

В.О. Остапчук, В.А. Остапчук

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ З ГІПОТИРЕОЗОМ У ПІСЛЯКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

COVID-19 є тяжким імуносупресивним захворюванням, яке може спричинити загострення існуючих аутоімунних захворювань організму. Не є винятком й аутоімунний тиреоїдит (АІТ), прогресування якого може спричинити зміни структури і функції щитоподібної залози. Актуальним є вивчення особливостей клінічного перебігу наявного АІТ у післяковідному періоді.

**Мета роботи** – вивчити зміни структури та функції щитоподібної залози у хворих на АІТ із субклінічним і маніфестним компенсованим гіпотиреозом, які перехворіли на COVID-19 середньої тяжкості.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 35 осіб віком від 21 до 49 років, хворих на АІТ, які перехворіли на COVID-19 середньої тяжкості. Тривалість захворювання на АІТ становила від 4 до 10 років. У всіх вивчали через 2 та 6 міс. після перенесеного COVID-19 функціональну здатність щитоподібної залози і компенсацію гіпотиреозу за показником тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові, структуру залози – за результатами ультразвукового дослідження (УЗД).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що у всіх хворих на АІТ COVID-19 спричинив посилення структурних змін щитоподібної залози і зниження її гормонопродукуючої функції. Структурні зміни паренхіми залози прогресували у межах одного з двох варіантів ультразвукової картини (гіпоехогенного та гетерогенного або псевдомікровузлового). У половини хворих на субклінічний гіпотиреоз у післяковідному періоді розвинувся маніфестний гіпотиреоз. У них виявлено значніше зниження синтезу гормонів, яке потребувало збільшення дози замісної терапії.

**Висновок.** У післяковідному періоді у хворих на АІТ відбувається прогресування лімфоцитарної інфільтрації паренхіми щитоподібної залози, поглиблення структурних змін і зниження її гормонсинтетичної функції.

**Ключові слова:** COVID-19, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, тиреотропний гормон, структура щитоподібної залози.

COVID-19 має багатогранний вплив на організм людини, його органи і системи. У цьому плані не є винятком й ендокринна система, зокрема щитоподібна залоза [1]. Публікації вказують на те, що COVID-19, як тяжка імуносупресивна хвороба, може призвести до загострення вже існуючого аутоімунного захворювання щитоподібної залози і змін її функції [2, 3]. Важливо зауважити, що аутоімунний тиреоїдит (АІТ) не є імунodefіцитним станом. Проте COVID-19 за рахунок прямого або непрямого впливу на цю залозу може спричинити загострення вже існуючого аутоімунного захворювання і зміни її функції. У зв'язку з цим актуальним постає вивчення особливостей клінічного перебігу АІТ в післяковідному періоді [4]. Важливість такого дослідження очевидна ще тому, що захворюваність на АІТ охоплює біля 10 % населення світу й адекватна та своєчасна корекція змін тиреоїдного статусу у хворих є життєво важливою.

Серед публікацій, присвячених впливу COVID-19 на щитоподібну залозу, саме це питання найслабше висвітлене. Заслугує на увагу робота, у якій проаналізовано результати обстеження понад 3700 пацієнтів із COVID-19 у США. Хворі мали АІТ у фазі гіпотиреозу і приймали препарати гормонів щитоподібної залози тривалий час до COVID-19. Авторами показано, що COVID-19 спричиняє прогресування захворювань щитоподібної залози, поглиблення її дисфункції, в тому числі й гіпотиреозу [5]. Проте цей висновок потребує уточнень, зокрема варто з'ясувати, які структурні та функціональні зміни вказаної залози в післяковідному періоді відбуваються у хворих на АІТ із субклінічним і маніфестним медикаментозно компенсованим гіпотиреозом.

Метою роботи було вивчити зміни структури та функції щитоподібної залози у хворих на АІТ із субклінічним і маніфестним медикаментозно компенсованим гіпотиреозом, які перехворіли на COVID-19 середньої тяжкості.

### Пацієнти і методи

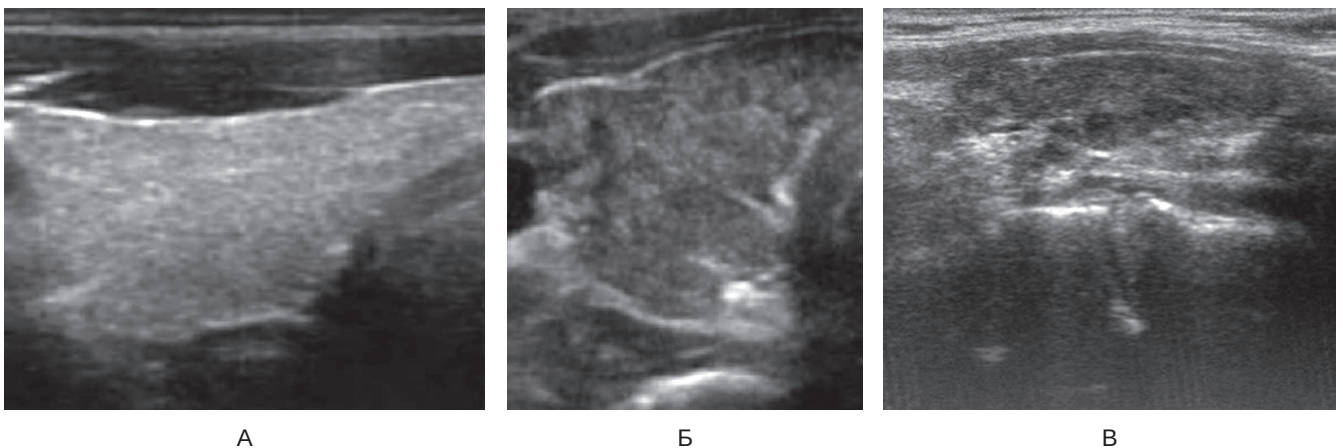
Обстежено 35 хворих на АІТ, які перехворіли на COVID-19 з клінічним перебігом середньої тяжкості й звернулися впродовж наступних 2-3 міс. у зв'язку з погіршенням загального стану та відчуттям дискомфорту в ділянці передньої поверхні шиї. Це були жінки у віці від 21 до 49 років. До COVID-19 8 з них мали АІТ із субклінічним гіпотиреозом (перша група) і 27 – АІТ з маніфестним гіпотиреозом у стадії медикаментозної компенсації препаратами тироксину (друга група). Усім хворим при зверненні проводили загальне клінічне обстеження, ультразвукове дослідження щитоподібної залози для вивчення змін її структури і визначали гормональну функцію за показником ТТГ у крові [6, 7]. Отримані результати УЗД аналізували з урахуванням даних до захворювання на COVID-19 та через 6 міс. після нього. Показники гормональної функції оцінювали через 2 та 6 міс. після перенесеної коронавірусної інфекції і порівнювали з даними до неї. Враховували також зміни дози замісної терапії препаратами тироксину як одного з показників функціональної спроможності залози у синтезі гормонів. Цифрові дані оброблені статистично за допомогою програми MsExcel 2010.

### Результати досліджень та їх обговорення

Основною причиною звертання хворих було погіршення загального стану і наростання симптомів наяв-

ного АІТ. Пацієнти скаржилися на постійний наростаючий біль, тиснення та відчуття стороннього тіла на передній поверхні шиї, зміну голосу, мерзлякуватість, сонливість, збільшення маси тіла. При обстеженні у всіх осіб виявляли щільну, помірно болючу щитоподібну залозу, сухість шкіри, нормо- або брадикардію. Тобто ця симптоматика і дані об'єктивного обстеження були характерними для загострення клінічного перебігу АІТ. Про загострення наявного АІТ після перенесеного COVID-19 відмічають у своїх дослідження також інші автори [8, 9], зокрема погіршення стану хворих, яке проявляється і наростанням симптоматики гіпотиреозу.

За даними ультрасонографії, розміри й об'єм щитоподібної залози, порівняно з даними до COVID-19, у частини пацієнтів змінилися. У двох хворих першої групи і у п'яти другої об'єм залози збільшився на 1,5-3,0 см<sup>3</sup>. У решти хворих не виявлено значимих змін. Погіршення структури паренхіми залози мало місце у хворих обох груп. Так, у пацієнтів першої групи до COVID-19 спостерігали гіпоехогенний і гетерогенний варіант ультрасонографічної картини хронічного тиреоїдиту (мал. 1А-Б). Після COVID-19 у межах цього варіанту у всіх пацієнтів відзначено погіршення сонографічної картини, зумовлене наростанням лімфоцитарної інфільтрації паренхіми залози, і крім цього, у трьох з них з'явилися поодинокі гіпоехогенні вогнища (мал. 1В).

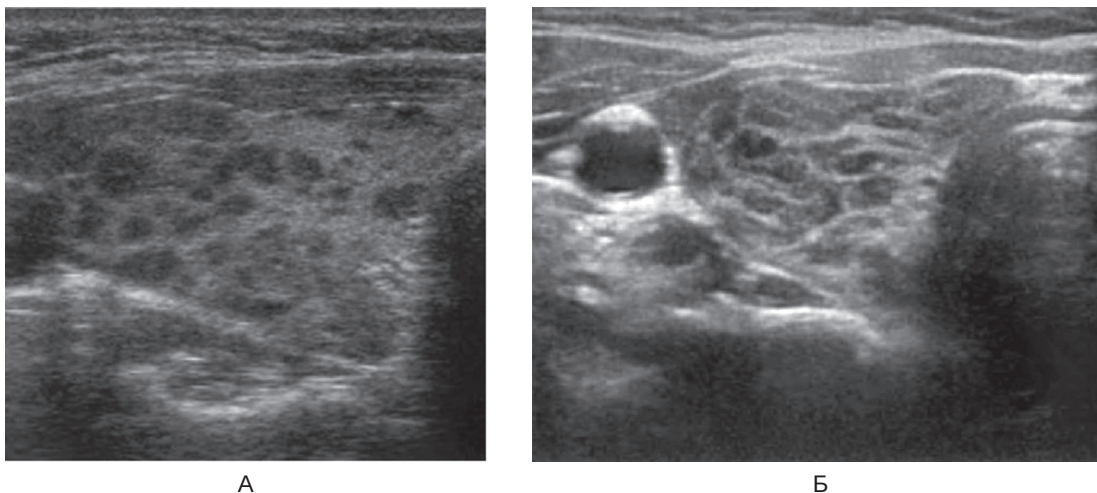


Мал. 1. Ехокартина щитоподібної залози: А – варіант норми; Б – структурні зміни за гіпоехогенним і гетерогенним варіантом (хвора С., 35 років, хворіє на АІТ 5 років); В – структурні зміни з поодинокими гіпоехогенними вогнищами (та ж хвора через 6 міс. після COVID-19).

У пацієнтів другої групи до COVID-19 мали місце структурні зміни, характерні для псевдомікроузлового варіанту (мал. 2). При цьому у 21 хворі визначалися множинні локуси вогнищевих змін, які сформували окремі гіпоехогенні зони у вигляді псевдомікроузлів,

подібних на «швейцарський сир» (дрібні псевдомікроузлули на фоні переважаючої паренхіми), і у 6 осіб – на «медові соти» (зливні дрібні псевдомікроузлули на фоні сполучної тканини і незначної кількості паренхіми).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



А

Б

Мал. 2. Ехокартина псевдомікровузлового варіанту структурних змін щитоподібної залози хворих на АІТ: А – пацієнтка Г., 28 років, хворіє на АІТ 7 років, структурні зміни на зріз «швейцарського сиру»; Б – пацієнтка М., 32 роки, хворіє на АІТ 8 років, структурні зміни на зріз «медових сот».

Через 6 міс. після перенесеного COVID-19 в усіх хворих цієї групи виявлено наростання лімфоцитарної інфільтрації і прогресування структурних змін у щитоподібній залозі в межах псевдомікровузлового варіанту. Внаслідок цих процесів частота варіанту за типом «медових сот» збільшилася з 6 до 11. Про прогресування структурних змін у залозі після перенесеного COVID-19 повідомив ряд авторів [8-10]. Однак вони не класифікували їх згідно варіантів ультразвукової картини, що утруднює оцінку пролонгації процесу в межах одного чи кількох варіантів.

Функцію щитоподібної залози визначали через 2 та 6 міс. після перенесеного COVID-19. Дослідження показали, що у вказані періоди показник ТТГ змінювався. Так, у трьох пацієнтів першої групи через 2 міс. після COVID-19 рівень ТТГ суттєво не змінився, у п'яти – знизився у 1,5-2 рази в межах еутиреозу. Такі зміни рівнів ТТГ можна пояснити активацією деструктивних процесів у залозі, про що свідчать також результати сонографії. Через пів року в чотирьох пацієнтів клінічно і лабораторно визначався маніфестний гіпотиреоз, який потребував компенсації замісною терапією тироксином (табл. 1).

Таблиця 1

Показники функції щитоподібної залози до лікування і на тлі замісної терапії препаратами тироксину в обстежених групах хворих на АІТ (M±m)

Група хворих	Вік, роки	Тривалість АІТ, роки	ТТГ, мОд/л			За дози тироксину, мкг/добу	
			до COVID-19	через 2 міс.	через 6 міс.	до COVID-19	через 6 міс.
Перша	43,63±3,60	4,71±0,94	7,47±0,57	4,62±0,88*	8,95±1,75*	0	34,37±5,32
Друга	30,92±1,04	6,33±0,43	2,24±0,23	8,15±0,79*	2,91±0,19*	70,82±0,84	91,24±0,99*

Примітка. \* – різниця достовірна порівняно з даними до захворювання на COVID-19 і через 6 міс. після.

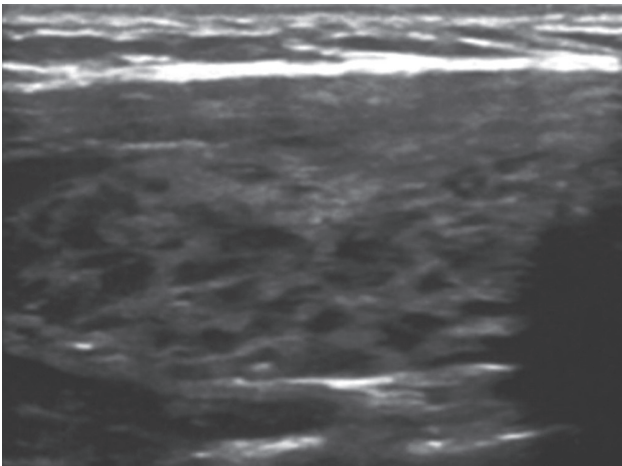
У пацієнтів другої групи до COVID-19 був маніфестний гіпотиреоз у стадії медикаментозної компенсації. Через 2 міс. після цього захворювання на фоні вживання препаратів тироксину в попередній дозі в 7 хворих вміст ТТГ був у межах референтних значень, а у 20 – підвищений і визначався від 6,5 до 13,7 мОд/л, що

вказувало на нестачу дози тироксину. Цим пацієнтам дозу замісної терапії збільшено індивідуально на 25-50 мкг/добу. При контрольному дослідженні ТТГ на адекватність дози замісної терапії у 17 з них рівень його був у межах еутиреозу, а у 3 – підвищеним, що свідчило про недостатню дозу тироксину і потребу в повторній її

корекції. Через пів року рівень ТТГ в усіх хворих визначався у межах референтних показників (табл. 1).

Отже, результати дослідження через пів року після перенесеної коронавірусної інфекції вказували на погіршення функціональної здатності щитоподібної залози. Так, із 8 хворих першої групи в 4 вона не змінилась, а в 4 – знизилась і потребувала призначення замісної терапії. З 27 пацієнтів другої групи у 7 хворих функція залози не змінилась, а в 20 виявлено зменшення продукції тироксину і гіпотиреоз, що вимагало збільшення дози замісної терапії. Наводимо клінічний приклад.

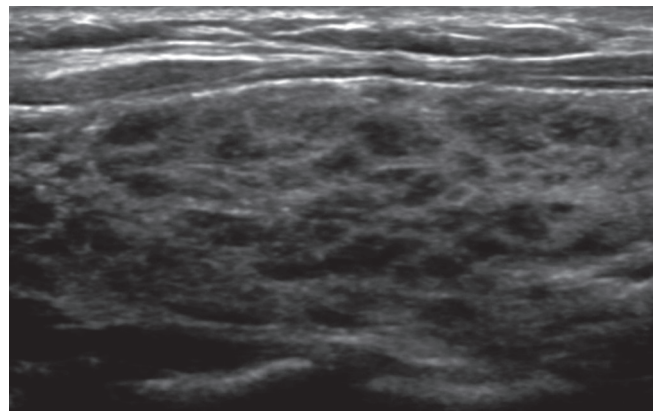
*Хвора Н., 27 років, нездужає протягом останніх 7 років. Діагноз: аутоімунний тиреоїдит, нормотрофічна форма, фаза маніфестного гіпотиреозу, медикаментозна компенсація. Отримувала замісну терапію еутироксом в дозі 75 мкг/добу протягом року. З 15.04. по 27.04. 2020 р. перебувала в інфекційному стаціонарі з приводу пандемічної коронавірусної інфекції середньої тяжкості, де отримувала лікування згідно з клінічним протоколом. Вживання еутироксу не припиняла. За місяць до захворювання на COVID-19 планово обстежена з приводу АІТ. Специфічних скарг тоді не було. Показник ТТГ 3,9 мОД/л. Результати УЗД – щитоподібна залоза об'ємом 13,7 см<sup>3</sup>, обидві частки симетричні, визначаються множинні псевдомікровузли на фоні інфільтрованої паренхіми. Зазначені зміни оцінено як псевдомікровузловий варіант за типом «швейцарського сиру» (мал. 3).*



Мал. 3. Хвора Н., 27 років. УЗД щитоподібної залози до захворювання на COVID-19. Псевдомікровузловий варіант на взірць «швейцарського сиру».

*Звернулась 02.07.2020 р. у зв'язку з погіршенням загального стану. Скаржилася на втому, загальну слабкість, сонливість, мерзлякуватість, біль у ділянці передньої поверхні шиї, який посилювався при ков-*

*танні, осиплість голосу, збільшення маси тіла на 5 кг. При пальпації передньої поверхні шиї виявлено незначну болючість. Шкіра суха, частота пульсу 62 уд./хв, діяльність серця ритмічна, артеріальний тиск крові 125 і 65 мм рт. ст. УЗД – паренхіма щитоподібної залози інфільтрована, тяжиста, з множинними псевдомікровузлами на кшталт «медових сот». У порівнянні з даними за березень 2020 р., об'єм залози не змінився. У її структурі відзначено збільшення лімфоцитарної інфільтрації. ТТГ від 02.07.2020 р. 9,8 мОД/л. Дозу еутироксу підвищено до 100 мкг/добу. Через 2 міс. після такого збільшення замісної терапії обстежена повторно. Загальний стан незначно покращився, однак продовжували турбувати втома та сонливість. Рівень ТТГ у крові від 04.09.2020 р. знизився до 5,3 мОД/л. Дозу еутироксу скориговано до 112,5 мкг/добу. При повторному обстеженні, через 1,5 міс., пацієнтка відмітила покращення загального стану, зникли втома, сонливість, відчуття холоду. Пульс 76 уд./хв, АТ 120 і 70 мм рт. ст., діяльність серця ритмічна. За даними УЗД, щитоподібна залоза об'ємом 14,2 см<sup>3</sup>, паренхіма з множинними тяжами, інфільтрована, з псевдомікровузлами на взірць «медових сот» (мал. 4), ТТГ від 22.10.2020 р. 2,7 мОД/л.*



Мал. 4. Хвора Н., 28 років. УЗД щитоподібної залози після захворювання на COVID-19. Псевдомікровузловий варіант на взірць «медових сот».

Таким чином, після перенесеного COVID-19 у вказаної пацієнтки збільшилися структурні зміни аутоімунного генезу в щитоподібній залозі. Внаслідок цього ехоструктура залози в межах псевдомікровузлового варіанту змінилась із типу «швейцарського сиру» на «медові соти». Результатом цих змін стало подальше зниження гормонопродукуючої функції залози і прогресування гіпотиреозу. Компенсацію гіпотиреозу в пацієнтки досягнута збільшенням добової дози еутироксу.

## Висновки

1. У хворих на АІТ, які перенесли COVID-19, виявлено прогресування лімфоцитарної інфільтрації та аутоімунних процесів у паренхімі щитоподібної залози і зниження її функції.

2. Після перенесеної COVID-19 у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом спостерігаються наростання лімфоцитарної інфільтрації паренхіми залози, поява поодиноких гіпоехогенних вогнищ і зменшення синтезу ти-

реїдних гормонів, яке потребує призначення замісної терапії препаратами тироксину.

3. У пацієнтів з маніфестним гіпотиреозом COVID-19 спричиняє погіршення структурних змін щитоподібної залози, про що свідчить збільшення випадків псевдо-мікроузлових форм на взірець «медових сот». При цьому продукція гормонів залозою знижується, що потребує збільшення дози замісної терапії препаратами тироксину.

## Література

1. Tatal, E., Ozaras, R., & Leblebicioglu, H. (2022). Systematic review of COVID-19 and autoimmune thyroiditis. *Travel Medicine Infectious Disease*, 47, 102314. DOI: 10.1016/j.tmaid.2022.102314.
2. Ruggeri, R.M., Campenni, A., Deandrei, D., Siracusa, M., Tozzoli, R., Ovčariček, P., & Giovanella, L. (2021). SARS-COV-2-related immune-inflammatory thyroid disorders: facts and perspectives. *Expert Review Clinical Immunology*, 17 (7), 737-759. DOI: 10.1080/1744666x.2021.19324.
3. Inaba, H., Aizawa, T. (2021). Coronavirus disease 2019 and the thyroid – progress and perspectives. *Frontiers Endocrinology*. DOI: 10.3389/fendo.2021.708333.
4. Allam, M.M., El-Zawawy, H.T., Ahmed, S.M., & Abdelhamid, M.A. (2021). Thyroid disease and covid-19 infection: Case series. *Clinical Case Reports*, 9 (6), e04225. DOI: 10.1002/ccr3.4225.
5. Knack, R.S. (2021). *BMJ Case Rep.*, 14, e244909. doi:10.1136/bcr-2021-244909
6. Beskin, G. Jack, Dewick, Daniel S., Levin, Robert E. (Eds.) (2018). *Ultrasound examination of the thyroid gland*. Translated from English Vanushko V.E., Moscow: "GEOTAR-Media" [in Russian].

7. Kahaly, G.J., Bartalena, L., Hegedüs, L., Leenhardt, L., Poppe, K., & Pearce, S.H. (2018). European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*, 7 (4), 167-186. DOI:10.1159/000490384 .

8. Lisco, G., De Tullio, A., Jirillo, E., Giagulli, V.A., De Pergola, G., Guastamacchia, E., & Triggiani, V. (2021). Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44 (9), 1801-1814. DOI: 10.1007/s40618-021-01554-z.

9. Duntas, L.H., Jonklaas, J. (2021). COVID-19 and thyroid diseases: A bidirectional impact. *Journal of the Endocrine Society*, 5 (8). DOI: 10.1210/endo/bvab076.

10. Feghali, K., Atallah, J., & Norman, C. (2021). Manifestations of thyroid disease post COVID-19 illness: Report of Hashimoto thyroiditis, Graves' disease, and subacute thyroiditis. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology Case Reports*, 22, 100094. DOI: 10.1016/j.jecr.2021.100094.

## FUNCTIONAL AND STRUKTURAL CHANGES OF THE THYROID IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH HYPOTHYROIDISM IN THE POST-COVID PERIOD

V.O. Ostapchuk, V.A. Ostapchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

**SUMMARY.** COVID-19 is a severe immunosuppressive disease that may exacerbate existing autoimmune diseases. Autoimmune thyroiditis (AIT) is no exception, the progression of which can lead to changes in the structure and function of the thyroid. The issue of

studying the peculiarities of the clinical course of existing AIT in the post-COVID period is relevant.

**The aim of the study** – to investigate changes in the structure and function of the thyroid gland in patients with AIT with subclinical and manifest compensated hypothyroidism, who had moderate COVID-19.

**Patients and methods.** We examined 35 people aged 21–49 with AIT who had moderate COVID-19. The duration of AIT was from 4 to 10 years. Thyroid function and compensation of hypothyroidism in terms of thyroid-stimulating hormone (TSH), the structure of the gland – according to the results of ultrasound were studied in all patients 2 and 6 months after COVID-19.

**Results and Discussion.** It was found that in all patients with AIT COVID-19 caused an increase in structural

changes in the thyroid gland and a decrease in its hormone-producing function. Structural changes in the parenchyma of the gland progressed within one of the two variants of the ultrasound picture (hypoechoic heterogeneous or pseudomicrocous). Manifest hypothyroidism developed in half of patients with subclinical hypothyroidism in the post-COVID period. They showed a significant decrease in hormone synthesis, which required an increase in the dose of replacement therapy.

**Conclusion.** There is a progression of lymphocytic infiltration of the parenchyma of the thyroid gland, exacerbation of structural changes and reduction of its hormonal and synthetic function in the post-COVID period in patients with AIT.

**Key words:** COVID-19; autoimmune thyroiditis; hypothyroidism; thyroid-stimulating hormone; thyroid structure.

**Відомості про авторів:**

Остапчук Владислава Олександрівна – студентка Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: shidlovskavlol@tdmu.edu.ua

Остапчук Вадим Андрійович – студент Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: ostapchuk\_vadand@tdmu.edu.ua

Науковий керівник – проф. Андрейчин Михайло Антонович

**Information about the authors:**

Ostapchuk V. O. – student of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. e-mail: shidlovskavlol@tdmu.edu.ua

Ostapchuk V. A. – student of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. e-mail: ostapchuk\_vadand@tdmu.edu.ua

Supervisor – prof. Andreychyn M. A.

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 12.03.2022 р.