

## ОСОБЕННОСТИ COVID-19 ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Кузьмина А.Д.

Научный руководитель – Вейцман И.А., к.м.н.

*Новый вирус SARS-CoV-2 оказался агрессивным, и количество заболеваний по миру продолжает расти по настоящее время. По результатам наблюдательных исследований люди, страдающие хроническими заболеваниями, более подвержены риску тяжелого течения заболевания COVID-19. Перед эндокринологами поставлены новые задачи – максимально оперативно проинформировать лиц с эндокринопатиями о рисках, которые потенциально может нанести их здоровью, пандемия; о методах профилактики заражения и о тактике ведения лиц с эндокринопатиями в условиях возникновения заболевания, вызванного вирусом.*

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, эндокринопатии, ожирение, щитовидная железа, надпочечниковая недостаточность, несахарный диабет.

*The SARS-CoV-2 turned out to be aggressive, and the number of diseases around the world continues to grow to the present. According to observational studies, people with chronic diseases are more at risk for severe COVID-19 disease. Endocrinologists are faced with new tasks – to inform persons with endocrinopathies as quickly as possible about the risks that their health could potentially cause, a pandemic; on infection prevention methods and management tactics for people with endocrinopathies in the face of a virus-caused disease.*

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, endocrinopathies, obesity, thyroid gland, adrenal insufficiency, diabetes insipidus.

На сегодняшний день известно о трех наиболее опасных коронавирусах – это SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2. Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV В. Он отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства SARS-CoV2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом [1].

В патогенезе ОРДС вследствие инфекции COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся фатальным цитокиновым штормом. Проведенные исследования показали, что смертность при COVID-19 ассоциирована в том числе с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ6) [1, 3].

Коронавирусы способны провоцировать поражение: дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы. Инкубационный

период длится в течение 2-14 дней, чаще 3-7 суток (точных данных нет на текущий момент) [1].

Вторая по частоте группа лиц с эндокринопатиями – это люди с заболеваниями щитовидной железы. В этой группе нет каких-либо дополнительных рисков или особых правил профилактики или ведения в случае возникновения инфекции. Для лиц с гипотиреозом важно помнить, что соблюдение правил заместительной терапии тироксином повышает их сопротивляемость любой инфекции, а плохая компенсация гипотиреоза может искусственно снижать температуру тела, мешая реально оценить тяжесть инфекционного заболевания в условиях пандемии и тем самым снижая вероятность в адекватной помощи. Прерывание замещения тироксином недопустимо и должно продолжаться в стационаре и ОРИТ. Больные, недавно начавшие терапию тиростатиками, не должны забывать, что у этих препаратов есть побочные явления (боль в горле и диарея) с повышением температуры и эти явления, формально напоминающие инфицирование. Лица, пролеченные по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы также должны соблюдать все необходимые профилактические мероприятия. У таких пациентов может возникнуть тревога из-за задержек с плановым необходимым динамическим обследованием, важно предупредить их о том, что задержка на несколько месяцев не нанесет вреда здоровью и вполне допустима [2].

Лицам с нарушением работы паращитовидных желез – гипопаратиреозом следует тщательно соблюдать режим рекомендованного лечения, и при появлении типичных для декомпенсации заболевания жалоб минимально увеличить принимаемую терапию. При сохранении симптомов обсудить дальнейшее ведение по телефону с врачом. Лицам с гиперпаратиреозом, которым отложено запланированное оперативное лечение, следует уменьшить потребление кальция с едой, увеличить прием жидкости. В этих условиях откладывание операции на 1-2 месяца не нанесет вреда здоровью. При появлении тошноты связаться с врачом по телефону для анализа ситуации и коррекции лечения [2].

В том случае, если у больных есть несхарный диабет, то амбулаторно следует тщательно контролировать прием препаратов и выпиваемой жидкости, а при тяжелом течении в стационаре особое внимание обратить на электролитный обмен и возмещение водно-электролитных потерь из-за лихорадки и нарушения сознания [2].

Больные с надпочечниковой недостаточностью первичной или вторичной при возникновении инфицирования соблюдают те же правила, что и при других ситуациях с интеркуррентными заболеваниями – увеличить дозу глюкокортикоидов и всегда иметь в запасе инъекционные препараты, которые следует ввести при угрозе криза (падение давления, тошнота, рвота) [2].

Оглядываясь назад на аналогичные вспышки инфекций, во время пандемии H1N1 в 2009 году ожирение было признано независимым фактором риска осложнений гриппа, поэтому неудивительно, что ожирение

также является потенциальным независимым фактором риска для SARS-CoV-2. Пациенты с ожирением очень склонны к уменьшению потока воздуха из-за ограниченного расширения ствола, что затрудняет ослабление воздушного потока (и увеличивает восприимчивость к плохому дыханию), потребление кислорода и дыхательный потенциал могут быть серьезно затронуты и предрасположены к инфекции и необходимости большей кислородной поддержки. Наконец, эти пациенты представляют серьезную проблему для интубации (поскольку дополнительная жировая ткань на гортани делает интубацию более трудной) [3,4].

Тяжелый острый респираторный синдром коронавирус связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) для внутриклеточной инвазии, и было установлено, что механизм острого повреждения легких во время инфекции опосредуется активацией ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Блокада РАС была предложена в качестве потенциального лечения для COVID-19. Примечательно, что АПФ2 экспрессируется в жировой ткани человека. Общая активация оси РАС играет важную роль в патофизиологии риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ожирением и висцеральным ожирением. Взаимодействие между системой РАС, жировой тканью и COVID-19 может только частично объяснить более высокий риск заболеваемости и смертности для пациентов с COVID-19 с ожирением [5]. Человеческая дипептидилпептидаза 4 (ДПП4) также была идентифицирована как функциональный рецептор белка шипа респираторного синдрома на Ближнем Востоке MERS-CoV. Он связывается с рецептор-связывающим доменом и взаимодействует с Т-клетками и ядерными факторами, участвующими в патогенезе воспалительных заболеваний. DPP4, трансмембранный белок, был идентифицирован в жировой ткани человека и связан с диабетом 2 типа, связанным с ожирением. Ингибирование DPP4 увеличивает секрецию глюкагоноподобного пептида-1, что приводит к улучшению чувствительности к инсулину и метаболизма глюкозы в адипоцитах. Ингибирование DPP4 может также играть роль в иммунном ответе на COVID-19, уменьшая воспаление. Ингибирование ферментативной активности DPP4 подавляет пролиферацию Т-клеток и секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин ИЛ-6 и -10 [4,5].

Недавние сообщения показали увеличение воспалительной среды, что приводит к о цитокиновому шторму у пациентов с болезнью SARS-CoV-2, в основном проявляющейся в увеличении ИЛ-2, ИЛ-7, белка 1 хемоаттрактанта моноцитов (MCP1), фактора некроза опухолей- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). Более ранние исследования инфекции SARS-CoV показали, что она опосредует свои действия посредством подавления активности NF- $\kappa$ B (ядерного фактора каппа-легкой цепи-энхансера активированных В-клеток), что приводит к снижению экспрессии циклооксигеназы-2, ослабляя воспаление [5].

Ожирение представляет собой состояние слабого воспаления с различными воспалительными продуктами, непосредственно выделяемыми жировой тканью. Гиперпластическая и гипертрофированная жировая ткань

высвобождает воспалительные цитокины (TNF $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10), адипокины (лептин, резистин, адипонектин), MCP-1 и др. Признаками воспаления являются последующая гипоксия и ишемия. И гипоксия, и ишемия приводят к состоянию окислительного стресса, дополнительно стимулируя секрецию воспалительных белков и активных радикалов кислорода, которые нарушают функциональность митохондрий и ДНК. Таким образом, гипертрофированные и в то же время гипоксические адипоциты изменяют свой нормальный синтез белка и смещаются в сторону выработки цитокинов и воспалительных белков, что приводит к резистентности к инсулину, сахарному диабету 2 типа (СД2), метаболическому синдрому, атеросклерозу и артериальной гипертензии [6].

Чжан и соавт. предположили, что резистентность к лептину может ухудшить исход пациентов во время пандемического гриппа А (H1N1) 2009 г., поскольку лептин оказывает положительное влияние на созревание, развитие и функцию В-клеток, наряду с изменениями лимфоцитов и ингибированием CD8<sup>+</sup>Т-клеточный ответ и нарушение памяти Т-клеточный ответ, наблюдаемый при ожирении, которое при нормальных обстоятельствах будет действовать против вируса [5].

Сложности ведения пациентов с ожирением и COVID-19: Наличие хронических сопутствующих заболеваний, повышенный риск развития ОРДС, риск развития тромбозомболических осложнений на фоне повышенного уровня D-димера и иммунного воспаления, риск пролежней, риск присоединения вторичной инфекции, ограниченные возможности ЛУ, медицинских манипуляций и техники.

### Список литературы:

1. Временные методические рекомендации. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. Версия 6 (28.04.2020). – 2020. - URL:[https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v6.pdf](https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf)
2. *Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение.* Рекомендации. - 2020. - [https://www.endocrinentr.ru/sites/default/files/all/news2020/COVID\\_REC/pdf](https://www.endocrinentr.ru/sites/default/files/all/news2020/COVID_REC/pdf)
3. Malavazos A.E., Corsi Romanelli M.M., Bandera F., Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. *Obesity*. 2020. 28(7):1178-1179.
4. Watanabe M., Risi R., Tuccinardi D., Baquero C.J., Manfrini S., Gnessi L. Obesity and SARS-CoV-2: a population to safeguard. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020. Apr 21:e3325. doi: 10.1002/dmrr.3325.
5. Michalakisa K., Iliasb I. SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2020. 14(4):469-471. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.033.
6. Luzi L., Radaelli M.G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020; 57(6):759-764. doi: 10.1007/s00592-020-01522-8.