

РАЗВИТИЕ SARS-COV-2-АТИПИЧНОГО ТИРЕОИДИТА У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19



© Е.А. Колпакова, А.А. Вознесенская, Э.А. Метревели, Л.В. Никанкина, Е.А. Трошина

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) вошла в историю как одна из самых смертоносных пандемий человечества. С момента первых сообщений о заражении SARS-CoV-2 появилось множество данных относительно особенностей патогенеза COVID-19 и влияния вируса на различные органы и ткани. Известно, что SARS-CoV-2 может вызывать как легочное, так и системное воспаление, обуславливающее полиорганную дисфункцию. Кроме того, с начала пандемии продолжают появляться сообщения о взаимосвязи COVID-19 с нарушениями функции щитовидной железы (ЩЖ). В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что ЩЖ и вся ось «гипоталамус-гипофиз-ЩЖ» могут быть значимыми мишенями для патогенного воздействия SARS-CoV-2.

Классическими нарушениями функции ЩЖ при инфекционных заболеваниях, описанными также и при COVID-19, считают подострый тиреоидит и вторичный гипотиреоз. Особый интерес вызывает развитие на фоне COVID-19 атипичного тиреоидита-SARS-CoV-2 — состояния, впервые зарегистрированного во время COVID-19, ассоциированного с грозными сердечно-сосудистыми осложнениями и высокой летальностью пациентов с COVID-19, не встречавшегося ранее при других вирусных инфекциях.

В данной статье описывается клинический случай развития атипичного тиреоидита-SARS-CoV-2 у пациента с двусторонней вирусной пневмонией в остром периоде COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19; SARS-CoV-2-атипичный тиреоидит; щитовидная железа; синдром эутиреоидной патологии; тиреотоксикоз.

DEVELOPMENT OF SARS-COV-2 ATYPICAL THYROIDITIS IN A PATIENT WITH SEVERE COVID-19

© Evgenia A. Kolpakova, Anastasia A. Voznesenskaya, Eteri A. Metreveli, Larisa V. Nikankina, Ekaterina A. Troshina

Endocrinology research centre, Moscow, Russia

The novel coronavirus infection SARS-CoV-2 (COVID-19) has gone down in history as one of the deadliest pandemics in history. Since the first reports of SARS-CoV-2 infection, a lot of data has appeared regarding the features of the COVID-19 pathogenesis and the effect of the virus on various organs and tissues. It is known that SARS-CoV-2 can cause both pulmonary and systemic inflammation, causing multiple organ dysfunction. In addition, since the beginning of the pandemic, reports of the relationship between COVID-19 and thyroid dysfunction have continued to emerge. Numerous studies have demonstrated that the thyroid gland and the entire hypothalamus-pituitary-thyroid axis can be significant targets for the pathogenic effects of SARS-CoV-2.

The classic thyroid dysfunctions in infectious diseases, also described in COVID-19, are subacute thyroiditis and secondary hypothyroidism. Of particular interest is the development of atypical thyroiditis-SARS-CoV-2 against the background of COVID-19, a condition first recorded during COVID-19, associated with formidable cardiovascular complications and high mortality in patients with COVID-19, not previously encountered in other viral infections.

This article describes a clinical case of SARS-CoV-2 atypical thyroiditis in a patient with bilateral viral pneumonia in the acute period of COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2 atypical thyroiditis; thyroid gland; euthyroid pathology syndrome; thyrotoxicosis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

С начала пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) к 16 марта 2023 г. насчитывается 760 360 956 случаев инфицирования SARS-CoV-2 во всем мире, из них 6 873 477 случаев привели к гибели заболевших [1]. Многочисленные исследования демонстрируют убедительные доказательства того, что ЩЖ может быть органом-мишенью для SARS-CoV-2 [2, 3]. Вовлечение ЩЖ в патологический процесс при COVID-19 проявляется в виде различных

структурно-функциональных нарушений в остром и отсроченном периодах болезни, приводящих как к тиреотоксикозу, так и гипотиреозу, а также синдрому эутиреоидной патологии [3, 4].

Особый интерес вызывает развитие на фоне COVID-19 атипичного тиреоидита-SARS-CoV-2 — состояния, впервые зарегистрированного во время COVID-19, ассоциированного с грозными сердечно-сосудистыми осложнениями и высокой летальностью пациентов с COVID-19, не встречавшемся ранее при других вирусных инфекциях [5–7].

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



В данной статье описывается клинический случай развития SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита и обсуждаются вопросы клинического течения и тактики ведения пациента, что представляет особый интерес ввиду небольшого количества описаний подобных случаев в литературе.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент У., 70 лет, госпитализирован по каналу скорой медицинской помощи 05.05.2020 в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) эндокринологии» Минздрава России, перестроенный в стационар для пациентов с COVID-19, с жалобами на общую слабость, одышку в покое, кашель с трудноотделяемой мокротой, повышение температуры тела до 38,9°C. Из анамнеза известно, что в течение недели до экстренной госпитализации появились и стали нарастать вышеуказанные жалобы. Был консультирован терапевтом по месту жительства, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от 28.04.2020 г., очаговых и инфильтративных изменений в легких выявлено не было. Пациенту была назначена антибиотикотерапия (амоксиклав 875 мг и клавулановая кислота 125 мг 2 раза в день), которую получал до момента поступления в стационар.

При поступлении: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное, кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, отмечалась пастозность голеней, тахикардия до 101 уд./мин, повышение АД до 150/85 мм рт.ст., частота дыхательных движений – 22/мин, при аускультации легких — ослабленное везикулярное дыхание, свистящие хрипы преимущественно в базальных отделах легких с двух сторон.

На основании клинической картины, данных исследования мазка из ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК-молекулы вируса SARS-CoV-2, пациенту установлен диагноз: «Код МК-10 U07. 1 Коронавирусная инфекция. Внебольничная вирусная пневмония». Двусторонняя вирусная пневмония была подтверждена при проведении КТ ОГК. Из сопутствующих заболеваний: хронический обструктивный бронхит, смешанного типа, средней степени тяжести, гипертоническая болезнь II стадии, степень 2 повышения АД, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий, а также болезнь Гийена-Барре (специфической терапии не получал, наблюдался у невролога по месту жительства).

В общеклиническом анализе крови на следующий день после поступления в стационар (06.05.2020 г.) выявлены лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, повышение СОЭ: лейкоциты — $11,24 \times 10^9$ кл/л (норма 3,9–10), нейтрофилы — 90,2% (норма 38–71), лимфоциты — 4,2% (норма 19–39), СОЭ — 42 мм/ч (норма 2–20). В биохимическом анализе крови — повышение уровней острофазных белков: СРБ до 144,4 мг/л (норма 0,1–5), ферритина до 759,6 нг/мл (норма 30–300), ЛДГ до 315 Ед/л (норма 125–220), D-димера до 770 нг/мл (норма 0–500).

На 4-е сутки нахождения в стационаре отмечалось ухудшение состояния с нарастанием одышки в покое, стойкой гипертермией до 39,5°C, на КТ ОГК от 08.05.2020 визуализировались признаки ухудшения течения вирусной пневмонии с увеличением объема пораженной ткани легких до 70%, также выявлены КТ-признаки легочной

гипертензии и жидкости в правой плевральной полости.

На 5-е сутки пребывания в стационаре пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в связи со снижением сатурации крови до 80% и признаками развития цитокинового шторма — повышение уровня интерлейкина-6 до 464,8 пг/мл (норма до 10 пг/мл). В ОРИТ проводилась неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением (NIPPV) с последующим переводом на постоянную дотацию кислорода через лицевую маску. Также инициирована патогенетическая биологическая терапия цитокинового шторма селективным и обратимым ингибитором янус-киназы 1 и 2 типа (JAK1 и JAK2) — барицитинибом в дозировке 4 мг два раза в сутки. Спустя 4 дня на фоне проводимой терапии симптомы дыхательной недостаточности регрессировали. С улучшением состояния пациент был переведен в отделение для пациентов со средней степенью тяжести, не требующих искусственной вентиляции легких (ИБЛ). На контрольной КТ ОГК от 13.05.2020, на 9-е сутки нахождения в стационаре, отмечалась положительная динамика в виде уменьшения объема пораженной ткани до 60%.

В отделении продолжена терапия барицитинибом, антибиотикотерапия (левофлоксацин 1000 мг/сут внутривенно), и терапией антикоагулянтами (эноксапарин натрия 0,4 мл подкожно 2 р/сут). На фоне проводимого лечения в течение последующих суток температура тела достигла нормальных значений. По данным клинического, биохимического анализов крови отмечалась положительная динамика в снижении уровня СОЭ, нормализации уровня СРБ. Сатурация без кислородной поддержки в пределах 97–99%. Пациент был выписан с улучшением под наблюдение терапевта, пульмонолога, кардиолога по месту жительства, даны соответствующие рекомендации.

Во время госпитализации с научной целью при ухудшении состояния пациента была проведена оценка полного тиреоидного профиля. По результатам гормонального анализа крови выявлено развитие тиреотоксикоза (снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) до 0,15 мМЕ/л (норма 0,25–3,5), нормальные уровни тиреоидных гормонов (свободный тироксин (Т4св.) 14,77 пмоль/л (9,0–19,0), свободный трийодтиронин (Т3св.) 3,62 пмоль/л (2,6–5,7), антитиреоидные антитела отрицательные (антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) 0,36 МЕ/мл (0–5,6), антитела к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ) 0,55 МЕ/л (0–1,75)). Полученные результаты исключают развитие синдрома эутиреоидной патологии (СЭП) и свидетельствуют в пользу нарушения функции ЩЖ в остром периоде COVID-19, вероятно SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита.

Во время госпитализации жалоб, специфичных для синдрома тиреотоксикоза, пациент не предъявлял, ЧСС сохранялась в пределах 90–110 уд/мин. Однако не исключено, что развитие SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита могло усугубить течение основного заболевания, потребовавшего реанимационных мероприятий. Из анамнеза известно, что при обследовании на амбулаторном этапе до инфицирования SARS-CoV-2 лабораторные и клинические признаки нарушения функции ЩЖ не выявлялись.

Через 6 мес после выписки из стационара пациент был приглашен в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России для повторной оценки тиреоидного

статуса и решения вопроса о необходимости дополнительного обследования и лечения. По данным лабораторных исследований, выявлен эутиреоз, дополнительных манипуляций не требовалось: ТТГ — 0,72 мМЕ/л (0,25–3,5), Т4 св. — 9,92 пмоль/л (9,0–19,0), Т3 св. — 3,94 пмоль/л (2,6–5,7). Роста антитиреоидных антител не наблюдалось: АТ-ТПО — 0,09 МЕ/мл (0–5,6), АТ-рТТГ — 0,34 МЕ/л (0–1,75).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение функции ЩЖ в остром периоде COVID-19

Нарушение функции ЩЖ у больных в остром периоде COVID-19 может быть следствием прямого повреждающего действия SARS-CoV-2 на тиреоциты через антиотензиопревращающий фермент 2 типа (АПФ2) и трансмембранную сериновую протеазу 2 типа (TMPRSS2) [8, 9], высвобождения и презентации иммунным клеткам антигенов ЩЖ посредством молекулярной мимикрии SARS-CoV-2 [3, 10], развития цитокин-индуцированных тиреопатий при гиперактивации иммунной системы [11, 12], а также ввиду подавления оси «гипоталамус-гипофиз-ЩЖ» при прямом повреждении структур головного мозга, ответственных за выработку тиреолиберина и ТТГ (вирусный гипофизит), так и косвенно, за счет развития гипоксии ткани головного мозга [13, 14].

Отдельно выделяют развитие СЭП — феномена, наблюдаемого при различных острых и терминальных состояниях, включающего совокупность изменений в оси «гипоталамус-гипофиз-ЩЖ» и изменений метаболизма тиреоидных гормонов в различных органах-мишенях, в частности, снижения конверсии Т4 св. в Т3 св. [15]. Наиболее типичными гормональными изменениями являются снижение уровня Т3 в плазме, при повышении реверсивного Т3 (rT3) и нормальном уровне ТТГ [16, 17].

Сложность в диагностике нарушений функции ЩЖ у пациентов с COVID-19 обусловлена потенциальным влиянием получаемой терапии на лабораторные тесты. Известно, что антитромботическая терапия низкомолекулярными гепаринами в остром периоде коронавирусной болезни может являться причиной артефактной гипертироксинемии. А терапия глюкокортикостероидами, используемая для лечения тяжелых форм COVID-19, влияет на все звенья нормального функционирования ЩЖ: биосинтез и секрецию тиреоидных гормонов; транспорт гормонов кровью; взаимодействие с органами-мишенями и т.д. Стоит предположить, что и биологическая (антицитокиновая) терапия COVID-19 может влиять на тиреоидный статус пациентов, выполняя протекторную роль в отношении развития цитокин-индуцированных тиреопатий на фоне заболевания COVID-19 [10, 18–20].

Дифференциальная диагностика нарушений функции ЩЖ (УЗИ и скинтиграфия органа) у пациентов с тяжелым течением COVID-19 часто затруднена, ввиду изоляции больных и тяжелого соматического статуса, определяемого системной воспалительной реакцией, гемодинамическими нарушениями, декомпенсацией сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Клинические характеристики и особенности течения SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита

В контексте описываемого нами случая, выявленные лабораторные изменения тиреоидного профиля в большей степени позволяют говорить о развитии тиреотоксикоза, вероятно, в исходе SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита, как варианта подострого деструктивного тиреоидита, впервые описанного при инфекции SARS-CoV-2.

Впервые развитие атипичного тиреоидита во время COVID-19 обнаружили ученые из Миланского эндокринологического научного центра, зафиксировав субклинический тиреотоксикоз у 20,2% больных (58/287), а манифестный — у 10,8% пациента [2]. Развитие атипичного тиреоидита в остром периоде болезни у 56% (28/50) пациентов наблюдали исследователи из Первой клинической больницы Чжэцзянского университета Китая [14]. У всех исследуемых пациентов при низком уровне ТТГ выявлены нормальные или высокие значения тиреоидных гормонов, что исключало развитие СЭП.

Согласно немногочисленным исследованиям, атипичным SARS-CoV-2-ассоциированный тиреоидит назван в связи с рядом особенностей течения: тиреотоксикоз, развивающийся строго в остром периоде болезни [3, 21, 22] и всегда ассоциированный с высокими уровнями провоспалительных цитокинов в крови [2]. Кроме того, существует ряд морфологических особенностей, отличающих атипичный тиреоидит от подострого: последний характеризуется деструкцией фолликулярных клеток и фолликулов, потере фолликулами коллоида, а также патогномоничной инфильтрацией полинуклеарными лейкоцитами, лимфоцитами, в результате чего образуются гранулемы, которые содержат гигантские многоядерные клетки. При атипичном тиреоидите, связанном с SARS-CoV-2, гигантские клетки не образуются из-за лимфопении, а клетки щитовидной железы в большей степени подвержены апоптозу [7].

Клиническая значимость выделения особого варианта тиреоидита при COVID-19 обусловлена тем, что в группе пациентов с SARS-CoV-2-атипичным тиреоидитом выявляется высокая распространенность сердечно-сосудистых осложнений, госпитальная летальность и более длительный срок госпитализации по сравнению с когортой пациентов без нарушений функции ЩЖ [2, 23, 24]. К таким осложнениям при данном состоянии относят фатальные нарушения ритма сердца, повышение риска развития инфаркта миокарда, гемодинамических нарушений, а также повышение риска тромбозов и тромбоэмболий. Известно, что тиреотоксикоз может способствовать развитию фатальных аритмий (фибрилляция предсердий) на фоне удлинения интервала QT, часто наблюдаемого при COVID-19 [25–27]. COVID-19 связан с высокими рисками тромбообразования [28], а у пациентов с сопутствующим тиреотоксикозом данные риски были в 2 раза выше в сравнении с остальными пациентами с COVID-19 [29], что может объясняться, в частности, способностью Т4 св. активировать тромбоциты [30], а также тем, что у лиц с явным или субклиническим гипертиреозом очень высокие уровни маркеров эндотелиальной дисфункции, таких как IL-6, IL-12, IL-18, фибриноген, фактор фон Виллебранда [31]. По результатам коагулограммы пациента в нашем случае в острую фазу заболевания отмечалось повышение уровня D-димера до 770 нг/мл (0–500), с последующей

нормализацией показателя к моменту разрешения пневмонии и выписки из стационара на фоне биологической (антицитокиновой) и антикоагулянтной терапии.

Muller и соавт. [7] обнаружили, что у 15% (13/85) пациентов с COVID-19, поступивших в ОРИТ, был выявлен именно SARS-CoV-2-атипичный тиреоидит. В отличие от классического подострого тиреоидита, в том числе ассоциированного с COVID-19, атипичный тиреоидит чаще встречался у пациентов мужского пола, и это можно частично объяснить гендерными различиями в иммунных реакциях, связанных с рецептором ACE2 на тиреоцитах [32]. Развитие SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита на фоне COVID-19 было достоверно ассоциировано с критическим состоянием пациентов [7].

О том, что в описываемом нами случае, вероятнее всего, имел место именно SARS-CoV-2-атипичный деструктивный тиреоидит. Манифестация болезни Грейвса в данной ситуации исключена, поскольку не было отмечено повышения уровней АТ-рТТГ, являющихся патогномоничным маркером данного заболевания. Развитие СЭП исключают нормальные уровни тиреоидных гормонов при низком ТТГ. Дополнительные обследования (УЗИ, сцинтиграфия щитовидной железы) во время госпитализации не проводились в виду крайне тяжелого состояния пациента, определяемого в первую очередь двусторонней вирусной пневмонией, при выписке было рекомендовано динамическое наблюдение. При контрольном исследовании показатели ТТГ, Т4св, Т3св находились в референсном диапазоне, что не потребовало проведения дальнейших диагностических исследований и лечения. Согласно большинству исследований, изменения в тиреоидном статусе при заболевании COVID-19 чаще носят транзиторный, преходящий характер, что было показано на примере вышеописанного пациента [2, 10, 33].

В то же время, как упоминалось ранее, были зафиксированы случаи манифестации болезни Грейвса, при которой COVID-19 мог стать триггером для запуска существующей предрасположенности к аутоиммунной патологии щитовидной железы [34, 35], а также случаи лимфоцитарного аутоиммунного тиреоидита с исходом в хронический гипотиреоз, требующий в дальнейшем постоянной заместительной терапии [7]. Для оценки вероятности развития постоянной дисфункции щитовидной железы требуется проведение долгосрочных проспективных исследований, поскольку согласно некоторым данным, ультразвуковые признаки аутоиммунного поражения щитовидной железы сохранялись в течение длительного времени после выздоровления пациента и восстановления эутиреоидного статуса [36].

Если по результатам лабораторных изменений зафиксировано изменение в тиреоидном статусе, возникает вопрос о необходимости специфического лечения. Однозначных подходов к ведению пациентов с впервые выявленными изменениями в тиреоидном профиле при заболевании COVID-19, в частности, при SARS-CoV-2-атипичном тиреоидите, к настоящему моменту нет [2, 14]. Возможно проведение симптоматической терапии (применение β -блокаторов) для коррекции тахикардии и других нарушений сердечного ритма, а также применение антикоагулянтов для снижения риска тромбообразования и тромбоэмболий у пациентов с COVID-19 [37]. Манифестировавшую на фоне COVID-19 болезнь Грейвса

предпочтительно лечить антигипертиреозными препаратами, однако следует помнить о возможных побочных эффектах этих препаратов, в частности о развитии агранулоцитоза, который требует немедленного вмешательства и крайне неблагоприятно сказывается на течении COVID-19 [38].

Однако стоит отметить, что рутинная оценка функции ЩЖ в условиях COVID-19 не рекомендуется Всемирной организацией здравоохранения [39]. Поскольку наиболее часто лабораторные изменения уровней тиреоидных гормонов у пациентов с COVID-19 обусловлены СЭП, особенно у лиц с тяжелым течением заболевания, и являются преходящими, не являясь фактическим нарушением функции ЩЖ [38]. Однако с учетом вышесказанного, ряд авторов все же рекомендует определение в остром периоде уровня ТТГ у больных с среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 как прогностического маркера госпитальной летальности и высоких рисков тромбоэмболических катастроф, который мог бы позволить интенсифицировать симптоматическую, антикоагулянтную терапию и вовремя выявить и предотвратить сердечно-сосудистые осложнения на фоне COVID-19 [5, 40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай демонстрирует пример развития атипичного тиреоидита на фоне тяжелого течения COVID-19. Результаты нашего наблюдения согласуются с данными других исследователей, сообщающих о том, что развитие атипичного тиреоидита при заболевании COVID-19 существенно ухудшает его течение и способно приводить к фатальным осложнениям. На сегодняшний день единого мнения мирового медицинского сообщества в отношении ведения подобных пациентов не существует. С одной стороны, большинство специалистов не одобряют оценку тиреоидной функции у пациентов с тяжелым соматическим статусом. В то же время ряд авторов обоснованно рекомендуют исследование в остром периоде у пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 уровня ТТГ в качестве прогностического маркера госпитальной летальности и высоких рисков тромбоэмболических катастроф. В любом случае, специалисты, работающие с пациентами с COVID-19, должны быть осведомлены о возможных нарушениях функции щитовидной железы в острой фазе заболевания, а также их отрицательном влиянии на прогноз выживаемости пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ #22-15-00135.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи

Участие авторов. Авторы вели пациента с SARS-CoV-2-атипичным тиреоидитом, организовывали и проводили сбор биологического материала для будущих исследований, а также консультировали через полгода после выздоровления от COVID-19. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли равный вклад в подготовку статьи и одобрили ее окончательный вариант.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- World Health Organization [Internet]. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. World Heal Organ. 2022;(August):1-33 [cited 24.04.2023]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>
- Lania A, Sandri MT, Cellini M, et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: The THYRCOV study. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):381-387. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>
- Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, et al. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(4):803-815. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z>
- Ruggeri RM, Campenni A, Deandreis D, et al. SARS-CoV-2-related immune-inflammatory thyroid disorders: facts and perspectives. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021;17(7):737-759. doi: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1932467>
- Ippolito S, Dentali F, Tanda ML. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insights from a case report. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(8):1171-1172. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01312-7>
- De San Juan MJ, Florencio MQV, Joven MH. Subacute thyroiditis in a patient with Coronavirus Disease 2019. *AACE Clin Case Reports*. 2020;6(6):e361-e364. doi: <https://doi.org/10.4158/ACCR-2020-0524>
- Haft JW, Atluri P, Ailawadi G, et al. Adult Cardiac Surgery During the COVID-19 Pandemic: A Tiered Patient Triage Guidance Statement. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(2):697-700. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.003>
- Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*. 2020;181(5):1016-1035.e19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035>
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Naguib R. Potential relationships between COVID-19 and the thyroid gland: an update. *J Int Med Res*. 2022;50(2). doi: <https://doi.org/10.1177/03000605221082898>
- Trovato M, Ruggeri RM, Sciacchitano S, et al. Serum interleukin-6 levels are increased in HIV-infected patients that develop autoimmune disease during long-term follow-up. *Immunobiology*. 2018;223(3):264-268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2017.10.039>
- Kristensen B, Hegedüs L, Madsen HO, et al. Altered balance between self-reactive T helper (Th)17 cells and Th10 cells and between full-length forkhead box protein 3 (FoxP3) and FoxP3 splice variants in Hashimoto's thyroiditis. *Clin Exp Immunol*. 2015;180(1):58-69. doi: <https://doi.org/10.1111/cei.12557>
- Czarnywojtek A, Ochmańska A, Zgorzalewicz-Stachowiak M, et al. Influence of SARS-CoV-2 infection on thyroid gland function: The current knowledge. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(7):747-755. doi: <https://doi.org/10.17219/acem.139622>
- 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: <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0363>
- de Vries EM, Fliers E, Boelen A. The molecular basis of the non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol*. 2015;225(3):R67-R81. doi: <https://doi.org/10.1530/JOE-15-0133>
- Lei YMK, Lekha N, Alegre ML. Endocrine and metabolic considerations in critically ill patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(1):9-19.
- Van Den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: A syndrome with different faces. *Thyroid*. 2014;24(10):1456-1465. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0201>
- Christensen J, O'Callaghan K, Sinclair H, et al. Risk factors, treatment and outcomes of subacute thyroiditis secondary to COVID-19: a systematic review. *Intern Med J*. 2022;52(4):522-529. doi: <https://doi.org/10.1111/imj.15432>
- Rossetti CL, Cazarin J, Hecht F, et al. COVID-19 and thyroid function: What do we know so far? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;(13). doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1041676>
- Ghareebian H, Mariash C. COVID-19-Induced Graves' Disease. *Cureus*. 2022;8(2):19-21. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.22260>
- Muller I, Daturi A, Varallo M, et al. Long-term outcome of thyroid abnormalities in patients with severe Covid-19. *Eur Thyroid J*. 2023;12(2). doi: <https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0200>
- Pal R, Joshi A, Bhadada SK, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
- Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S, Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(8):3-6. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237336>
- Hariyanto TI, Putri C, Situmeang RF V, Kurniawan A. Dementia is Associated with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Am J Med Sci*. 2021;361(3):394-395. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.026>
- Cho J, Afolabi B. Ventricular fibrillation associated with Graves' disease and amiodarone induced thyrotoxicosis. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2019;8(4):119-124. doi: <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000184>
- Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Terpeluk P, Gordon SM. Necessity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination in Persons Who Have Already Had COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2022;75(1):e662-e671. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac022>
- Lisco G, De Tullio A, Jirillo E, et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(9):1801-1814. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01554-z>
- Sastry S, Cuomo F, Muthusamy J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
- Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
- Davis PJ, Mousa SA, Schechter GP. New interfaces of thyroid hormone actions with blood coagulation and thrombosis. *Clin Appl Thromb*. 2018;24(7):1014-1019. doi: <https://doi.org/10.1177/1076029618774150>
- Ordookhani A, Burman KD. Hemostasis in overt and subclinical hyperthyroidism. *Int J Endocrinol Metab*. 2017;15(3):e44157. doi: <https://doi.org/10.5812/ijem.44157>
- Li M, Li L, Zhang Y, Wang X. An investigation of the expression of 2019 novel coronavirus cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):1-7.
- Muller I, Daturi A, Varallo M, et al. Long-term outcome of thyroid abnormalities in patients with severe Covid-19. *Eur Thyroid J*. 2023;12(2). doi: <https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0200>
- 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):1527-1528. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01366-7>
- Pawlikowski M, Winczyk K. Endocrine and metabolic aspects of COVID-19. *Endokrynol Pol*. 2021;72(3):256-260. doi: <https://doi.org/10.5603/EP.A2021.0023>
- Boaventura P, Macedo S, Ribeiro F, Jaconiano S, Soares P. Post-COVID-19 condition: Where are we now? *Life*. 2022;12(4):517. doi: <https://doi.org/10.3390/life12040517>
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
- Martins JRM, Villagelin DGP, Carvalho GA, et al. Management of thyroid disorders during the COVID-19 outbreak: a position statement from the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *Arch Endocrinol Metab*. 2021;65(3):368-375. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000352>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Clinical guidance of severe SARS when Covid19 disease is suspected. *Organ Mund la Salud*. 2020;(1):1-19.
- Bartalena L, Chiovato L, Marcocci C, et al. Management of Graves' hyperthyroidism and orbitopathy in time of COVID-19 pandemic. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(8):1149-1151. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01293-7>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Колпакова Евгения Александровна [Evgenia A. Kolpakova, MD]**; адрес: 117292, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: Dmitry Ulyanov street 11, 117292, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2283-8958>; eLibrary SPIN: 5040-8628; e-mail: kolpakova.ev@mail.ru

Вознесенская Анастасия Александровна [Anastasia A. Voznesenskaya MD], ORCID: 0000-0001-8838-8908; e-mail: voznastya1997@yandex.ru

Метревели Этери Автандиловна [Eteri A. Metreveli], ORCID: 0009-0002-1176-1641; e-mail: sovaa55@mail.ru

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н. [Larisa V. Nikankina, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1120-8240>; SPIN-код: 2794-0008; e-mail: larisa.nikankina@yandex.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; SPIN-код: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена 11.04.2023. Рукопись одобрена: 12.04.2023. Received: 11.04.2023. Accepted: 12.04.2022/

ЦИТИРОВАТЬ:

Колпакова Е.А., Вознесенская А.А., Метревели Э.А., Никанкина Л.В., Трошина Е.А. Развитие SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита у пациента с тяжелым течением COVID-19 // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2022. — Т. 18. — № 3. — С. 23-28. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12745>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kolpakova EA, Vosnesenskaya AA, Metreveli EA, Nikankina LV, Troshina EA. Development of SARS-CoV-2 atypical thyroiditis in a patient with severe COVID-19. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(3):23-28. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12745>