Роль SARS-CoV-2 в развитии паталогии эндокринной системы

Научный руководитель: д.м.н. профессор Иванова Наталья Владимировна

Автор: студентка 4 курса медицинского факультета ПсковГу Мирзоева Л.К.

АННОТАЦИЯ

«Новая болезнь» COVID-19, вызывающая острый респираторный дистресс-синдром, к моменту написания этой работы поразила уже 496 млн. 445 тыс. человек на Земле и унесла жизнь не менее чем 6 млн. 177тыс. человек более чем в 200 странах. Заболевание может быть как асимптомным, так и протекать с развитием тяжелой вирусной пневмонии, осложниться острым респираторным синдромом и сепсисом, миокардитом и почечной недостаточностью. Хотя вероятность более тяжелого течения отмечена у лиц с сахарным диабетом, и к этим больным в основном привлечено внимание эндокринологов в пандемию, собственно эндокринные проявления COVID-19 пока еще детально не рассматриваются. Данные о поражении коронавирусом гипофиза, гипоталамуса, щитовидной железы (ЩЖ) и надпочечников, их структурных и функциональных нарушениях при инфекции COVID-19 немногочисленны ввиду отсутствия убедительных результатов доклинических и клинических исследований.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью данной работы является изучение паталогий эндокринной системы, вызванных воздействием вируса SARS-CoV-2

Гипоталамо-гипофизарная система

Доступны единичные исследования о поражении гипоталамо-гипофизарной системы при инфекциях SARS. Показана высокая экспрессия АПФ-2 и TMPRSS2 в гипоталамусе, особенно в паравентрикулярных ядрах. Данные аутопсии и иммуногистохимического исследования 5 пациентов с SARS-CoV показали снижение ТТГ- и АКТГ-продуцирующих клеток аденогипофиза. Проспективное исследование, включившее 61 пациента с SARS-CoV спустя 3 мес. после выздоровления, выявило признаки вторичной надпочечниковой недостаточности у 39% пациентов, при этом 2/3 из них не получали ранее в ходе болезни глюкокортикоидную терапию, в связи с чем авторы делают вывод о поздних осложнениях SARS-CoV и развитии гипофизита . Кроме того, среди обследованных пациентов у 4,9% выявлен центральный гипотиреоз, у двоих пациентов — в сочетании с гипокортицизмом. Все изменения носили транзиторный характер, и полное восстановление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси наблюдалось в течение года.

Щитовидная железа

Исследование результатов аутопсии пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 показало апоптоз фолликулярных и парафолликулярных клеток ЩЖ и десквамацию фолликулярного эпителия. Однако ни фрагментов вирусной РНК, ни антигенов при этом не было выделено. Ретроспективное исследование 50 пациентов с COVID-19 показало, что 64% из них имели изменения в гормонах ЩЖ: у 34% отмечалось изолированное подавление продукции ТТГ, у 8% — снижение содержания свободных тиреоидных гормонов, у 22% — ТТГ и свободных тиреоидных гормонов. При этом степень поражения ТТГ коррелировала с тяжестью COVID-19. Причинами низкого содержания ТТГ могут быть синдром эутиреоидной патологии, прием глюкокортикоидов, рост уровня провоспалительных цитокинов и «цитокиновый шторм»; обсуждается также потенциальное непосредственное влияние SARS-CoV-2 на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось. Описаны случаи подострого тиреоидита у пациентов с COVID-19 с типичной клиникой и манифестацией в течение 5–30 дней от начала болезни, при этом не исключено, что широкое применение глюкокортикоидов при COVID-19 может маскировать ряд других случаев деструктивного тиреоидита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Здор В.В., Маркелова Е.В., Гельцер Б.И. Новые участники нарушения толерантности к антигенам щитовидной железы: к концепции иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Медицинская иммунология. - 2016. - Т.18. - №3. - С. 209-220.
2. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). StatPearls; 2020.
3. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic.
4. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 7 томах. Книга 6. Эндокринные болезни и нарушения обмена веществ; Практика, McGraw-Hill Companies, Inc. - М., **2016**. - 416 с.
5. Mohr L ., Staehelin R. Руководство по внутренним болезням. Заболевания желез с внутренней секрецией, конституциональные аномалии и болезни обмена веществ; **2012**. - 314 с.

Надпочечники

Данные аутопсии пациентов с инфекцией SARS-CoV показали лимфоцитарную и моноцитарную инфильтрацию, некроз надпочечников, васкулит мелких вен мозгового вещества надпочечников. Были выделены антигены и геномная последовательность вируса SARS-CoV. Данных о прямом поражении вирусом SARS-CoV-2 надпочечников не получено, однако несомненно опосредованное влияние через острый стресс, гипоксию, гипотензию, сепсис и коагулопатию.

Репродуктивная система

Анализ профиля экспрессии АПФ-2 в различных тканях показал высокий уровень экспрессии в яичках, преимущественно на клетках Лейдига и Сертоли, что легло в основу теории поражения мужской репродуктивной системы при COVID-19.

Данные аутопсии пациентов как с SARS-CoV, так и с SARS-CoV-2 выявили признаки орхита с лейкоцитарной инфильтрацией, деструкцией, уменьшением количества сперматозоидов в семенных канальцах и утолщением базальной мембраны. В другом исследовании [19] отмечено повышение уровня ЛГ и пролактина при нормальном уровне тестостерона у пациентов с COVID-19.

Поджелудочная железа

Считается, что для проникновения внутрь клетки коронавирусы используют трансмембранные белки. Наиболее хорошо известным и описанным рецептором для SARS-CoV и SARS-CoV-2 является ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2), экстрацеллюлярный домен которого представляет собой поверхностный рецептор, с которым вирусы связываются с помощью поверхностных белков-«шипов» (S-белок, spike-белок).

Описаны случаи манифестации сахарного диабета (СД) с тяжелой метаболической декомпенсацией и диабетическим кетоацидозом среди пациентов с SARS-CoV-2, потенциально здоровых, без анамнеза диабета. Учитывая высокую экспрессию АПФ-2 в поджелудочной железе, опыт эпидемии ТОРС, во время которой также описаны случаи впервые выявленного СД, можно предположить прямое или опосредованное перманентное повреждение b-клеток поджелудочной железы . Снижение количества АПФ-2 вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2 сопровождается повышением активности ангиотензина II, что, в свою очередь, подавляет секрецию инсулина b-клетками островков поджелудочной железы путем соединения с рецепторами АТ-1. Кроме того, локальная активация ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы в поджелудочной железе приводит к снижению чувствительности к инсулину и инсулинорезистентности тканей за счет подавления инсулиноопосредованного транспорта глюкозы в ткани.
На сегодняшний день нет убедительных данных о прямом влиянии вируса на β-клетки поджелудочной железы, однако фульминантное развитие, отсутствие циркулирующих аутоантител может предполагать развитие особого варианта СД, обусловленного SARS-CoV-2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-19 наглядно демонстрирует, что вспышки новых вирусных инфекций продолжают оставаться актуальной проблемой для мирового здравоохранения. Принимая во внимание темпы распространения SARS-CoV-2 и большое число инфицированных, а также отсутствие патогенетической терапии, в настоящее время силы всех специалистов должны быть брошены на координированную совместную работу по профилактике, диагностике, разработке новых методов лечения и созданию вакцин против COVID-19.
Фундаментальные исследования свидетельствуют о прямой взаимосвязи между патогенезом заболевания и важнейшими метаболическими и эндокринными процессами. Таким образом, перед эндокринологами поставлены новые задачи — максимально оперативно проинформировать пациентов с эндокринопатиями, в первую очередь с диабетом, о рисках, которые потенциально может нанести их здоровью пандемия, о методах профилактики заражения и о тактике ведения лиц с эндокринопатиями в случае заболевания.