



International Science Group

ISG-KONF.COM

||

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE
"INNOVATIONS IN EDUCATION: PROSPECTS AND
CHALLENGES OF TODAY"**

Sofia, Bulgaria

January 16 - 19, 2024

ISBN 979-8-89292-753-6

DOI 10.46299/ISG.2024.1.2

INNOVATIONS IN EDUCATION: PROSPECTS AND CHALLENGES OF TODAY

Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference

Sofia, Bulgaria
January 16 - 19, 2024

UDC 01.1

The 2nd International scientific and practical conference “Innovations in education: prospects and challenges of today” (January 16 - 19, 2024) Sofia, Bulgaria. International Science Group. 2024. 389 p.

ISBN – 979-8-89292-753-6

DOI – 10.46299/ISG.2024.1.2

EDITORIAL BOARD

<u>Pluzhnik Elena</u>	Professor of the Department of Criminal Law and Criminology Odessa State University of Internal Affairs Candidate of Law, Associate Professor
<u>Liudmyla Polyvana</u>	Department of Accounting and Auditing Kharkiv National Technical University of Agriculture named after Petr Vasilenko, Ukraine
<u>Mushenyk Iryna</u>	Candidate of Economic Sciences, Associate Professor of Mathematical Disciplines, Informatics and Modeling. Podolsk State Agrarian Technical University
<u>Prudka Liudmyla</u>	Odessa State University of Internal Affairs, Associate Professor of Criminology and Psychology Department
<u>Marchenko Dmytro</u>	PhD, Associate Professor, Lecturer, Deputy Dean on Academic Affairs Faculty of Engineering and Energy
<u>Harchenko Roman</u>	Candidate of Technical Sciences, specialty 05.22.20 - operation and repair of vehicles.
<u>Belei Svitlana</u>	Ph.D., Associate Professor, Department of Economics and Security of Enterprise
<u>Lidiya Parashchuk</u>	PhD in specialty 05.17.11 "Technology of refractory non-metallic materials"
<u>Levon Mariia</u>	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific direction - morphology of the human digestive system
<u>Hubal Halyna Mykolaiivna</u>	Ph.D. in Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor

28.	Markovych O., Prokopchuk V. FEATURES OF THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE IN OSTEOARTHROSES JOINTS OF THE LOWER EXTREMITIES	159
29.	Дука Ю.М., Ющенко М.І. ВИКОРИСТАННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ SFLT-1/PLGF У РУТИННІЙ ПРАКТИЦІ АКУШЕР-ГІНЕКОЛОГА (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)	163
30.	Дука Ю.М., Панов В.В. РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ PAI-1 (-675 5G>4G) В СТРУКТУРІ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ	165
31.	Кравчук І.В., Курташ Н.Я., Куса О.М., Нейко О.В., Сніжко Т.Б. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ВАГІТНИХ	167
32.	Чорна Д.О., Бобро Л.М., Марченко А.С. УСКЛАДНЕННЯ З БОКУ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ	171
PEDAGOGY		
33.	Hutyriak O. NEW INFORMATION TECHNOLOGIES IN TEACHING FOREIGN LANGUAGES	181
34.	Khatuntseva S., Frolova O. PEDAGOGICAL BARRIERS AND WAYS TO OVERCOME THEM AS AN INCENTIVE FOR SELF-IMPROVEMENT	183
35.	Kraiova O., Tsybaniuk T. BALANCE BETWEEN ONLINE AND IN-PERSON EDUCATION	187
36.	Lykholat Y., Kabar A., Lykholat T., Miniazheva O., Shevchuk V. RESEARCH LESSON AS A FORM OF NON-STANDARD BIOLOGY CLASSES IN EXTRACURRICULAR RESEARCH ACTIVITIES	191
37.	Nozdrova O., Bartienieva I. THE KEY ASPECTS OF THE TRAINING (INTRODUCTORY) PRACTICE OF FUTURE TEACHERS ARE THE ORGANIZATION OF METHODOLOGICAL WORK IN A GENERAL EDUCATION INSTITUTION	195

УСКЛАДНЕННЯ З БОКУ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Чорна Дар'я Олексіївна

студентка 6 курсу

Харківський національний медичний університет

Бобро Лілія Миколаївна

к. мед. н., доцент

кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Харківський національний медичний університет

Марченко Анастасія Сергіївна

Асистент

кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Харківський національний медичний університет

Анотація. Вірус SARS-CoV-2, що викликав пандемію нової коронавірусної інфекції у 2019 році (COVID-19), поставив систему охорони здоров'я та наукову спільноту у всьому світі перед новою проблемою. Станом на 10.01.2024 інфекція забрала 6,966,045 життів (112,418 - в Україні), а перехворіли на COVID-19 вже 701,413,950 осіб по всьому світу (5,557,995 - в Україні) [1]. Окрім основних проявів захворювання та важких ускладнень гострого періоду COVID-19, існують довгострокові зміни у постковідному періоді, які зачіпають не тільки легеневу систему, а й ендокринну, серцево-судинну, нервову, опорно-рухову, травну та сечову системи. У статті з використанням даних сучасних наукових публікацій з пошукової системи наукової інформації Google Scholar та бази даних наукової інформації PubMed описали основні наслідки, які COVID-19 може чинити на ендокринні залози.

Ключові слова: COVID-19; SARS-CoV-2; постковідний синдром; постковідний період; ендокринна система; ускладнення.

Вступ. Вірус SARS-CoV-2 проникає в клітини людини здебільшого через ангіотензинперетворювальний фермент 2 (ACE2) і трансмембранну серинову протеазу 2 (TMPRSS2). Спайкові білки, що покривають коронавірус, зв'язуються з рецепторами ACE2, які присутні на поверхні клітин людини. TMPRSS2 полегшує проникнення SARS-CoV-2 в їхню цитоплазму.

Рецептор ACE2 по-різному експресується в органах людини, з максимальною експресією знаходиться в тонкій кишці, за якою слідує яечка, серце, щитоподібна залоза, нирки та легені, що робить ці тканини особливо сприйнятливими до цих інфекцій [2]. Різна щільність рецепторів ACE2 в органах може пояснювати розмаїття симптомів і спектр органної недостатності, що виникає у пацієнтів із COVID-19.

Спираючись на статистику ранніх ускладнень COVID-19, можна зробити висновок, що наявність ACE2 рецепторів у тканинах є важливим, але не визначальним чинником можливих ускладнень і гострого, і відстроченого періоду після перенесеної хвороби.

Частота ускладнень з боку ендокриної системи складає до 33 % [3].

Відомо, що ACE2 і TMPRSS2 експресуються в декількох ендокринних залозах: у гонадах, щитоподібній залозі, острівцях підшлункової залози, надниркових залозах, гіпоталамусі та гіпофізі, причому з найвищою концентрацією в сім'яниках, потім у щитоподібній залозі та з найнижчою в гіпоталамусі [4].

Однак на даний момент патофізіологічна характеристика та клінічна значущість впливу SARS-CoV-2 на органи ендокринної системи повністю не вивчені й недостатньо висвітлені в літературі.

Мета: виявити клініко-патогенетичні особливості уражень ендокринної системи у постковідному періоді.

Матеріали та методи: аналіз наукової літератури, присвяченої ускладненням з боку ендокринної системи у постковідному періоді.

Результати і їх обговорення.

Гіпоталамо-гіпофізарна система. У дослідженні 2005 року [4] при SARS (атиповій пневмонії) 40 % пацієнтів мали ознаки центрального гіпокортицизму. На момент початкового набору відзначали такі симптоми, як втома та/або запаморочення. 5 % із цих хворих також страждали на центральний гіпотиреоз. У більшості цих пацієнтів (62,5 %) симптоми пройшли протягом року [5]. Автори припустили можливість оборотного гіпофізиту або прямого ушкодження гіпоталамуса, яке могло призвести до стану гіпоталамо-гіпофізарної дисфункції [6]. Ураження гіпоталамуса і гіпофіза у пацієнтів з атиповою пневмонією також продемонструвала аутопсія гіпофіза. Дослідження з аутопсією гіпофіза [7] виявили, що гіпофізарні соматотропні, тиреотропні та кортикотропні клітини були зменшені в кількості та показали зміни, що вказують на гострі ушкодження, такі як набряк і дегенерація нейронів. Ці результати збігалися із серологічними даними про зниження циркулюючих рівнів гормону росту, тиреотропного (ТТГ) і адренкортикотропного гормонів (АКТГ) [7].

Відомо, що SARS-CoV і SARS-CoV-2 експресують специфічні амінокислотні послідовності, які демонструють вражаючу гомологію із залишками АКТГ. Деякими авторами [5, 6] було висловлено припущення, що відповідь організму господаря на SARS-CoV і SARS-CoV-2 може призвести до вироблення перехресно реагуючих антитіл, які інактивують або руйнують ендогенний АКТГ [5]. Цей механізм може бути фактором виникнення вторинної надниркової недостатності. Однак ця гіпотеза не може бути підтверджена або спростована, оскільки рівні АКТГ і кортизолу зазвичай не оцінюються рутинно в пацієнтів з атиповою пневмонією або COVID-19.

Було виявлено зв'язок між наявністю COVID-19 та апоплексією гіпофіза, що розвинулася на її тлі, у пацієнта з раніше не діагностованою пролактиновою гіпофізою [8].

Описано випадки центрального нецукрового діабету після COVID-19 [9]. Вважають, що це наслідок прямого або імуніопосередкованого нейрогіпофізиту або гіпоксичної енцефалопатії, особливо в пацієнтів із тяжкою дихальною недостатністю.

Гіпонатріємія поширена приблизно у 20-50 % госпіталізованих пацієнтів із новою коронавірусною інфекцією, що часто пов'язано з негативними наслідками. Було висловлено припущення, що це може бути пов'язано із синдромом неадекватної секреції антидіуретичного гормону, потенційно спричиненим надлишковими рівнями інтерлейкінів, які можуть індукувати неосмотичне вивільнення вазопресину [6].

У зв'язку з вищевикладеним слід розглянути можливість цілеспрямованого ендокринного обстеження, особливо в пацієнтів із незрозумілою втомою та психічними розладами після перенесеного COVID-19.

Щитоподібна залоза. Рівень експресії ACE2 і TMPRSS2 є доволі високим у тканинах щитоподібної залози (ЩЗ) та вищим, ніж у тканинах легенів [11]. Цей факт може призводити до чутливості ЩЗ до вірусу SARS-CoV-2. Серед різних клінічних ефектів перенесеного COVID-19 ураження ЩЗ вважається найчастішим ендокринним проявом. Відомо, що SARS-CoV-2 може впливати на всю вісь гіпоталамус-гіпофіз-ЩЗ, тим самим викликаючи тиреотоксикоз, гіпотиреоз і синдром нетиреоїдних захворювань [10].

В ЩЗ пацієнтів, інфікованих SARS-CoV, порівняно з нормальною ЩЗ, спостерігалось важке ураження фолікулярних клітин із деструкцією фолікулярного епітелію, відшаруванням епітеліальних клітин, гіперемією капілярів у сполучній тканині між фолікулами та розвитком фіброзу в сполучній тканині. Однак запальної інфільтрації або некрозу клітин не відзначалось, що підтверджує гіпотезу про те, що поширений апоптоз призводить до пошкодження ЩЗ при SARS-CoV [11]. Якщо ці морфологічні зміни, зареєстровані при інфекції зміни, зареєстровані під час інфекції SARS-CoV, також спостерігаються і під час інфекції SARS-CoV-2, це може дати деяке пояснення низьким рівням тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) у сироватці, виявленим у пацієнтів із важкою формою COVID-19 [12].

Під час аутопсії пацієнтів, які померли від SARS-CoV-2, виявлено поширеність тиреотоксикозу в 15,3 % пацієнтів із COVID-19 порівняно з 1,3 % у контрольній групі. Після одужання від пневмонії рівні гормонів ЩЗ повернулися в норму [13].

В іншому дослідженні [14] також аналізували функцію ЩЗ серед пацієнтів із COVID-19 порівняно зі здоровими людьми з контрольної групи. Протягом періоду спостереження протягом 3 місяців після встановлення діагнозу COVID-19 із 50 пацієнтів, інфікованих новою коронавірусною інфекцією, у 64 % пацієнтів було виявлено зміни функції ЩЗ. З цих пацієнтів 56 % мали рівні ТТГ, нижчі за норму. Рівні сироваткового ТТГ і загального 3,5,3'-трийодтироніну (Т3) пацієнтів із COVID-19 були значно нижчими, ніж у хворих контрольної групи та пацієнтів із пневмонією без SARS-CoV-2. Різниця в рівнях вільного Т4 не була

статистично значущою. Крім того ступінь зниження ТТГ і Т3 позитивно корелював із тяжкістю захворювання.

COVID-19 пов'язаний із системною імунною та запальною відповіддю, що включає також системи згортання крові та систему комплементу, і характеризується підвищеним рівнем у сироватці кількох прозапальних цитокінів (інтерлейкінів (ІЛ-6, ІЛ-1 β), фактора некрозу пухлини альфа тощо), спричиняючи так званій "цитокіновий шторм", що призводить до розвитку важчих ускладнень інфекції SARS-CoV-2 та поліорганних уражень.

Запалення ЩЗ може бути спричинене розвитком цитокінового шторму, пов'язаним із COVID-19 [11]. У гострій фазі підвищена концентрація прозапальних цитокінів, і зокрема ІЛ-6, проковує тиреоїдит і пов'язаний із ним тиреотоксикоз, поширеність яких корелює з підвищенням ІЛ-6.

Виявлено, що рівні ІЛ-6 у сироватці крові зворотно корелювали зі значеннями ТТГ, таким чином, тиреотоксикоз достовірно асоціювався з більш високими рівнями цитокіну ІЛ-6.

Автори дослідження [15] зробили висновок, що дисфункція ЩЗ була пов'язана з високим рівнем ІЛ-6 у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2.

Описано випадки підгострого тиреоїдиту в осіб з інфекцією SARS-CoV-2, що маніфестує протягом 1-4 тижнів після початку захворювання [16].

Ретроспективне дослідження з 287 пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19, показало, що частота тиреотоксикозу, пов'язаного з деструктивним тиреоїдитом, становила 20,2%. Підтверджуються його самокупірувальний клінічний перебіг, відсутність аутоантитіл до рецепторів ТТГ і кореляція з підвищеним рівнем сироваткового ІЛ-6 [17].

Виявлено підвищену поширеність тиреотоксикозу внаслідок підгострого тиреоїдиту в когорті з пацієнтів із COVID-19, порівняно з пацієнтами, які поступили до відділень без SARS-CoV-2 [18].

Відзначено дію SARS-CoV-2 як тригера аутоімунних захворювань. У пацієнтів, які перенесли інфекцію SARS-CoV-2, описано виникнення аутоімунних ускладнень, включаючи антифосфоліпідний синдром, аутоімунну тромбоемію, гемолітичну анемію, синдром Гієна-Барре. Латентна аутоімунність була виявлена шляхом вимірювання панелі ревматичних, тиреоїдних і фосфоліпідних аутоантитіл у зразках сироватки від госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 порівняно зі зразками від здорових людей, отриманими до пандемії. Аутоімунні захворювання ЩЗ відзначалися навіть серед хворих із легкими проявами COVID-19. Надано докази можливої молекулярної мімікрії між вірусними білками COVID-19 та антигенами тканин людини. Вони продемонстрували, що антитіла до SARS-CoV-2 реагують із кількома різними тканинами людини, включаючи ЩЗ. Шляхом вибіркового картування епітопів вони показали схожість і гомологію між шипом, нуклеопротеїном і багатьма іншими білками SARS-CoV-2 та антигеном тканини ЩЗ - тиреоїдною пероксидазою. Зазначалося, що підгострий тиреоїдит був пов'язаний із появою вперше виявлених антитиреоїдних антитіл до тиреоглобуліну [18]. Існують повідомлення про розвиток хронічного аутоімунного тиреоїдиту та гіпотиреозу

після підгострого тиреоїдиту, що дає змогу припустити, що вірусна інфекція може викликати аномальну імунну відповідь проти ЩЗ у генетично схильних осіб [20].

Ці дані свідчать про роль інфекції SARS-CoV-2 у запуску або посиленні аутоімунних захворювань після перенесеного COVID-19 серед сприйнятливих пацієнтів або поглибленні раніше наявних аутоімунних порушень, що збільшує ймовірність розвитку аутоімунного тиреоїдиту, та також аутоімунних полігландулярних синдромів цих у пацієнтів [19].

Підшлункова залоза. Рецептори ACE2 виявлено в β -клітинах підшлункової залози людини, що передбачає можливість SARS-CoV-2 змінювати функцію β -клітин підшлункової залози, впливаючи на секрецію інсуліну.

У роботі Wu Chien-Ting і співавт. було перевірено гіпотезу щодо підвищеного тропізму SARS-CoV-2 до β -клітин підшлункової залози [20]. Були виділені людські острівці від здорових донорів і заражені SARS-CoV-2 *ex vivo*. Інфіковані острівці підшлункової залози були фіксовані та забарвлені зафарбовані антитілами проти білка нуклеокапсиду (NP) SARS-CoV-2 у поєднанні з антитілами проти специфічних маркерів клітинного типу: інсуліну (β -клітини), глюкагону (α -клітини), соматостатину (δ -клітини) і CD31 (ендотеліальні клітини). Цікаво, що SARS-CoV-2 в основному спостерігався в β -клітинах, що вказує на переважне зараження їх SARS-CoV-2. Аналогічні результати були отримані з використанням антитіла, отриманого проти спайкового білка (SP) SARS-CoV-2. Ці результати підтверджують підвищену сприйнятливість β -клітин підшлункової залози людини до SARS-CoV-2. Також у цьому дослідженні було вивчено тропізм SARS-CoV-2 до β -клітин у пацієнтів із COVID-19.

Кілька авторів вказують на зв'язок між SARS-CoV-2 і порушенням вуглеводного обміну. Гостра гіперглікемія спостерігалася у великій кількості людей без ЦД в анамнезі, інфікованих SARS-CoV-2 [21].

У роботах H. Li та G. Fadini порівнювали результати між цукровим діабетом, що виник вперше, та цукровим діабетом, що вже існує. H. Li та ін. при середньому спостереженні протягом 30 днів повідомили про майже дворазове збільшення ризику смерті від усіх причин в осіб з уперше виниклим ЦД порівняно з пацієнтами, які мали раніше наявним ЦД. G. Fadini та ін. також виявили виражений взаємозв'язок збільшення частоти госпіталізації у відділення інтенсивної терапії або смерті в пацієнтів із COVID-19 із уперше виниклим ЦД [22, 23].

У кількох дослідженнях повідомляли про пацієнтів із діабетичним кетоацидозом (ДКА), пов'язаним із новою коронавірусною інфекцією [24].

Крім того, помітне збільшення частоти ДКА спостерігалася в німецьких дітей і підлітків під час пандемії SARS-CoV-2, що може вказувати на взаємозв'язок між SARS-CoV-2 і вперше виявленим ЦД 1 типу [25].

Надниркові залози. Надниркові залози у пацієнтів із SARS-CoV-2 зазнають структурних змін. Гістологічні висновки свідчать про наявність вогнищового некрозу надниркових залоз і васкуліту дрібних вен [26]. Крім того, РНК SARS-

CoV-2, виявлена в гіпоталамо-гіпофізарній системі, вказує на можливість гіпофізиту як причини розвитку вторинної надниркової недостатності [27].

Попередні дослідження під час спалаху атипової пневмонії 2005 році показали, що у 39,2 % пацієнтів було діагностовано гіпокортицизм через 3 місяців після одужання, у більшості (83,3 %) з них було діагностовано центральний гіпокортицизм. Значна частина цієї групи (25 %) продовжувала відчувати симптоми недостатності надниркових залоз і отримувала гідрокортизон протягом 12 місяців [28].

Аутопсичні дослідження померлих пацієнтів з атиповою пневмонією показали дегенерацію і некроз клітин кори надниркових залоз, у надниркових залозах було ідентифіковано SARS-CoV [29]. Оскільки ACE2 експресується на рівні надниркових залоз, вважається, що SARS-CoV-2 може призводити до згубних наслідків, аналогічних описаним для інших коронавірусів.

Під час мікроскопічного дослідження надниркових залоз померлих від COVID-19 пацієнтів виявлено гострий фібриноїдний некроз дрібних судин, переважно артеріол, у паренхімі надниркових залоз, капсулі та періадреналовій жировій тканині із субендотеліальною вакуолізацією та апоптотичним детритом без виражених ознак запалення, паренхіматозних інфарктів або тромбозу [30].

Інше дослідження виявило ураження надниркових залоз виявлено у 12 із 28 (42,9 %) хворих. Ідентифіковано ішемічний некроз, дегенерацію ліпідів кори, крововилив або неспецифічний вогнищевий адреналіт [31].

Недіагностована первинна та вторинна недостатність надниркових залоз може сприяти високим показникам смертності серед цих хворих.

Гонади. Експресія ACE2 у сім'яниках – найвища серед усіх тканин в організмі людини, що й призвело до виникнення теорії про ураження чоловічої репродуктивної системи при SARS-CoV-2. Рецептори ACE2 високою мірою експресуються в сім'яниках і особливо в клітинах насінневих проток, сперматогоніях, клітинах Лейдіга і клітинах Сертолі. Рецептори ACE2 також були виявлені в яєчниках як репродуктивних жінок, так і жінок у постменопаузі. Дані про можливий вплив SARS-CoV-2 на яєчники наразі відсутні, а точний вплив на жіночу фертильність досі залишається невідомим.

Ген ACE2 розташований на X-хромосомі, що пояснює більшу експресію ферменту ACE2 на клітинних мембранах у жінок, ніж у чоловіків. Проте TMPRSS2 відіграє вирішальну роль у полегшенні проникнення SARS-CoV-2 у клітину господаря, оскільки фермент каталізує протеоліз спайкового білка SARS-CoV-2, забезпечуючи подальше злиття вірусу з мембраною клітини господаря [32].

Тестостерон посилює експресію TMPRSS2, привертаючи чоловіків до набагато більшого впливу SARS-CoV-2 на тканини організму. Незважаючи на гетерогенність, чоловіки порівняно з жінками схильні до тяжчого перебігу інфекції SARS-CoV-2 з гіршим прогнозом [32].

Відомо, що будь-яке гостре критичне захворювання може призвести до придушення гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярної осі, що біохімічно проявляється у вигляді низького рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ),

фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і тестостерону (Т). Дослідження чоловіків із SARS-CoV-2 показало, що загальний тестостерон у сироватці крові був нижчим (хоча й не статистично значуще), а рівень ЛГ у сироватці крові був значно вищим порівняно зі 100 здоровими чоловіками відповідного віку. Співвідношення Т:ЛГ також було значно нижчим у пацієнтів із SARS-CoV-2 і пов'язане з тяжкістю захворювання [33]. Підвищений рівень ЛГ у сироватці крові в чоловіків із SARS-CoV-2 вказує на первинне пошкодження клітин Лейдіга. Раніше також зазначалося, що орхіт може бути ускладненням атипової пневмонії [34].

У більшості опублікованих досліджень вірус SARS-CoV-2 не був виявлений у спермі чоловіків, які переохворіли на COVID-19. Однак у більшості пацієнтів у яєчках виявляли пошкодження насінневих пухирців, зменшення кількості клітин Лейдіга і легке запалення, що припускає не тільки прямі, а й непрямі ефекти вірусу, пов'язані з імунними механізмами [35].

Жінки із синдромом полікістозних яєчників схильні до гіперандрогенії. Враховуючи, що андрогени збільшують експресію TMPRSS2, ці пацієнтки можуть піддаватися важчому перебігу COVID-19.

Це припущення підтвердило ретроспективне дослідження, де виявлено підвищений ризик зараження інфекцією SARS-CoV-2 у жінок із синдромом полікістозних яєчників: він був на 28 % вищим, ніж у жінок без нього [36].

Висновок. Вплив SARS-CoV-2 на ендокринну систему ще недостатньо вивчено. Дослідження показали, що вірус може вражати гонади, щитоподібну залозу, гіпоталамо-гіпофізарну систему, надниркові залози та підшлункову залозу. Відомі випадки маніфестації ендокринної патології після перенесеної інфекції SARS-CoV-2: порушення вуглеводного обміну, дисфункція ЩЗ та випадки підгострого тиреоїдиту, порушення функції надниркових залоз, зміна сперматогенезу у чоловіків. Враховуючи дуже коротку історію COVID-19 ще неможливо зробити остаточні обґрунтовані висновки про наслідки перенесеного захворювання на ендокринну систему, необхідні подальші довгострокові дослідження для оцінки впливу COVID-19 на залози внутрішньої секреції.

Список літератури:

1. Worldometer. COVID-19 – Coronavirus pandemic. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (дата звернення: 10.01.2024)
2. Ji W, Wang W, Zhao X, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92(4):433-440. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25682>
3. Belyakov N.A., Simakina O.E., Trofimova T.N. Nature and consequences of post-covid-19 syndrome // *Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences.* 2022. №1(126). P.25-31. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).25-31](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).25-31)
4. Li X, Zai J, Wang X, Li Y. Potential of large «first generation» humanto-human transmission of 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92(4):448-454. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25693>

5. Pal R. COVID-19, hypothalamo-pituitary-adrenal axis and clinical implications. *Endocrine*. 2020;68(2):251-252. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02325-1>
6. Fleseriu M, Buchfelder M, Cetas JS, et al. Pituitary society guidance: pituitary disease management and patient care recommendations during the COVID-19 pandemican international perspective. *Pituitary*. 2020;23(4):327-337. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01059-7>
7. Wei L, Sun S, Zhang J, et al. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochem Cell Biol*. 2010;88(4):723-730. doi: <https://doi.org/10.1139/O10-022>
8. Martinez-Perez R, Kortz MW, Carroll BW, et al. Coronavirus Disease 2019 and Pituitary Apoplexy: A Single-Center Case Series and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2021;152:e678-687. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.004>
9. Sheikh AB, Javed N, Sheikh AAE, et al. Diabetes Insipidus and Concomitant Myocarditis: A Late Sequelae of COVID-19 Infection. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021 Jan-Dec;9:2324709621999954. doi: <https://doi.org/10.1177/2324709621999954>
10. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(6):590-592. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
11. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinology*. 2020;161(9):A2576. doi: <https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa108>
12. Wei L, Sun S, Xu CH, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol*. 2007;38(1):95-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011>
13. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, et al. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(9):739-741. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30266-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30266-7)
14. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
15. 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>
16. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, et al. Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(5):1085-1090. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01436-w>
17. Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S, Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(8):e237336. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237336>
18. Murtas R, Andreano A, Gervasi F, et al. Association between autoimmune diseases and COVID-19 as assessed in both a test-negative case-control and population

- casecontrol design. *Auto Immun Highlights*. 2020;11(1):15. doi: <https://doi.org/10.1186/s13317-020-00141-1>
19. 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>
20. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y, et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell Metab*. 2021;33(8):1565-1576. e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.05.013>
21. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
22. Li H, Tian S, Chen T, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1897-1906. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14099>
23. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108374. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108374>
24. Hayden MR. An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes Mellitus: The Central Role of β -Cell Dysfunction, Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells*. 2020;9(11):2475. doi: <https://doi.org/10.3390/cells9112475>
25. Basatemur E, Jones A, Peters M, Ramnarayan P. Paediatric critical care referrals of children with diabetic ketoacidosis during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child*. 2021;106(4):e21. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320471>
26. Freire Santana M, Borba MGS, Baía-da-Silva DC, et al. Case Report: Adrenal Pathology Findings in Severe COVID-19: An Autopsy Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(4):1604-1607. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0787>
27. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1751-1763. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4919-5>
28. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(2):197-202. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x>
29. Bergthorsdottir R, Leonsson-Zachrisson M, Odén A, Johannsson G. Premature mortality in patients with Addison's disease: a populationbased study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4849-4853. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0076>
30. Hanley B, Naresh KN, Roufousse C, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe*. 2020;1(6):e245-e253. doi: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30115-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30115-4)

31. Sharrack N, Baxter CT, Paddock M, Uchegbu E. Adrenal haemorrhage as a complication of COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2020;13(11):e239643. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239643>
32. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021;11(1):e044640. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044640>
33. Ma L, Xie W, Li D et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(1):456-462. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26259>
34. Xu J, Qi L, Chi X, et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol Reprod.* 2006;74(2):410-416. doi: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>
35. Yang M, Chen S, Huang B et al. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus.* 2020;6(5):1124-1129. doi: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>
36. Subramanian A, Anand A, Adderley NJ, et al. Increased COVID-19 infections in women with polycystic ovary syndrome: a population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2021;184(5):637-645. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-20-1163>