.S., Gabbasova L.V., Demidova N.A. [et al.] The personal oriented educational program in the management of patients with biliary pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;2:79-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-79-83>.

УДК 578.834.1:577.171

© Я.В. Маликова, Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, 2024

Я.В. Маликова, Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19)
У ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования. Изучить динамику клинико-лабораторных и гормональных параметров щитовидной железы и надпочечников у взрослых пациентов с COVID-19 в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материал и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 166 больных в возрасте от 18 до 65 лет с подтвержденным диагнозом U07.1 Коронавирусная инфекция (COVID-19). Преобладали пациенты со среднетяжелым течением COVID-19 и – составили 140 (84,33%) человек. Тяжелое течение инфекции отмечалось у 26 (15,66%) пациентов. Больные поступали в стационар в разные сроки от момента заболевания (со 2-го до 19-го дня болезни), в среднем на $8,34 \pm 0,37$ дня.

Результаты. У пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течений преобладают катарально-респираторный синдром, синдром интоксикации и полиорганной дисфункции. При тяжелом течении болезни развивается выраженный иммуно-воспалительный синдром со значимым повышением сыровоточного уровня D-димера ($505,5 \pm 171,34$ нг/мл), С-реактивного белка ($52,75 \pm 11,52$ мг/л), фибриногена ($4,91 \pm 0,27$ г/л) ($p < 0,05$). Выявленные изменения в значениях гормонов щитовидной железы и надпочечников у пациентов в остром периоде среднетяжелого и тяжелого COVID-19 не зависят от тяжести течения заболевания. У реконвалесцентов COVID-19 через 6 месяцев после перенесенного заболевания содержания гормонов щитовидной железы и надпочечников в крови в целом достигает значений группы контроля ($p < 0,05$).

Ключевые слова: COVID-19, тиреотропный гормон, тироксин общий, трийодтиронин свободный, кортизол.

Ya.V. Malikova, D.A. Valishin, R.T. Murzabaeva
NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)
IN ADULTS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

The aim of the research was to study the dynamics of clinical, laboratory and hormonal parameters of the thyroid gland and adrenal glands in adult patients with COVID-19, depending on the severity of the disease.

Material and methods. 166 case histories of patients with a confirmed diagnosis of U07.1 Coronavirus infection (COVID-19), aged 18 to 65 years old, have been studied. Patients with moderate COVID-19 prevailed and amounted to 140 people (84.33%), severe infection was noted in 26 patients (15.66%). Patients were admitted to the hospital at different times from the moment of the disease (from the second to the 19th day of the disease), on average for 8.34 ± 0.37 days.

Results. In patients with moderate to severe COVID-19, catarrhal respiratory syndrome, intoxication syndrome and multiple organ dysfunction prevail. In severe disease, a pronounced immune-inflammatory syndrome develops and is characterized by a significant increase in serum levels of D-dimer (505.5 ± 171.34 ng/ml), C-reactive protein (52.75 ± 11.52 mg/l), fibrinogen (4.91 ± 0.27 g/l) ($p < 0.05$). The revealed changes in the values of thyroid and adrenal hormones in patients during acute period of moderate and severe COVID-19 do not depend on the severity of the disease. In COVID-19 convalescents, 6 months after the disease, the content of thyroid and adrenal hormones in the blood generally reaches the values of the control group ($p < 0.05$).

Key words: COVID-19, thyroid-stimulating hormone, thyroxine, free triiodothyronine, cortisol.

Начиная с декабря 2019 года инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (COVID-19, НКВИ), распространилась по всему миру, заболели миллионы людей.

Разнообразие в клинических проявлениях и полиорганная дисфункция, характерные для COVID-19, связаны как с прямым воздействием вируса на клетки-мишени, так и с косвенным повреждением, обусловленным выраженными иммуно-воспалительными реакциями на вирус, с вовлечением систем свертывания крови, цитокинов и комплемента [8,11,12,15,17,18].

Имеются сообщения о тканевой тропности SARS-CoV-2 к сердечно-сосудистой, желу-

дочно-кишечной и нервной системам [13]. Кроме того, было обнаружено, что многочисленные эндокринные органы, такие как поджелудочная железа, яички, яичники, надпочечники, щитовидная железа и гипофиз, экспрессируют ACE2, поэтому являются органами-мишенями для SARS-CoV-2 [7,10]. В настоящее время ведется активное изучение влияния COVID-19 на эндокринную систему инфицированного.

Цель исследования – изучить динамику клинико-лабораторных и гормональных параметров щитовидной железы и надпочечников у взрослых пациентов с COVID-19 в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 166 больных с подтвержденным диагнозом U07.1 Коронавирусная инфекция (COVID-19) средней (140 больных) и тяжелой степени (26 пациентов) тяжести течения. Пациенты в возрасте от 18 до 65 лет находились на стационарном лечении в ГБУЗ РКИБ г. Уфа (филиал в с. Зубово). Верификация диагноза проводилась с помощью ПЦР-теста при выявлении РНК вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках. Среди исследуемых пациентов было 86 (51,80%) мужчин и 80 (48,19%) женщин.

Критериями включения больных в исследование были: наличие клинических симптомов и подтвержденного диагноза U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован), возраст от 18 до 65 лет.

Критериями невключения в исследование явились наличие хронических соматических (новообразования, болезни крови, эндокринной системы, нервной системы, системы кровообращения, психические расстройства и др.) и инфекционных (хронический вирусный гепатит В, С, D, ВИЧ-инфекция и др.) заболеваний, беременность, прием заместительной гормональной терапии, применение в процессе лечения в стационаре глюкокортикоидных препаратов.

В группу контроля включены 35 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 65 лет.

У каждого пациента был сделан забор крови в день госпитализации до начала терапии с целью оценки общего анализа крови, коагулограммы, биохимического анализа крови, уровня гормонов Т4 общего, Т3 свободного, ТТГ и кортизола. Для определения содержания в сыворотке крови исследуемых гормонов использовались стандартные коммерческие тест-наборы фирмы АО «Вектор-Бест» «ТТГ-ИФА-БЕСТ», «Т4 общий-ИФА-БЕСТ», «Т3 свободный-ИФА-БЕСТ», «Кортизол-ИФА-БЕСТ».

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2021 и IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, США). Рассчитывали средние величины (M), стандартную ошибку (m). Для сравнения показателей в двух независимых выборках применен U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. С целью сравнения показателей в двух связанных выборках использован T-критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи показателей применен коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В выборке преобладали пациенты со среднетяжелым течением COVID-19 – 140 (84,33%) человек, тяжелое течение инфекции отмечалось у 26 (15,66%) пациентов. Исследуемые в большинстве случаев поступали в стационар в разные сроки от момента заболевания (со 2-го до 19-го дня болезни), что в среднем составило $8,34 \pm 0,37$ дня.

Половина больных со среднетяжелым течением болезни (72 чел.) поступали в стационар в первую фазу COVID-19 (репликации вируса и виремии). Средний возраст этих пациентов составил $42,31 \pm 1,60$ года.

В фазе развития пневмонита и тромбозоваскулита (вторая фаза), поступило 56 (33,73%) пациентов, из них 37 больных средней и 19 – тяжелой степени тяжести COVID-19. Средний возраст пациентов составил $48,66 \pm 1,66$ года.

В третью фазу заболевания (развитие осложнений или выздоровление) поступило 38 (22,89%) пациентов, из них 31 больной со среднетяжелым и 7 – с тяжелым течением болезни. Средний возраст пациентов составил $46,15 \pm 2,01$ года.

У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течениями COVID-19 в клинике преобладающими являлись синдром интоксикации и катарально-респираторный синдром. При этом одышка и дискомфорт в грудной клетке, отражающие поражение нижних отделов дыхательных путей, и симптомы поражения нервной системы статистически значимо чаще наблюдались у больных с тяжелым течением болезни ($p < 0,05$) (табл. 1).

При оценке тяжести течения и динамики COVID-19 учитывались данные общеклинического и биохимического анализов крови, коагулограммы (табл. 2).

Как следует из табл. 2, тяжелое течение COVID-19 характеризуется развитием более выраженного иммунно-воспалительного синдрома: статистически значимым повышением уровня D-димера, фибриногена, а также СРБ, АЛТ, АСТ, укорочением тромбинового времени ($p < 0,05$). При сравнении показателей группы контроля и исследуемых пациентов выявлено статистически значимое превышение показателей СОЭ, СРБ, фибриногена, D-димера как при среднетяжелом, так и при тяжелом течениях заболевания ($p < 0,05$).

Средние значения изучаемых гормонов щитовидной железы и надпочечников у пациентов среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 оказались в пределах нормы.

Таблица 1

Клинические проявления у пациентов с COVID-19	Число больных (количество лиц / % от общего числа)			
	общее количество, (n=166)	средней тяжести, n=140	тяжелой степени, n=26	значимость различий – p
Слабость	149 (89,15%)	125 (88,57%)	24 (92,30%)	
Одышка	51 (30,72%)	29 (20,71%)	22 (84,61%)	*p<0,05
Кашель, преимущественно сухой	47 (28,31%)	36 (25,71%)	11 (42,30%)	
Головная боль	37 (22,28%)	31 (22,14%)	6 (23,07%)	
Дискомфорт в грудной клетке	36 (21,68%)	23 (16,42%)	13 (50%)	*p<0,05
Насморк	36 (21,68%)	33 (23,57%)	3 (11,53%)	
Жидкий стул	7 (4,81%)	6 (4,28%)	1 (3,84%)	
Спутанность сознания	7 (4,81%)	0	7 (30,76%)	*p<0,05
Аносмия	7 (4,81%)	7 (5,71%)	0	
Судороги	2 (1,20%)	0	2 (7,69%)	*p<0,05

* Значимые различия между средней и тяжелой степенями тяжести болезни (p<0,05).

Таблица 2

Показатели	Число больных (количество лиц / % от общего числа)			Статистическая оценка		
	средней тяжести, n=140	тяжелой степени, n=26	группа контроля, (n=35)	P1	P2	P3
WBC, 10 ⁹ /л	7,62±0,30	7,95±0,81	6,83±0,34			
СОЭ, мм/ч	18,83±1,28	27,07±4,34	8,14±0,60	p<0,05	p<0,05	
D-димер, нг/мл	235,12±40,40	505,5±171,34	92,45±9,65	p<0,05	p<0,05	
СРБ, мг/л	20,35±2,64	52,75±11,52	7,23±1,85	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Тромбиновое время, с	15,66±0,34	14,05±0,65	16,09±0,23			p<0,05
Фибриноген, г/л	4,26±0,08	4,91±0,27	3,21±0,12	p<0,05	p<0,05	p<0,05
АЛТ, Ед/л	38,44±2,94	63,48±12,73	29,18±1,85			p<0,05
АСТ, Ед/л	40,05±3,13	78,57±16,37	27,85±1,86			p<0,05

Примечание. P1 отмечены значения при средней степени тяжести, значимо отличающиеся от значений группы контроля (p<0,05); P2 значения при тяжелой степени тяжести, значимо отличающиеся от значений группы контроля (p<0,05); P3 значения, значимо отличающиеся между средней и тяжелой степенями тяжести болезни (p<0,05).

При индивидуальном анализе параметров гормонов выявлены разнонаправленные изменения при отсутствии клинически определяемых симптомов эндокринных нарушений (табл. 3).

Таблица 3

Показатели гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных в острый период COVID-19			
Показатели	Средней тяжести, n=140	Тяжелой степени, n=26	Группа контроля, (n=35)
T4 общий, ммоль/л	87,94±1,47	93,18±4,74	82,14±4,13
T3 свободный, моль/л	4,83±0,11	5,08±0,28	5,08±0,13
ТТГ, мМЕ/мл	*1,87±0,16	*1,87±0,33	2,44±0,22
Кортизол, нмоль/л	421,81±30,30	*325,68±56,87	525,20±43,90

* Значения, статистически значимо отличающиеся от значений группы контроля (p<0,05).

При индивидуальном анализе лабораторных данных, как следует из табл. 4, выявлено снижение ТТГ у 12 пациентов со среднетяжелой и у 3 пациентов тяжелой степени COVID-19, что является лабораторным подтверждением развития у данных пациентов субклинического тиреотоксикоза. Субклинический гипотиреоз (увеличение ТТГ при NT4) также выявлено у 12 пациентов со средней и у 3 пациентов с тяжелой степенями тяжести заболевания. Уровень Т4 общего у исследуемых находился в пределах нормы вне зависимости от тяжести течения инфекционного процесса. Синдром низкого Т3 развился у 38 пациентов со среднетяжелой и у 5 пациентов

с тяжелой формами COVID-19, что согласуется с данными литературы.

Так, SARS-CoV-2 может поражать эндокринную систему, поскольку и гипоталамус, и гипофиз, которые регулируют функционирование большинства эндокринных желез, экспрессируют ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), основной белок, с которым SARS-CoV-2 связывается для проникновения в клетки хозяина [4,9].

Помимо гипоталамуса и гипофиза щитовидная железа также экспрессирует ACE2 и может быть непосредственно поражена вирусом [7,10], вследствие чего развивается подострый тиреоидит, в острый период COVID-19 бессимптомно [16].

В соответствии с теорией адаптационного ответа, синдром низкого Т3 представляет собой специфическую защитную реакцию организма на высокое энергопотребление и катоболические процессы путем снижения метаболической активности. Этот синдром проявляется сдвигом метаболизма гормонов щитовидной железы при сохранении ее нормальной функциональности [2].

При оценке уровня кортизола выявлены 38 пациентов среднетяжелой и 2 пациента тяжелой степени тяжести COVID-19 с гиперкортизолиемией, что расценивается как ответная реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на острый инфекционный процесс.

Градации индивидуальных значений исследуемых гормонов у пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течений

Показатели группы контроля (n=35)	Градации у обследуемых значений гормонов в сравнении с группой контроля	Средняя степень тяжести n=140	Тяжелая степень тяжести n=26
		средние значения гормонов / кол-во лиц / % от общего числа больных	
ТТГ, 2,44±0,22 мМЕ/мл	Выше показателей контроля (Субклинический гипотиреоз)	6,82±0,88 (n=12; 8,57%)*	5,80±0,88 (n=3; 11,53%)*
	На уровне значений группы контроля	1,53±0,07 (n=116; 82,85%)	1,54±0,18 (n=20; 76,92%)
	Ниже показателей контроля (Субклинический тиреотоксикоз)	0,21±0,01 (n=12; 8,57%)*	0,21±0,06 (n=3; 11,53%)*
Т3 свободный, 5,08±0,13 пмоль/л	На уровне значений группы контроля	5,40±0,10 (n=102; 72,85%)	5,61±0,22 (n=21; 80,76%)
	Ниже показателей контроля (Синдром низкого Т3)	*3,25±0,09 (n=38; 27,14%)	*2,86±0,29 (n=5; 19,23%)
Т4 общий, 82,14±4,13 ммоль/л	На уровне значений группы контроля	87,94±1,47 (n=140; 100%)	93,18±4,74 (n=26; 100%)
Кортизол, 525,20±43,9 нмоль/л	Выше показателей контроля (Гиперкортизолемиа)	898,88±26,27 (n=38; 27,14%)*	1014,21±185,79 (n=2; 7,69%)*
	На уровне значений группы контроля	482,68±19,45 (n=43; 30,71%)	428,39±40,26 (n=13; 50%)
	Ниже показателей контроля (Гипокортизолемиа)	70,18±5,75 (n=59; 42,14%)*	79,12±15,58 (n=11; 42,30%)*

* Показатели уровня гормонов, выходящие за пределы значений группы контроля.

Гипокортизолемиа у 59 пациентов со среднетяжелым течением COVID-19, а также у 11 пациентов с тяжелым течением объясняется развитием надпочечниковой недостаточности в результате повреждения гипофиза и надпочечников. Причинами этого процесса могут являться не только прямое воздействие вируса, но и иммуноопосредованные реакции.

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. [6].

Анализ полученных результатов показал, что у исследуемых пациентов значимой зависимости изменений гормональных параметров щитовидной железы и надпочечников от тяжести течения COVID-19 не выявлено, что, по-видимому, можно объяснить отсутствием у них коморбидной патологии и в целом благоприятным течением инфекционного процесса, наступлением выздоровления, отсутствием серьезных осложнений.

При изучении взаимосвязей между сывороточной концентрацией гормонов щитовидной железы и надпочечников выявлена значимая прямая корреляция между уровнем ТТГ и уровнем кортизола у больных вне зависимости от степени тяжести болезни ($p < 0,05$; $r = 0,261$), что, по-видимому, связано с развитием ответной реакции на острый инфекционный процесс. Увеличение ТТГ, по-видимому, связано с возникающим гипотиреозом по принципу «обратной связи», а также тем, что ТТГ является провоспалительным гормоном, стимулирующим иммунную систему. Также выявлены корреля-

ции между колебаниями значений ТТГ и тромбинового времени: при ТТГ ниже уровня группы контроля укорочение тромбинового времени до $13,76 \pm 0,48$ с, при ТТГ выше нормативных показателей удлинение тромбинового времени до $18,14 \pm 2,44$ с ($p < 0,05$), что согласуется с данными литературы.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19 выявлены взаимосвязи между клинико-лабораторными данными. При отклонении показателей ТТГ от уровня группы контроля отмечались корреляции с некоторыми клиническими симптомами. Так, наблюдались прямые взаимосвязи между снижением или повышением значений ТТГ и развитием судорог, низким уровнем ТТГ и преобладанием в клинике рвоты ($p < 0,05$). Лабораторно при снижении концентрации ТТГ отмечалось значительное удлинение АЧТВ до $37,5 \pm 1,7$ с. ($p < 0,05$). При увеличении продукции ТТГ выше значений группы контроля выявлены нарастание уровня СРБ до 20 норм ($115,36 \pm 36,26$ мг/л) и укорочение ПТВ до $10,03 \pm 2,43$ с ($p < 0,05$). Полученные результаты можно объяснить следующими данными литературы. Уровень тиреоидных гормонов является важным фактором, влияющим на свертывающую систему крови. Дисбаланс в гормонах щитовидной железы влияет на взаимосвязь между коагуляцией и фибринолизом, что повышает риск тромбозов при гипертиреозе и кровотечений при гипотиреозе, являясь тем самым триггером для развития полиорганной симптоматики вследствие изменений в гемостазе. Однако в литературе нет единого мнения авторов о механизмах гемостатических изменений. Патогенез данных изменений в настоящее время изучается [1].

Через 6 месяцев после клинического выздоровления у 30 реконвалесцентов COVID-19 проведен контрольный забор сыворотки крови с определением уровня Т4 общего, Т3 свободного, ТТГ, кортизола (табл. 5).

Таблица 5

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

Референсные показатели	Группа реконвалесцентов, n=30	Группа контроля, n=35
Т4 общий, 52-155 ммоль/л	96,14±3,82*	82,14±4,13
Т3 свободный, 4,0-8,6 пмоль/л	6,62±0,20*	5,08±0,13
ТТГ, 0,3-4,0 мМЕ/мл	1,91±0,22	2,44±0,22
Кортизол, 190-690 нмоль/л	375,30±21,34*	525,20±43,90

* Значимость различий между показателями группы реконвалесцентов COVID-19 и практически здоровых лиц ($p < 0,05$).

При уровне исследуемых гормонов в группе перенесших COVID-19 в пределах референсных нормативных показателей Т4 общий, Т3 свободный и кортизол имеют более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). При индивидуальном анализе содержания изучаемых гормонов у данной когорты реконвалесцентов статистически значимой зависимости от степени тяжести течения болезни и от возраста пациентов выявить не удалось. Наблюдаемые изменения со стороны гормонов щитовидной железы, по-видимому, носят характер нетиреодной патологии и нуждаются в дальнейшем изучении [3].

Показатели кортизола на нижней границе у лиц группы контроля можно расценивать как затяжную компенсаторную реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой

системы (НРА) в ответ на развитие острой инфекции [14].

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 содержания гормонов в крови у реконвалесцентов COVID-19 референсных показателей, хотя оказались ниже уровня группы здоровых лиц через 6 месяцев после перенесенного заболевания ($p < 0,05$) и согласуются с данными литературы [5].

Выводы

1. В клинической картине новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среднетяжелого и тяжелого течения преобладают проявления: синдром интоксикации, катарально-респираторный синдром и синдром полиорганной дисфункции. При тяжелом течении COVID-19 развивается выраженный иммуно-воспалительный синдром, который характеризуется значимым повышением сывороточного уровня D-димера, С-реактивного белка, фибриногена ($p < 0,05$).

2. У пациентов в остром периоде среднетяжелого и тяжелого течений COVID-19 выявленные изменения в уровне гормонов щитовидной железы и надпочечников, не зависят от степени тяжести течения заболевания.

3. У реконвалесцентов COVID-19 через 6 месяцев после перенесенного заболевания содержание гормонов щитовидной железы и надпочечников в целом достигает референсных нормативных показателей группы контроля ($p < 0,05$).

Сведения об авторах статьи:

Маликова Яна Владимировна – аспирант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: doctor_malikova@mail.ru.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

Мурзабаева Расима Тимерьяровна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzabaeva@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Платонова, Н. М. Нарушения функции щитовидной железы и система гемостаза / Н. М. Платонова, М. А. Свиридонова, Е. А. Трошина // Терапевтический архив. – 2014. - № 10. - С. 92-96.
2. Трошина, Е. А. Синдром эутиреоидной патологии / Е. А. Трошина, Ф. М. Абдулхабирова // Проблемы эндокринологии. – 2001. - № 47 (6). - С. 34-36.
3. Чашина, В. И. Состояние функции щитовидной железы у пациентов после перенесенного заболевания COVID-19 / В. И. Чашина // Инновационная наука. – 2022. - № 5-1. - С. 107-109.
4. Central infusion of angiotensin II type 2 receptor agonist compound 21 attenuates DOCA/NaCl-induced hypertension in female rats / S.-Y. Dai, Y.-P. Zhang, W. Peng [et al.] // Oxid. Med. Cell Longev. – 2016. - Vol. 2016. - P. 1-9.
5. Clarke, S. A. Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review / S. A. Clarke, A. Abbara, W. S. Dhillon // Endocrinology. – 2022. - Vol. 163, № 1. - P. bqab203.
6. COVID-19 infection: from stress-related cortisol levels to adrenal glands infarction / M. Popescu, D. C. Terzea, M. Carsote [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2022. - Vol. 63, № 1. - P. 39-48.
7. 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.
8. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update / L. Scappaticcio, F. Pitoia, K. Esposito [et al.] // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2020. - Vol. 22. - P. 1-13.
9. Insufficient hypothalamic angiotensin-converting enzyme 2 is associated with hypertension in SHR rats / K. Wang, Y. Xu, W. Yang, Y. Zhang // Oncotarget. – 2017. - Vol. 8. - P. 20244-20251.

10. Lazartigues, E. Endocrine Significance of SARSCoV-2's Reliance on ACE2 / E. Lazartigues, M. M. F. Qadir, F. Mauvais-Jarvis // *Endocrinology*. – 2020. – Vol. 161. – P. bqaa108.
11. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State / E. M. Dufort, E. H. Koumans, E. J. Chow [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 383. – P. 347-358.
12. Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome / Y. Guo, C. Korteweg, M. A. McNutt [et al.] // *Virus Res.* – 2008. – Vol. 133. – P. 4-12.
13. Potential Interaction Between SARS-CoV-2 and Thyroid: A Review / W. Chen, Y. Tian, Z. Li [et al.] // *Endocrinology*. – 2021. – Vol. 162. – P. bqab004.
14. Protracted 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.
15. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 / M. Ackermann, S. E. Verleden, M. Kuehnel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 383. – P. 120-128.
16. Resuli, A. S. Subacute Thyroiditis in COVID-19 Patients / A. S. Resuli, M. Bezgal // *Ear Nose Throat J.* – 2022. – Vol. 101, № 8. – P. 501-505.
17. The complement system in COVID-19: friend and foe? / A. Java, A. J. Apicelli, M. K. Liszewski [et al.] // *JCI Insight*. – 2020. – Vol. 5. – P. e140711.
18. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/ chemokine-receptor system / F. Coperchini, L. Chiovato, L. Croce [et al.] // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2020. – Vol. 53. – P. 25-32.

REFERENCES

1. Platonova N.M., Sviridonova M.A., Troshina E.A. Thyroid dysfunction and the hemostatic system. *Therapeutic archive*. 2014;10:92-96. (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. Sostoyanie funktsii shchitovidnoi zhelezy u patsientov posle perenesennogo zabolevaniya COVID-19 (*The state of thyroid function in patients after the disease COVID-19*). *Innovatsionnaya nauka*. 2022; (5-1): 107-109. (In Russ.)
4. Dai S-Y, Zhang Y-P, Peng W, [et al.] Central infusion of angiotensin II type 2 receptor agonist compound 21 attenuates DOCA/NaCl-induced hypertension in female rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 1-9. (in Engl)
5. Clarke SA, Abbara A, Dhillon WS. Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review. *Endocrinology*. 2022; 163(1): bqab203. (in Egl)
6. 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. (in Engl)
7. 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. (in Engl)
8. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, [et al.] Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020; 22: 1-13. (in Engl)
9. Wang K, Xu Y, Yang W, Zhang Y. Insufficient hypothalamic angiotensin-converting enzyme 2 is associated with hypertension in SHR rats. *Oncotarget*. 2017; 8: 20244-20251. (in Engl)
10. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARSCoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinology*. 2020; 161: bqaa108. (in Engl)
11. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, [et al.] Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020; 383: 347-358. (in Engl)
12. Guo Y, Korteweg C, McNutt MA, [et al.] Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome. *Virus Res*. 2008; 133: 4-12. (in Engl)
13. Chen W, Tian Y, Li Z, [et al.] Potential Interaction Between SARS-CoV-2 and Thyroid: A Review. *Endocrinology*. 2021; 162: bqab004. (in Engl)
14. Yavropoulou MP, Tsokos GC, Chrousos GP, Sfikakis PP. Protracted stress-induced hypocortisolemia may account for the clinical and immune manifestations of Long COVID. *Clin Immunol*. 2022; 245: 109133. (in Engl)
15. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, [et al.] Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383: 120-128. (in Engl)
16. Resuli AS, Bezgal M. Subacute Thyroiditis in COVID-19 Patients. *Ear Nose Throat J*. 2022; 101(8): 501-505. (in Engl)
17. Java A, Apicelli AJ, Liszewski MK, [et al.] The complement system in COVID-19: friend and foe? *JCI Insight*. 2020; 5: e140711. (in Engl)
18. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, [et al.] The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/ chemokine-receptor system. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020; 53: 25-32. (in Engl)

УДК 616.8-009.17

© Г.Я. Хисматуллина, Г.Р. Лурье, Л.Б. Галлямова, 2024

Г.Я. Хисматуллина, Г.Р. Лурье, Л.Б. Галлямова
**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТУПЕНЧАТОЙ
 ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЛЕВОКАРНИТИН
 И АЦЕТИЛКАРНИТИН У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНОЙ АСТЕНИЕЙ**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Постковидный синдром – одно из наиболее распространенных осложнений у пациентов, перенесших COVID-19. Данное состояние влияет на качество жизни, способствует развитию вегетативных и когнитивных нарушений. Терапия астенических расстройств должна включать персонализированные медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

Цель данной работы: оценить состояние пациентов, перенесших COVID-19 с постковидным синдромом до и после ступенчатой терапии препаратами Элькар (международное непатентованное наименование Левокарнитин) и Карницетин (международное непатентованное наименование Ацетилкарнитин).

Материал и методы. В исследовании участвовали 60 пациентов, перенесших COVID-19 различной степени тяжести. Они были разделены на группы: 1-я группа – 30 пациентов, которым была назначена комплексная терапия препаратами Левокарнитин (10 мл внутривенно/внутримышечно в течение 10 дней) и Ацетилкарнитин (капсулы по 295 мг по 2 капсулы 2 раза в день в течение 2-х месяцев); 2-я группа – группа контроля, которая также составила 30 пациентов, которые терапию не получали. Пациенты обеих групп наблюдались через 14 и более дней после постановки диагноза для определения наличия и выраженности синдрома постинфекционной астении. Оценка уровня астении проводилась по шкале астенического состояния.